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

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



**Главный редактор**
Ю.Л. Шевченко

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

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

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


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

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

Все статьи публикуются бесплатно.


**Учредитель**

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

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



Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть репродуцирована в какой-либо форме без письменного разрешения издателя.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
© НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2015 г.



**Адрес редакции**
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
тел./факс (495) 464-1054
e-mail: info@pirogov-center.ru
www.pirogov-center.ru



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


# СОДЕРЖАНИЕ


РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

3 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., МАТВЕЕВ С.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г.**
РЕНЕССАНС ДУХОВНОСТИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ: ИСТОРИЧЕСКАЯ ПРЕДОПРЕДЕЛЕННОСТЬ

9 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., КАРПОВ О.Э., МАТВЕЕВ С.А., ШАЛЫГИН Л.Д., БОРЩЕВ Г.Г.**
НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ВЕЛЬЯМИНОВ – ОСНОВАТЕЛЬ РУССКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПЕЧАТИ (К 160 –ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

13 **МУРАДОВ М.М., МОЛОЧКОВ А.В., ИВАНОВА А.Г., ФЕДОРОВ Д.Н., СИДОРОВ Р.В., ЖБАНОВ И.В., ШАБАЛКИН Б.В.**
ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

19 **ГРЯЗНОВ Д.В., КОВАЛЕВ С.А., ЖДАНОВ А.И., БУЛЫНИН А.В., КОБЦЕВА Т.М., ГРЯЗНОВ Д.Ю., ЛАВРЕНОВ А.Л., КОЛМЫКОВ Е.А., ЛУНКАШУ Е.Ю.**
СРАВНЕНИЕ ГОСПИТАЛЬНЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ И ДРУГИХ ВИДАХ ЕГО ПАТОЛОГИИ

27 **ДРОБОТЯ Н.В., КУДРЯШОВА Е.А., ВАСИЛИХИНА Д.В., КАЛТЫКОВА В.В.**
ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

32 **КАЛИНИН Р.Е., СУЧКОВ И.А., ГЕРАСИМОВ А.А., МНИХОВИЧ М.В., ПШЕННИКОВ А.С.**
СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАПЛАТ

36 **ЭНЕЕВА М.А.**
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

41 **АГАНЕСОВ А.Г., ХЕЙЛО А.Л., МИКАЕЛЯН К.П., ГАЛЯН Т.Н., ПОСТНИКОВ Ю.В.**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ В ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРАЛЛ-ОСНОВАННОГО ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА «BONEMEDIK-S»

45 **НИШАНОВ Ф.Н., АБДУЛЛАЖАНОВ Б.Р., БОЗОРОВ Н.Э., НИШАНОВ М.Ф., ЭГАМОВ С.Ш.**
МЕТОДЫ ВНУТРЕННЕГО ДРЕНИРОВАНИЯ КИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

47 **НИШАНОВ Ф.Н., ОТАКУЗИЕВ А.З., АБДУЛЛАЖАНОВ Б.Р., НИШАНОВ М.Ф., ГАЛАТОВ А.А.**
ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИССЕМЕНИРОВАННОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

52 **ЯСТРЕБОВ И.П., СУРОВ Д.А., КАНДЫБА Д.В., БЕЛЯЕВ А.М., ДЕМКО А.Е., СЕНЧИК К.Ю., СОЛОВЬЕВ И.А., КИРЕЕВА Г.С., ВАСИЛЬЧЕНКО М.В.**
ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА

57 **СИДОРЕНКО А.Б., ФИЛИЖАНКО В.Н., ЛОБАКОВ А.И., САЧЕЧЕЛАШВИЛИ Г.Л., КРУГЛОВ Е.Е., ГРИГОРЬЕВ Н.С.**
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СТЕНОЗОВ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ

62 **КУЛЬКО А.Б., ФЕДОРОВА Н.И.**
АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ

65 **КУЗНЕЦОВА Т.А., БЕСЕДНОВА Н.Н., КОВАЛЕВ Н.Н., СОМОВА Л.М., ЗЕМЛЯНОЙ А.Б., УСОВ В.В.**
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕЛЕВЫХ ФОРМ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ, СОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ

69 **ФЕДОРОВА Н.И., КУЛЬКО А.Б.**
ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA PARAPSILOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРАХ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

72 **ФЕДОРЕНКО Д.А., МЕЛЬНИЧЕНКО В.Я., ИОНОВА Т.И.**
ВЫСОКОДОЗНАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КРОВЕТВОРНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ И РЕМИТТИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

76 **ЛАЗУТКИНА А.Ю., ГОРБУНОВ В.В.**
СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА АОРТЫ

84 **БАБАЕВ М.В., ВОЛКОВ Г.П., СЕМЕНОВА Н.О., ШУМАРИН К.А.**
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ГОНАРТРОЗА

91 **ЧАНАХЧЯН Ф.Н., ВАХРОМЕЕВА М.Н., ТЮРИН В.П., ДЕНИСЕНКО-КАНКИЯ Е.И.**
КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ НА НЕКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИОИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ

# BULLETIN

*of* PIROGOV
NATIONAL MEDICAL & SURGICAL
CENTER

THEORETICAL & PRACTICAL JOURNAL
PUBLISHED SINCE 2006 4 ISSUES PER YEAR



**Editor-in-Chief**
Yury L. Shevchenko

**Deputy Editor-in-Chief**
Sergey A. Matveev

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

**Editorial Council**
S.F. Bagnenko, Yu.V. Belov,E.A. Voynovsky,
N.A. Efimenko, A.M. Karaskov, I.B. Maximov,
F.G. Nazyrov, A.Sh. Revishvili, R.M. Tikhilov,
A.M. Shulutko, E.V. Shlyakhto, N.A. Yaitsky


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


**Publisher**

PIROGOV NATIONAL
MEDICAL & SURGICAL
CENTER



All rights reserved. No part of this publication may be reproduced in any form or by any means without permission in writing of the publisher.
Publisher does not bear the responsibility for content of advertisment materials.
© Pirogov National Medical & Surgical Center, 2015



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


# СОДЕРЖАНИЕ


ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

97 **КУЛИКОВ В.О., КУРАСОВ Е.С., БАУРОВА Н.Н.**
ПРИМЕНЕНИЕ АУТОСУГГЕСТИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

100 **ГУСАРОВ В.Г., НЕСТЕРОВА Е.Е., ОПРИЩЕНКО И.В., ПЕТРОВА Н.В., ЗАМЯТИН М.Н.**
КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОКОЛА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

104 **БАБАЕВА С.В., МЕДИК Я.В., МАЗЫГУЛА Е.П.**
СОЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ВРАЧА ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

110 **МИХАЙЛЕНКО А.А., КУЗНЕЦОВ А.Н., ИЛЬИНСКИЙ Н.С., АНОШИНА Е.А.**
КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИНСУЛЬТОВ У ЛИТЕРАТУРНЫХ ПЕРСОНАЖЕЙ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

117 **ДАВИДОВ Н.Р., ВИНОГРАДОВ О.И., КУЗНЕЦОВ А.Н.**
ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

122 **МЕДВЕДЕВА Ю.И., КУРАСОВ Е.С.**
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

126 **КУЛИКОВ В.О., КУРАСОВ Е.С., ШАМОВА Н.С.**
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФЕНОМЕНОЛОГИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У УЧАЩИХСЯ ВУЗОВ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

130 **МАТВЕЕВ С.А., ШАЛЫГИН Л.Д., БОРЩЕВ Г.Г. МАХНЕВ Д.А.**
К 70-ЛЕТИЮ ВЕЛИКОЙ ПОБЕДЫ: БЕСПРИМЕРНЫЙ НАУЧНЫЙ ПОДВИГ УЧЕНЫХ-МЕДИКОВ И ВРАЧЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

132 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ГОРОХОВАТСКИЙ Ю.И., ГУДЫМОВИЧ В.Г., МАМАДАЛИЕВ Д.М.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АНОМАЛЬНЫМ ТРЕХСТВОРЧАТЫМ ЛЕВЫМ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫМ КЛАПАНОМ И МИКСОМОЙ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОБЛАСТИ ЗАДНЕЙ ЕГО СТВОРКИ

134 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., БАТРАШОВ В.А., ВАХРОМЕЕВА М.Н., БОРЩЕВ Г.Г.**
ТРУДНОСТИ ВЫБОРА ОБЪЕМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ

136 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ПОПОВ Л.В., ТЮРИН В.П., СТОЙКО Ю.М., НАЗАРОВ В.А., ГУДЫМОВИЧ В.Г., ЗЫКОВ А.В.**
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АБСЦЕДИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И СЕЛЕЗЕНКИ

138 **ТЮРИН В.П., ГВОЗДКОВ А.Л., МАЛИКОВА Т.Ю.**
АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ВЕЩЕСТВА, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ СТЕНТАМИ

140 **МАТЮКОВ А.А., РОЩУПКИН С.С.**
УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА ВЕТВИ ОБЩЕЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТКИ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

142 **НЕСТЕРОВ С.Н., РОГАЧИКОВ В.В., ИЛЬЧЕНКО Д.Н.**
КОМБИНИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯТРОГЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА

ХРОНИКА

146 **ШЕВЧЕНКО Ю.Л., ШАЛЫГИН Л.Д., ЛОГИНОВ А.Ф.**
ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)

151 **МАТВЕЕВ С.А.**
«ЭНЦИКЛОПЕДИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ» (РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Ю.Л. ШЕВЧЕНКО «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА И ОСНОВЫ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ»)

ЮБИЛЕИ

153 ПРОФЕССОР КИТАЕВ ВЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ – УЧЁНЫЙ, КЛИНИЦИСТ, ПЕДАГОГ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

154 КАРПОВ ОЛЕГ ЭДУАРДОВИЧ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

# РЕНЕССАНС ДУХОВНОСТИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ: ИСТОРИЧЕСКАЯ ПРЕДОПРЕДЕЛЕННОСТЬ

**Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 355:232.61:94 (470)

## RENAISSANCE SPIRITUALITY IN THE MILITARY MEDICAL ACADEMY: HISTORICAL PREDETERMINATION

**Shevchenko Yu.L., Matveev S.A., Gudymovich V.G.**

*«Наука как познание и совершенствование мира оценивается христианством глубоко положительно, ведь в научной деятельности проявляется творческая сторона человеческой личности. … наука, лишенная глубинной нравственной основы, может быть опасной и разрушительной, вести к бедствиям и безысходности. …Источник настоящего научного творчества – в Боге. Мышление, основанное на элементарной логике, не позволяет ощутить реальной сложности и многоцветности мира».*

**15-й Патриарх Московский и всея Руси Алексий II**

За долгую историю человеческой цивилизации сама понятийная сущность «милосердия», «целительства», «религиозности», «духовности» превратилась в единый монолит, сокрушить который человеческий фактор не в состоянии ни в пространстве, ни во времени. Даже такой чудовищный исторический эксперимент, как попытка построения «светлого будущего» в нашей стране с невиданным по масштабу гонением на религию вообще и прежде всего на православное христианство с физическим уничтожением духовенства, разрушением множества монастырей, храмов и церквей, публичным глумлением над святыми ценностями, гибелью и упадком духовных центров России, не смог основательно поколебать в народном сознании единства врачевания и высокой духовности, зиждящегося на прочном фундаменте гуманистических основ православия. В этом проявилась вполне определенная историческая закономерность. Ведь истоки современной медицины и здравоохранения своими корнями уходят в религиозное чувство народных масс. В свою очередь целительство, милосердие, безмездность помощи страждущим во многом способствовали широкому и стремительному распространению христианства. В Евангелие от Матфея записано: «… сказал Господь: «…больных исцеляйте…, бесов изгоняйте; даром получили, даром давайте» (Мф, 10:8).

Несомненно ключевая роль в становлении и развитии медицинской науки, врачебного образования, организации медицинской помощи принадлежит религии, ее гуманистическим основам. Общеизвестно, что еще в дохристианские времена целительством занимались служители культа – жрецы, как носители коллективного опыта в знаниях целебных свойств растений, способов лечения травм и заболеваний, бережно передаваемого и приумножаемого от поколения к поколению. Именно в монастырях появились первые приюты для больных и немощных, предтеча современных больниц, госпиталей, санаториев, хосписов. Медицинское образование, как и образование вообще, на ранних этапах своего развития также формировалось за монастырскими стенами, где создавались библиотеки, куда уходили от мирской суеты наиболее образованные миряне [2]. Об отсутствии антагонизма между религией и наукой весьма емко высказался крупный русско-еврейский философ, религиозный мыслитель и психолог прошлого века Семен Людвигович Франк: «…религия и наука не противоречат и не могут противоречить одна другой по той простой причине, что они говорят о совершенно разных вещах, противоречие же возможно только там, где два противоположных утверждения высказываются об одном и том же предмете». Более того, на определенную закономерность указывает архиепископ Лука (выдающийся отечественный ученый-хирург В.Войно-Ясенецкий): «Широкая образованность и глубокое приобщение к науке, большая самостоятельная работа на научном поприще не только не уводит от Бога, а, напротив, приводит к Нему всех тех ученых, которым свойственны глубокие вопросы духа». Блестящей иллюстрацией этому служат религиозные размышления Н.И.Пирогова в конце его жизненного пути, в которых он доходит до формулы: «Главный вопрос жизни – вопрос о Боге» [9, 10].

О тесной связи медицинского образования, науки с православным христианством весьма наглядно иллюстрирует история Императорской медико-хирургической (Военно-медицинской) академии в Санкт-Петербурге. Предтечей этого учебного заведения в России были госпитальные школы. Примечателен тот факт, что еще в 1754 году директор Медицинской канцелярии Павел Захарович Кондоиди добился согласия Синода на набор учеников из всех духовных академий и семинарий в госпитальные

школы. По указу 1797 года Духовное ведомство обязано было ежегодно выделять для обучения врачебной науке 50 человек из числа окончивших семинарии. Таким образом, большинство поступающих в Академию были выпускники духовных академий и семинарий [4]. То, что молва их окрестила «поменявшими рясу на клизму» – не более, чем вульгарная фраза. Никто из них не только не утратил связи с религией, но и осваивал врачебное искусство с «Божьей помощью», в непрестанных учебных трудах и молитвах.

Религиозное образование в стенах Академии прошло исторически короткий путь: от расцвета в середине XIX века к полному запрету в начале XX века. В перечне академических кафедр с 1842/43 учебного года впервые Закон Божий значится как отдельный предмет, для которого сначала определили по 1 часу в неделю на 1-м курсе. Так, в 1-м полугодии 1845/46 учебного года отработана тема «Об обязанностях христианина в отношении к Богу и самому себе», во 2-м полугодии «объяснены понятия об обязанностях христианина в семейном, гражданском и церковном состоянии и прочитана священная история с нужными объяснениями». Расцвет религиозного образования в Академии связан с именем протоиерея, профессора и магистра богословия Дмитрия Алексеевича Тихомирова (рис. 1), который руководил кафедрой богословия Академии на протяжении 28 лет – с 1859 по 1887 год. Он родился в 1830 году в семье священника Псковской епархии. В 1855 году окончил Санкт-Петербургскую духовную академию со степенью магистра богословия. По указу Санкт-Петербургской духовной консистории он был назначен священником церкви Смоленской Божией Матери Императорской медико-хирургической академии и законоучителем (15.09.1859 г.). По новому уставу Академии предмет Закона Божьего получил наименование «Богословие», а преподаватель по-прежнему именовался законоучителем, но не профессором. Д.А.Тихомиров читал лекции 1-му курсу при 2 уроках в неделю. С преобразованием академии в Императорскую военно-медицинскую и временным закрытием 2-х младших курсов (1881 г.) преподавание богословия временно прекратилось. Д.А. Тихомиров сначала перешел священником в академическую церковь (1881 г.), затем на должность профессора богословия и настоятеля церкви Лесного института (1882 г.). С восстановлением в Академии 1-го и 2-го курсов (1884 г.) он вернулся в Академию и преподавал на кафедре богословия до конца своей жизни. С 1884 г. кафедра богословия академии стала самостоятельной, а ее руководитель был освобожден от обязанностей священника академической церкви. Кроме Академии Д.А. Тихомиров преподавал богословие на Высших женских курсах и в Женской гимназии княгини Оболенской. Он был известен как выдающийся проповедник. Большой популярностью пользовались его научно-религиозные беседы, а также публикации на богословские темы в «Церковном вестнике», «Православном обозрении», «Духе христианина». Его

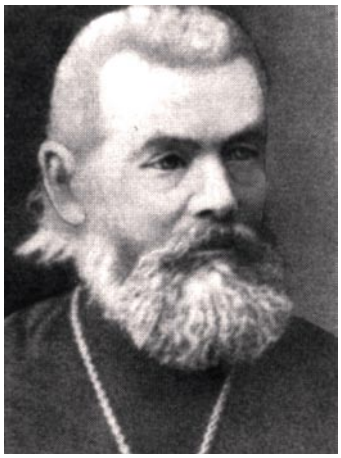


**Рис. 1.** Д.А. Тихомиров

книга «Курс основного богословия» выдержала 4 издания (из них 3 посмертных). Она была руководством для подготовки по данному предмету в академии.

Д.А. Тихомиров умер в 1887 году и похоронен на Митрофаньевском кладбище Санкт-Петербурга. 22 июня 1918 г. кафедра богословия в Академии была ликвидирована [8].

О роли и месте религии в жизни дореволюционной Академии ярко свидетельствует хроника празднования ее столетнего юбилея. 17 декабря 1898 г. в академической церкви отслужили панихиду по ее усопшим руководителям, деятелям и воспитанникам. После всенощной в академической церкви в актовом зале был устроен торжественный прием. 18 декабря 1898 г. в Петропавловском соборе была отслужена панихида по в Бозе почивающим монархам, начиная с Павла I (чьим именным указом учреждена Академия), на гробницу которого от Академии был возложен венок. В академической церкви была отслужена литургия и благодарственное молебствие.

Все церкви на территории Академии в советское время были ликвидированы. Удивительна судьба часовни около анатомического корпуса. Она не только избежала неминуемого разрушения, но в наши дни она преобразовалась в Храм святителя Николая Чудотворца (рис. 2). Не менее примечательна история церкви Божией Матери «Утоли моя печали» при клинике душевных и нервных болезней. Эта церковь была освящена 24 июня 1892 года вместе со всей клиникой в присутствии принца А.П. Ольденбургского (архитектор военный инженер Г.С. Войницкий) (рис. 3). Эта образцовая клиника считалась лучшей в Европе. 13 декабря 1922 г. церковь была ликвидирована. Ныне на ее месте конференц-зал кафедры военно-полевой терапии. Однако, через более чем восемь десятилетий эта церковь возрождена в том же здании, но уже в левом его крыле. 8 декабря 2008 года состоялось ее освящение. Пока это единственный пример возрождения церкви на территории Академии, пусть и на новом месте. То, что это произошло в современной клинике психиатрии, не кажется случайным. Многими авторами отмечается, что

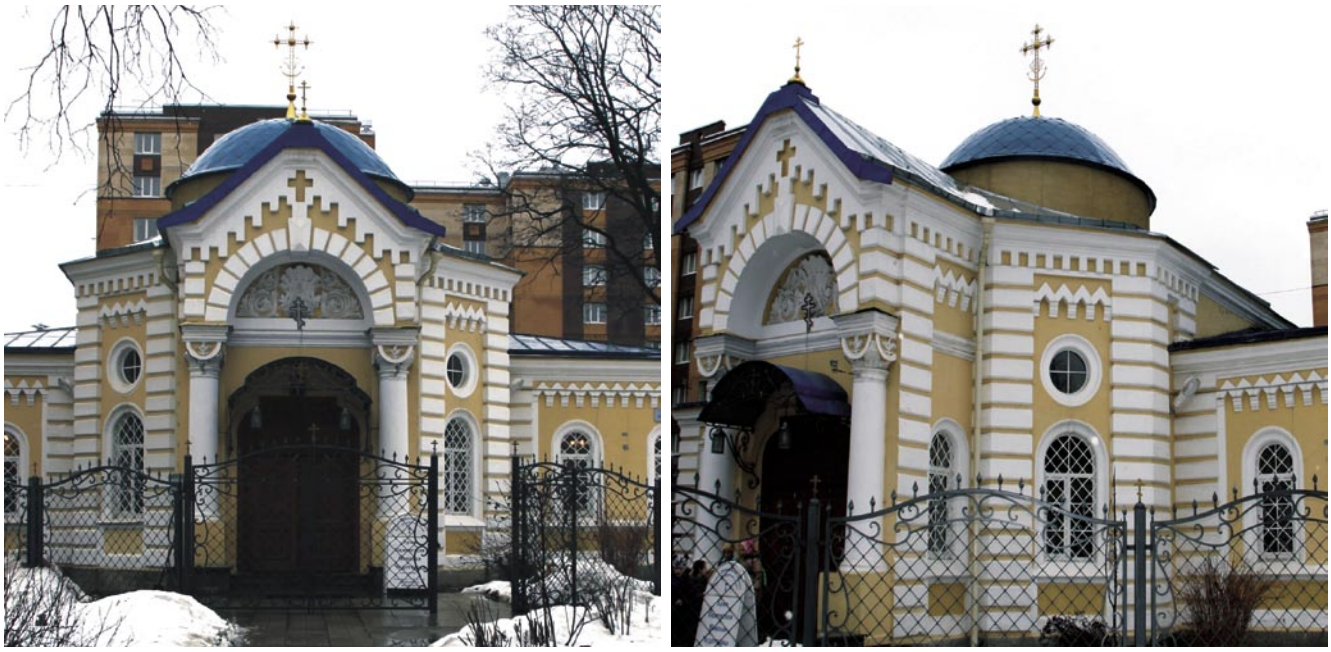


**Рис. 2.** Храм Святителя Николая Чудотворца (Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия)

**Рис. 3.** Церковь Божией Матери «Утоли моя печали» при клинике душевных и нервных болезней. Вверху – фото конца XIX века: слева – общий вид клиники душевных и нервных болезней, справа – внутреннее убранство госпитальной церкви. Внизу – современный вид восстановленного храма

обращение к духовно-ориентированной терапии, основанной на православной религии, решает задачи психопрофилактики, психогигиены, лечения и реабилитации пациентов [6]. Большой оптимизм вселяет решение Ученого Совета академии от 31 марта 2014 г. о необходимости восстановления главного храма академии во имя иконы Смоленской Божией Матери, которое планируется проводить в рамках масштабной культурно-исторической реконструкции Академии [3].

Примером возрождения связи Академии с Православной Церковью служит и тот факт, что 28 сентября 1998 года Ученый Совет (по предложению его председателя профессора Ю.Л. Шевченко) единогласно избрал Почетным доктором академии Отца Богдана (Сойко), протоиерея, настоятеля кафедрального Николо-Богоявленского собора, профессора (рис. 4). Вручение диплома, медали и мантии состоялось на торжественном заседании Ученого Совета 18 декабря 1998 г. по случаю 200-летия Академии. Примечательно, что свое приветствие в адрес академии прислали Патриарх Московский и всея Руси Алексий II и митрополит Санкт-Петербургский и Ладожский Владыко Владимир. Отец Богдан не только был

избран членом Ученого Совета академии, но и по существу он стал исполнять крайне ответственную функцию духовника Академии (рис. 5). По инициативе начальника Академии профессора Ю.Л. Шевченко Отцом Богданом проделана колоссальная работа по возрождению культовых обрядов, повышению духовности сотрудников и обучающихся, освящены многие клиники, общежития, служебные помещения Академии. Многие курсанты и слушатели осознанно приняли таинство крещения. Стало обыденным явлением, когда сотрудники и обучающиеся регистрацию своего брака непременно сочетают с венчанием в церкви. В клиниках Академии лечится большое количество крайне тяжелобольных и пострадавших с, к великому сожалению, пока еще неотвратимым летальным исходом. При прощании с покойным в траурный зал морга Академии стали приглашать священников для отпевания.

А уже 9 июля 1999 года состоялась торжественная церемония вручения мантии, диплома и медали Почетного доктора Академии единогласно избранному 15-ому Патриарху Московскому и всея Руси Алексию II как знак особых заслуг Православной Церкви в становлении и развитии отечественной военной медицины, здравоохранения и врачебного образования, признание исключительной роли высочайшей духовности в победах российского воинства (рис. 6).

В отличие от врача священник и после смерти своего подопечного продолжает нести свою службу, выступая в своих молитвах заступником усопшего перед Богом. Вряд ли кого-нибудь может оставить равнодушным полная трагизма картина В.В. Верещагина «Панихида» (рис. 7). Это ли не ярчайший призыв художника к миру.

Происходящие изменения в Академии в области духовной жизни являются зеркальным отражением всё нарастающей реабилитации роли православия в формировании общественной морали и нравственности [1]. Сейчас речь не идет о необходимости восстановления в Академии кафедры богословия. В стране достаточно образовательных учреждений для получения богословских знаний. Гораздо важнее для подготовки военных врачей то, что уже в 1991 г. объединенные кафедры марксизма-ленинизма и истории КПСС были преобразованы в кафедру общественных наук, на которой преподавание радикально сменило курс от идеологии к непреходящим ценностям гуманитарных наук. И надежным ориентиром в этом может служить христианское учение, как основа в формировании высокой духовности, нравственности. С назначением начальником Академии профессора Шевченко Юрия Леонидовича (апрель 1992 г.) в области духовной жизни Alma mater реформы обрели особую широкомасштабность, судьбоносность и векторную однонаправленность. Полностью были пересмотрены, а фактически созданы заново, программы цикла гуманитарных и социально-экономических дисциплин. В них введены две новых учебных дисциплины – «Политология» и «Культурология». В целях их интеграции включены

**Рис. 4.** Начальник Военно-медицинской академии генерал-полковник медицинской службы Ю.Л. Шевченко (в центре) с Почетным доктором Военно-медицинской академии Отцом Богданом (Сойко) (справа) и ректором Санкт-Петербургских духовных школ, епископом Тихвинским Константином (Горяновым) (слева) (из фотоархива О.В. Синегубова)

**Рис. 5.** Отец Богдан (Сойко) с заместителем Министра обороны России Цаликовым Р.Х. и начальником Военно-медицинской академии генерал-майором медицинской службы Бельских А.Н. (из фотоархива О.В. Синегубова)

**Рис. 6.** Патриарх Московский и всея Руси Алексий II (Почетный доктор Военно-медицинской академии, Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова) (вверху). Церемония вручения мантии Почетного доктора Военно-медицинской академии Патриарху Московскому и всея Руси Алексию II (внизу) (из фотоархива О.В. Синегубова)

**Рис. 7.** «Побежденные. Панихида». Художник – В.В. Верещагин (1879). Картина изображает последствия штурма Плевны и огромные человеческие потери для русской армии

часы на изучение «Военной истории» и «Медицинской психологии». Новые учебные программы гуманитарных и социальных дисциплин были призваны в большей степени способствовать формированию экономической, военной направленности и военной культуры выпускников Академии, воспитанию патриотизма, чести и достоинства военного врача, привитию навыков работы с людьми и управления военными коллективами. Кульминационным событием в те годы в жизни Академии стало празднование её 200-летнего юбилея. Апофеозом юбилейных торжеств было проведение 15–17 декабря 1998 г. объединенной научной сессии Российской академии медицинских наук, Российской академии естественных наук, Отделения физиологии Российской академии наук, Военно-медицинской академии. На пленарном заседании с докладами выступили профессора Академии: Ю.Л. Шевченко, С.А. Бойцов, И.В. Гайворонский, Б.В. Гайдар, В.Р. Гофман, И.А. Ерюхин, К.Н. Зеленин, С.А. Матвеев, А.Ф. Никитин, А.А. Новик, В.С. Новиков, М.М. Одинак, В.М. Шаповалов. 18 декабря 1998 г. в клубе Академии состоялось юбилейное расширенное заседание Ученого Совета. Поздравить Академию приехали гости из многих городов России, стран ближнего и дальнего Зарубежья. Присутствовали высокие представители законодательной и исполнительной власти Российской Федерации и Санкт-Петербурга, ректоры многих российских и зарубежных вузов, отечественные и иностранные ученые, политические и общественные деятели, работники культуры и искусства, священнослужители, ветераны, профессора, преподаватели, врачи, курсанты и слушатели Академии. Царила атмосфера большого праздника. С актовой речью «Военно-медицинская академия – гордость и слава Отечества, культурное достояние человечества» выступил начальник Академии, председатель Ученого Совета, член-корреспондент РАМН, профессор, генерал-полковник медицинской службы Ю.Л.Шевченко (рис. 8). Пафос, с которым отмечался юбилей Академии, стал признанием ее беспрецедентного вклада в формирование и развитие медицинской науки и медицинского образования в нашей стране.

Ренессанс духовности в Академии действительно предопределен исторически. Так как подтверждает истинность христианских ценностей в подготовке военных врачей. Еще император Петр I хорошо понимал необходимость духовного начала в воспитании российских воинов. В «Уставе воинском» 1716 г. есть разделы «О молитве», «О страхе Божии», «О службе Божии и священниках». В дальнейшей истории русской армии священники неотлучно находились при войсках: «и на перевязочном пункте… и в боевой линии они утешали, ободряли, напутствовали воинов, спасали раненых, хоронили умерших…». А в госпиталях церковная жизнь являлась неотъемлемой частью лечебного процесса [7].

Ренессанс духовности не ограничился стенами Академии, ее питомцы приложили немало усилий для всемерного развития гуманитарной основы православия в созданном Ю.Л. Шевченко Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова. По благо-

**Рис. 8.** Ученый Совет Академии (1998 год) (из фотоархива О.В. Синегубова)

**Рис. 9.** Служба в Храме Центра

словению Патриарха Московского и всея Руси Алексия II он принял сан священника (рис. 9), закончил духовную семинарию и академию, защитил диссертацию на степень доктора богословских наук. В настоящее время отец Георгий – митрофорный протоиерей, ктитор госпитального храма Святителя Николая Чудотворца, сооруженного на территории Центра также с благословения Патриарха Московского и всея Руси Алексия II. Светлая память о Предстоятеле Русской православной Церкви на территории Пироговского Центра увековечена необыкновенно выразительным памятником (скульптор Рукавишников Ф. А.) (рис. 10). Бывшие сотрудники Академии профессора Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, пройдя заочное обучение, получили дипломы магистра богословия (Балин В.Н., Василашко В.И., Виллер А.Г., Гудымович В.Г., Жибурт Е.Б., Кира Е.Ф., Кузнецов А.Н., Кучеренко С.С., Матвеев С.А.). При этом преследовалась единственная и благородная цель – максимально использовать свои богословские знания во благо больного человека – его истинное исцеление и утешение.

Конечно же, возрождение духовности должно происходить с учетом реалий современного мира, прочно опираясь на фундамент достижений научно-технического прогресса, естествознания и гуманитарных наук. Истинная Церковь в своем развитии всегда старалась и стремилась опираться на последние достижения научной мысли. Ведь невежество – самая благодатная почва для появления многоликой ереси. Только знание законов объективной реальности способно помочь в осмыслении созданной Творцом Вселенной и места в ней человека.

**Рис. 10.** Открытие памятника Патриарху Московскому и всея Руси Алексию II в Пироговском Центре 22 февраля 2013 года

**Литература**

1. **Большаков В.В.** Русь возродится верой: Храмы центральной Мещёры. – М.: Изд-во «Вече», 2014. – 292 с.
2. **Голубинский Е.Е.** Преподобный Сергий Радонежский и созданная им Троицкая лавра. – Сергиев Посад: СГМЛ, 2012. – 647 с.
3. **Гордиенко А.В., Шамрей В.К.** Духовные скрепы Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии // ВМЖ. – 2015. – Т. 336, № 1. – С. 67-75.
4. Военно-медицинская академия / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – СПб: Наука, 1998. – 912 с.
5. **Карпифаве А.** Святейший Патриарх Алексий II: Беседы о Церкви в мире. – М.: Эксмо, 2014. – 448 с.
6. **Колодин С.Н., Курасов Е.С., Кобозова К.А.** Роль духовно-ориентированной психотерапии в современной системе оказания помощи пациентам с психическими расстройствами // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 68-71.
7. **Протоиерей Сергий Волков, Овчинников М.Б.** Духовное служение в Московском госпитале в XIX – начале XX века // Первый госпиталь и военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. – М., 2011. – Т.1, Кн.2. – С. 243–254.
8. **Шалаев Н.Ф.** Кафедра богословия // Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / Под ред. Ю.Л.Шевченко. – СПб, 1998. – С. 262–263.
9. **Шевченко Ю.Л.** Слово о Николае Ивановиче Пирогове на Всероссийском национальном вечере, посвященном 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – М.: РАЕН, 2010. – 20 с.
10. **Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н.** Духовное наследие Н.И.Пирогова. – М.: РАЕН, 2010. – 20 с.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ВЕЛЬЯМИНОВ – ОСНОВАТЕЛЬ РУССКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПЕЧАТИ (К 160 –ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Борщев Г.Г.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 617-057.4:002.2

## NIKOLAI VELYAMINOV - THE FOUNDER OF RUSSIAN SURGICAL PRINTING (TO 160 ANNIVERSARY OF THE BIRTH)

**Shevchenko Yu.L., Karpov O.E., Matveev S.A., Shalygin L.D., Borshchev G.G.**

*«Если бы Вельяминов за всю свою жизнь не создал ничего, кроме своего журнала, ему, как основателю русской хирургической печати, обеспечено почетнейшее место в истории русской хирургии».*

**Я.О. Гальперин**

Имя Николая Александровича Вельяминова (рис. 1) занимает особое место в истории не только отечественной науки. Кругозор его научных интересов столь обширен, что дает полное основание причислить его к ученым – энциклопедистам. Даже один только факт, что после Русско-турецкой войны Н.А. Вельяминов впервые предложил оснащать каждого солдата и офицера на фронте стерильным индивидуальным перевязочным пакетом должно было обессмертить его имя в военной истории. Среди его многочисленных заслуг перед отечественной и мировой наукой следует особо указать на следующее. Вельяминов Н.А. один из первых оценил значение рентгеновских лучей для медицины и в военно-полевой хирургии. Он был самым активным проводником листеровской антисептики, а затем и асептики в России. Его считают одним из пионеров отечественной хирургической эндокринологии, он создал современное учение о болезнях суставов (артрология), предложив собственную оригинальную классификацию этой патологии. Вельяминов Н.А. – один из основоположников физиотерапевтических способов лечения в России. В 1900 году он открыл первый светолечебный кабинет в академической хирургической клинике. Трудно переоценить его вклад в развитие климатотерапии: он организовал первый постоянно действующий приморский санаторий в России для больных костным туберкулезом. Особо проявил свои организаторские способности Вельяминов Н.А. в решении судьбоносных проблем для здравоохранения: в своей клинике при ортопедическом отделении он создал мастерскую для трудового обучения инвалидов – это первый случай в России и второй – в мире. Он организовал первый в России лепрозорий. Вельяминов Н.А. впервые обосновал необходимость организовать в Петербурге скорую помощь и санитарный транспорт и способствовал их внедрению. Н.А. Вельяминов не только крупный ученый, но и талантливый педагог и наставник молодежи. Его первая лекция в стенах Императорской Военно-медицинской академии завершилась овацией со стороны слушателей. Особо следует подчеркнуть его вклад в развитие женского медицинского образования. Вельяминов Н.А. на практике претворял в жизнь одно из нравственных завещаний великого Пирогова: «Женщины должны занять место в обществе, более отвечающее их человеческому достоинству и их умственным способностям». Кульминация в его педагогической деятельности

**Рис. 1.** Портрет Николая Александровича Вельяминова

**Рис. 2.** Картина Верещагина «После атаки. Перевязочный пункт под Плевной»

должна была наступить в советское время. В 1920 году правительство предложило ученому возглавить комиссию по реформе медицинского образования в стране. Но этому не суждено было произойти – 9 апреля этого года Николай Александрович скончался от болезни.

Родился Н.А. Вельяминов в Петербурге 15 февраля 1855 года. Первоначальное образование он получил в Германии. В 17 лет поступил на физико-математический факультет Новороссийского университета (Одесса), через месяц перешел на такой же факультет Московского университета, а со II курса – на медицинский факультет. Его учителями были выдающиеся профессора Московского университета: В.А. Басов, И.Н. Новацкий, Г.А. Захарьин, А.И. Бабухин, В.Ф. Снегирев. В 1877 г. Н.А. Вельяминов окончил университет и определился врачом в армию. Во время Русско-турецкой войны 1877–1878 гг., после непродолжительного пребывания в должности ординатора Тифлисского военного госпиталя, а затем полкового врача, Н.А. Вельяминов был назначен в распоряжение консультанта – хирурга К.К. Рейера. Профессиональный подвиг русских медиков на этой войне увековечен в известной картине Верещагина (рис. 2). Восприняв листеровскую антисептику от Рейера, Н.А. Вельяминов с успехом применил антисептический способ лечения ран во время военных походов в Туркмению (Ахалтекинская экспедиция, 1880 г.), где он возглавил хирургическую службу в отряде национального героя генерала Скобелева (рис. 3).

В 1884 году Н.А. Вельяминов перешел из клиники Рейера в Крестовоздвиженскую общину помощником главного врача и хирурга и приступил к самостоятельной хирургической работе. В 1889 г. он, кроме того, возглавил Максимилиановскую лечебницу. Все эти годы Н.А. Вельяминов состоял военным врачом и лишь в 1894 году оставил службу в воинских частях (лейб-гвардии Преображенском, затем Семеновском полках). В течение семи лет (1885–1893 гг.) Н.А. Вельяминов вел преподавание курса хирургической патологии и терапии и учения о вывихах

**Рис. 3.** Портрет русского военачальника генерала Михаила Дмитриевича Скобелева

и переломах на Рождественских курсах лекарских помощников и фельдшериц, а с весны 1894 года руководил учебной частью этой школы. С 1887 года Н.А. Вельяминов был назначен консультантом по хирургии при лечебнице для приходящих Великой княгини Эдинбургской, с 1891 г. он был назначен консультантом при петербургских учреждениях ведомства императрицы Марии Федоровны. В 1889 г. Н.А. Вельяминов в Императорской Военно-ме-

**Рис. 4.** Бывшая Михайловская больница баронета Вилье (в этом здании размещалась академическая хирургическая клиника)

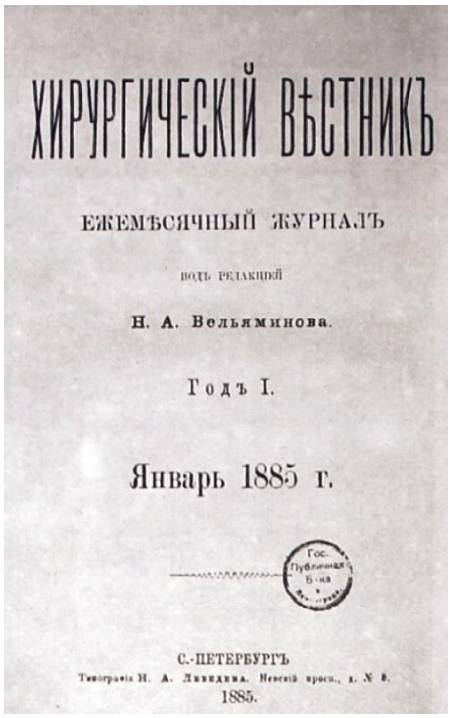
**Рис. 5.** Операционная академической хирургической клиники, построенная благодаря усилиям Н.А. Вельяминова

дицинской академии блестяще защитил диссертацию на степень доктора медицины. «О вылущении прямой кишки с предварительной или одновременной колотомией по Schinziger-Madelung». Цензорами (по – современному официальными оппонентами) были профессора академии Н.И. Насилов, Е.В. Павлов и И.Г. Карпинский. Н.А. Вельяминов занимался проблемой злокачественных опухолей всю жизнь. На первом всероссийском съезде по борьбе с раковыми заболеваниями 31 марта 1914 г. он выступил с программным докладом «Рак и задачи борьбы с ним». Важным поворотным пунктом в научной деятельности Н.А. Вельяминова было назначение его в 1895 г. профессором академической хирургической клиники (рис. 4–5). А 21 ноября 1910 г. приказом по военному ведомству Н.А. Вельяминов был назначен начальником Военно-медицинской академии и исполнял эти обязанности до 18 декабря 1912 г. В период его руководства Академией ее клиническая база обогатилась прекрасным зданием – завершилось строительство клиники ортопедии профессора Г.И. Турнера (рис. 6). Примечательно, что на заседании конференции академии (сейчас – ученый совет) 5 ноября 1911 г. Вельяминов впервые предложил провести актовый день академии в декабре текущего года. Конференция приняла это предложение.

В Первую мировую войну Н.А. Вельяминов исполнял функции инспектора и своим опытом и знаниями помогал военным врачам. Наблюдая за деятельностью медицинских учреждений, он ясно видел организационные недостатки в обеспечении войск медицинской помощью. Эти недостатки и пути их устранения он изложил на XIX съезде хирургов (1916 г.) в докладе «Задача настоящего времени в деле организации хирургической помощи на фронте».

Особое место в судьбе Н.А. Вельяминова занимает его издательская деятельность. В 1885 г. он впервые самостоятельно основал в Петербурге журнал «Хирургический вестник» и редактировал его в течение 10 лет, до 1894 г., причем он один нес все труды и расходы в течение

**Рис. 6.** Клиника Военной травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера Военно-медицинской академии им. Кирова в Санкт-Петербурге


ХИРУРГИЧЕСКІЙ ВѢСТНИКЪ

ЕЖЕМѢСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛЪ

ПОДЪ РЕДАКЦІЕЙ

Н. А. Вельяминова.

Годъ I.

Январь 1885 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ

1885.

Годъ XXV.

РУССКІЙ ХИРУРГИЧЕСКІЙ АРХИВЪ

РЕДАКТОРЪ-ИЗДАТЕЛЬ

Н. А. Вельяминовъ,

Профессоръ Академической Хирургической Клиники.

РЕДАКТОРЫ:

В. Н. Разумовскій, Проф. Факультетск. Хир. Клиники въ Кіевѣ.

И. Ф. Сабанѣевъ. Одесса.

К. М. Самѣйко. Проф. Факультетск. Хир. Клиники въ Одессѣ.

К. П. Сорокинъ. Проф. хирургіи Новороссійскаго Университета.

В. А. Тило. Проф. Женскаго Медицинскаго Института.

Р. Ф. Цейдлеръ. Проф. Женскаго Медицинскаго Института.

В. Г. Цого фонъ-Мантейфель. Проф. хирургіи Императ. Университ. въ Юрьевѣ.

С. П. Федоровъ. Проф. Гинекологіи. Хир. Клиники Имп. В.-М. Акад.

ВЪ ЖУРНАЛѢ ПРИНИМАЮТЪ УЧАСТІЕ:

1909.

КНИГА ШЕСТАЯ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Годъ XXXI.

ХИРУРГИЧЕСКІЙ АРХИВЪ ВЕЛЬЯМИНОВА.

ПРИ УЧАСТІИ:

Подъ редакціей академика Н. А. Вельяминова.

Завѣдующій дѣлами редакціи В. Н. Томашевскій.

Издатель Ѳ. В. Эттингеръ.

КНИГА ПЕРВАЯ.

ПЕТРОГРАДЪ.

1915.

**Рис. 7.** Титульная страница журнала «Хирургический вестник»

**Рис. 8.** Титульная страница журнала «Русский хирургический архив»

**Рис. 9.** Титульная страница журнала «Хирургический архив Вельяминова»

семи лет (рис. 7). В 1894 г. Вельяминов переименовал его в «Русский хирургический Архив» (рис. 8), а с 1905 г. журнал получил название «Хирургический архив Вельяминова». (рис. 9). В последующем журнал под разными названиями просуществовал до 1917 г. Издание его содействовало развитию отечественной науки, помогло выдвижению ряда крупных ученых – хирургов. После революции по инициативе И.И. Грекова в Ленинграде был учрежден журнал «Вестник хирургии», который явился продолжением «Хирургического архива Вельяминова».

Имя Николая Алексеевича Вельяминова неразрывно связано с историей и развитием целых отраслей медицинской науки: хирургия, военно-полевая хирургия, травматология и ортопедия, онкология, эндокринология, фтизиатрия, физиотерапия, реабилитология, организация военного и гражданского здравоохранения, медицинское образование. И место оно занимает наипочетнейшее и по приоритету, и по роли в научном прогрессе.

**Литература**

1. Косачев И.Д., Кочетков А.В. Николай Александрович Вельяминов //первый госпиталь и военная медицина России: 300 лет служения Отечеству. – М. 2011. – Т.1; Кн.2. – С. 405–418.
2. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798–1998) /под ред. Ю.Л. Шевченко.-СПБ.: Наука,1998. – 316 с.
3. Российская Военно-медицинская академия (1798-1998) /Под ред. Ю.Л. Шевченко, В.С. Новикова. – СПБ.: ВМедА, 1998. – 728 с.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

**Мурадов М.М.[1], Молочков А.В.[1], Иванова А.Г.[1], Федоров Д.Н.[1], Сидоров Р.В.[2], Жбанов И.В.[1], Шабалкин Б.В.[1]**

[1] *Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва*

[2] *Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону*

УДК: 616.13/.713:576.3:616.12-005.4

**Резюме**

Представлены результаты исследования особенностей морфологии внутренней грудной артерии у больных ИБС разных возрастных групп.

**Ключевые слова:** морфология, внутренняя грудная артерия, ИБС.

## MORPHOLOGY INTERNAL THORACIC ARTERY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN DIFFERENT AGE GROUPS

**Muradov M.M., Molochkov A.V., Ivanova A.G., Fedorov D.N., Sidorov R.V., Zhbanov I.V., Shabalkin B.V.**

The results of studies of the morphology of the internal thoracic artery in patients with coronary artery disease in different age groups.

**Keywords:** morphology, internal thoracic artery, coronary artery disease.

В течение последних лет отмечается значительный рост использования аутоартериальных шунтов с целью восстановления кровотока в сосудах сердца. Бесспорным лидером среди них является внутренняя грудная артерия (ВГА). Множественные исследования показывают неоспоримые её преимущества перед другими шунтами. Согласно полному перечню трансплантатов, используемых в настоящий момент для реваскуляризации миокарда, в порядке очередности их выбора, принятой Европейской ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов (Венеция 1996 г.), ВГА стоит на первом месте, а большая подкожная вена (БПВ) – на четвертом, после правой желудочно-сальниковой и нижней надчревной артерий [18].

Вопрос приоритетного выбора ВГА в качестве трансплантата актуален не только из-за ее преимуществ, но также из-за ограниченных возможностей использования БПВ у целого ряда больных. В большей степени это касается пациентов пожилого и старческого возраста, у которых ишемическая болезнь сердца (ИБС), зачастую, протекает с сочетанным атеросклеротическим поражением аорты и других сосудистых бассейнов, в частности, артерий нижних конечностей (НК). Ишемия, развивающаяся вследствие этого, способствует специфическим изменениям БПВ, ограничивающих возможность ее использования для реваскуляризации миокарда. Кроме того, при низком лодыжечно-плечевом индексе (ЛПИ < 0,4), вмешательство на НК может привести к плохому заживлению послеоперационной раны. И, наконец, выраженные варикозные изменения вен НК, нередко встречающиеся в этом возрасте, также могут явиться непреодолимым препятствием для их использования в качестве пластического материала для шунтов [7, 18].

Исходя из вышеизложенного, вполне понятно, что проблема выбора адекватного трансплантата в настоящее время продолжает оставаться в центре многочисленных научных дискуссий. По мнению многих исследователей наиболее современным и перспективным направлением развития коронарной хирургии представляется внедрение множественного маммарокоронарного шунтирования с применением микрохирургической техники и использованием ВГА, как на ножке, так и в качестве свободных трансплантатов, путем создания Y-образных конструкций [1, 2, 5].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение гистоморфологического строения ВГА и выявление патологических изменений ее стенки в различных возрастных группах.

### Материал и методы

Материалом исследования послужили сегменты ВГА, использованных в качестве трансплантатов у 83 пациентов (средний возраст 68 ± 9,68), оперированных в отделении хирургического лечения ИБС РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. В зависимости от возраста пациенты были разбиты на три группы: I группа (n = 22) 50–60 лет, II группа (n = 27) 61–70 лет, III группа (n = 34) 71–80 лет.

Взятие ВГА осуществляли скелетизированно от подключичной артерии до места бифуркации. Исследованию подверглись проксимальные, средние и дистальные сегменты. Обработку для световой и электронной микроскопии проводили по стандартной методике. Резецированные сегменты ВГА рассекали на фрагменты длиной 0,4–0,5 см, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин. Всего исследовано 240 участков ВГА. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином; гладкомышечные клетки – пикрофуксином по Ван Гизону, азокармином и железным

гематоксилином по Гейденгайну; эластические волокна – орсеином. Свойства внеклеточного матрикса изучали гистохимически с помощью толуидинового и альцианового синего и PAS- реакции. Кальций выявляли по методу Косса. Для электронно-микроскопического исследования кусочки стенки артерий последовательно фиксировали в 2,5% и 5% глютаральдегиде, забуференном 1% растворе осмия, промывали в фосфатном буфере с сахарозой, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и абсолютизированном ацетоне, заливали в смесь эпона с аралдитом.

Фрагменты ВГА ориентировали так, чтобы срез проходил через все слои сосудистой стенки. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB «NOVA» и после контрастирования насыщенным спиртовым раствором уранилацетата и цитратом свинца изучали в электронном микроскопе JEM-100B.

На гистологических препаратах обьект-микрометром измеряли толщину интимы и медии, а также толщину всей стенки артерии, диаметр просвета сосуда и его внешний диаметр. Подсчитывали количество эластических мембран и слоев мышечных клеток в среднем слое.

## Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании фрагментов ВГА, грубых механических повреждений стенки, связанных с хирургическими манипуляциями, выявлено не было.

У 36(43,4%) пациентов структура стенки ВГА не имела признаков патологических изменений. В подавляющем большинстве это были больные I группы (n-17/47,2%). Во II и III группах таких пациентов было значительно меньше – 12(33,3%, P1-2 = 0,07) и 7(19,4%, P1-3 = 0,01), соответственно. Морфометрические параметры неизмененной ВГА приведены в табл. 1.

Внутренняя оболочка неизмененной ВГА на всем протяжении выстлана эндотелием, снаружи ограничена внутренней эластической мембраной (ВЭМ) непрерывного типа, имеющей извитую конфигурацию. Между ними располагается узкий подэндотелиальный слой, состоящий из тонких волокон коллагена и эластина. Далее следует средний слой, который отличается своим строением в разных сегментах артерии. В проксимальном сегменте, он представлен 9–11 рядами параллельно расположенных эластических мембран, между которыми имеются немногочисленные гладкомышечные клетки и волокна коллагена (рис. 1). То есть в проксимальном сегменте, несмотря на небольшие размеры, она имеет черты сосуда эластического типа, к которому, как правило, принадлежат крупные артерии типа аорты и легочной артерии.

По мере приближения к дистальным сегментам (1–3 см до ее бифуркации), структура средней оболочки ВГА меняется, приобретая характерные признаки артерии мышечного типа. Здесь она состоит из 5–7 слоев спирально ориентированных гладкомышечных клеток (ГМК), между которыми находятся эластические волокна и немногочисленные клетки типа фибробластов (рис. 2).

Это объясняет тот факт, почему в этой зоне ВГА наиболее подвержена спазмированию во время ее выделения, обработки и формирования анастомоза. Согласно нашим данным, спазм ВГА отмечался у 78,3% (n-65) больных исследуемой группы.

**Табл. 1.** Морфометрические параметры ВГА без морфологических изменений

| Параметры | | I группа (n = 17) | II группа (n = 12) | III группа (n = 7) |
|---|---|---|---|---|
| Толщина оболочек ВГА (мм) | Внутренняя оболочка | 0,032 ± 0,015 | 0,028 ± 0,078 | 0,035±0,076 |
| | Средняя оболочка | 0,23 ± 0,044 | 0,22 ± 0,034 | 0,24 ± 0,026 |
| Толщина стенки ВГА (мм) | | 0,305 ± 0,008 | 0,301 ± 0,013 | 0,304 ± 0,012 |
| Диаметр артерии, (мм) | Внутренний | 1,53 ± 0,15 | 1,48 ± 0,11 | 1,50 ± 0,18 |
| | Наружный | 1,935 ± 0,53 | 1,918 ± 0,76 | 1,922 ± 0,65 |

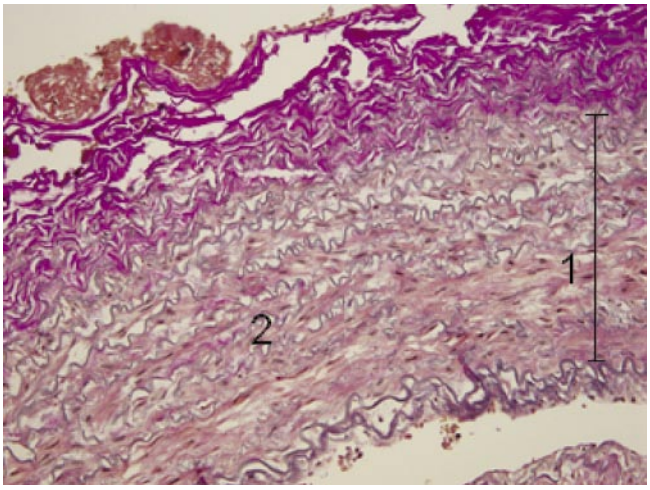



**Рис. 1.** Гистологическое строение проксимального отдела ВГА. 1 – средний слой. 2 – эластичные мембраны. (Окраска орсеином. Увеличение (×) 200)

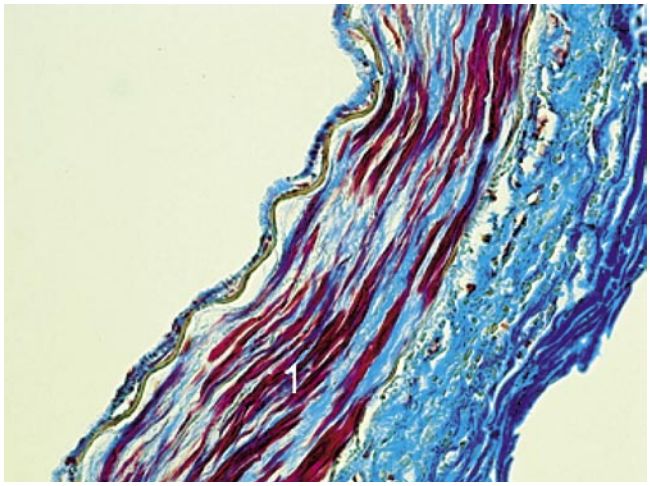



**Рис. 2.** Гистологическое строение дистального сегмента ВГА. 1 – пучки гладкомышечных клеток. (Окраска азокармином по Гейденгайну. Увеличение (×) 400)

При электронно-микроскопическом исследовании неизмененной ВГА внутренняя поверхность выстлана эндотелиальными клетками с крупными ядрами вытянутой формы с мелкозернистым хроматином, ориентированными вдоль оси клетки. Цитоплазма средней электронной плотности содержит редкие свободные рибосомы, полисомы, изредка встречаются профили цистерн гранулярной эндоплазматической сети, отдельные микровезикулы или микровезикулярные структуры в виде цепочек, каналов, розеток, объединяющих от двух до семи везикул, содержащих в просвете вещество слабой электронной плотности. Иногда везикулы располагаются в непосредственной близости к плазмолемме. Митохондрии здесь немногочисленны, некоторые из них имеют электронно-плотный матрикс, другие – матрикс средней электронной плотности с хорошо различимыми сохранными кристами. Поверхность эндотелиальных клеток, обращенная к просвету сосуда, сглажена, базальная мембрана местами четко контурируется, местами – расслаивается (рис. 3).

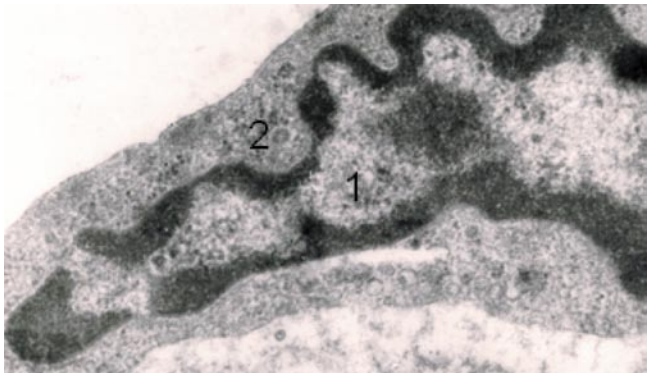



**Рис. 3.** Электронограмма эндотелиальной клетки. 1 – ядро. 2 – микропиноцитозные везикулы в цитоплазме. (Увеличение (×) 20000)

**Табл. 2.** Структура морфологических изменений внутренней грудной артерии

| Параметры | I группа (n = 22) | II группа (n = 27) | III группа (n = 34) |
|---|---|---|---|
| Очаговый склероз интимы и медии | 1(4,5%)* | 8(29,6%) | 12(35,2%) |
| Атеросклероз (Липосклерозинтимы) | 2(9%) | 3(11,1%) | 9(26,4%) |
| Кальциноз ВЭМ и медии | – | 2(7,4%) | 7(21%) |
| Фиброзно-мышечнаядисплазия | 3(13,6%)* | – | – |

*Примечание:* * – (P < 0,05).

ВЭМ четко разграничивает интиму и медию сосудистой стенки, состоит из аморфного вещества и более электронно-плотного микрофибриллярного компонента.

Средняя оболочка ВГА сформирована ориентированными вдоль сосуда веретенообразными клетками, имеющими ультраструктурные признаки зрелых ГМК: эллипсоидной формы ядра находятся в центральной, самой широкой части клетки, хроматин располагался маргинально, нуклеолемма образует глубокие складки. Цитоплазма в основном занята миофиламентами с характерными плотными тельцами. Органеллы располагаются преимущественно в перинуклеарной зоне. Профили гранулярного ретикулума и полисомы встречались редко, комплекс Гольджи развит слабо и представлен единичными цистернами, немногочисленные митохондрии имели овальную форму, просветлённый матрикс – единичные кристы.

Достоверных различий сравниваемых морфометрических параметров в исследуемых группах при отсутствии патологических изменений стенки ВГА выявлено не было.

У более чем половины пациентов исследуемой группы n-47 (56,6%) при гистологическом исследовании выявлены те или иные морфологические изменения стенки ВГА. Они проявлялись в виде очагового склероза интимы и медии, липосклероза интимы, кальциноза ВЭМ и медии, а также, врожденной патологии сосудистой стенки по типу фиброзно-мышечной дисплазии (ФМД). Структура морфологических изменений ВГА представлена в таблице 2. Наиболее часто патологическая трансформация стенки ВГА встречалась у пациентов III группы n-28 (59,5%), против 13 (27,6%) пациентов II группы и 6 (12,8%) пациентов I группы (P < 0,05).

У 21(25.3%) больных обнаружены изменения артерии, которые в современной литературе рассматриваются как возрастные [7, 8, 9]. В I группе они встречались у 1 (4,5%), в II и III группах – у 8 (29,6%) и 12 (35,3%), соответственно (P1-3 = 0,03). Данные изменения характеризуются тем, что в ее среднем слое появляются очаги склероза и наблюдается уменьшение количества эластических мембран, их истончение, а также разрывы ВЭМ. Повреждения ВЭМ, которая является барьером между эндотелием и мышечным слоем средней оболочки, стимулируют миграцию ГМК в интиму и инициируют процессы формирования интимального утолщения [9].

**Табл. 3.** Сравнительная характеристика морфометрических параметров измененной и неизмененной ВГА

| Параметры | | Без изменений (n = 35) | Возрастные изменения (n = 21) | Атеросклероз (n = 14) | Кальциноз ВЭМ (n = 9) |
|---|---|---|---|---|---|
| Толщина оболочек ВГА (мм) | Внутренняя оболочка | 0,032 ± 0,015* | 0,051 ± 0.012 | 0,066 ± 0,008 | 0,053 ± 0,009 |
| | Средняя оболочка | 0,23 ± 0,044* | 0,19 ± 0,015 | 0,22 ± 0,034 | 0,20 ± 0,013 |
| Толщинастенки ВГА(мм) | | 0,303 ± 0,002 | 0,302 ± 0,011 | 0,301 ± 0,013 | 0,304 ± 0,012 |
| Диаметр артерии, (мм) | Внутренний | 1,51 ± 0,02 | 1,53 ± 0,2 | 1,48 ± 0,15 | 1,50 ± 0,18 |
| | Наружный | 1,925 ± 0,007 | 1,94 ± 0,48 | 1,92 ± 0,76 | 1,92 ± 0,65 |

*Примечание:* * – (P < 0,05).

В наших наблюдениях толщина интимы в среднем составляла 0,051 ± 0,012 мм, что было достоверно выше, чем в неизмененных артериях 0,032 ± 0,015 мм (P = 0,001). Однако, изменения просвета артерии при этом не наблюдалось, что видимо связано с некоторым достоверным уменьшением толщины медии (0,19 ± 0,015 мм против 0,23 ± 0,044 мм, P=0,001), в результате снижения количества и толщины эластических структур. При гистологическом исследовании в утолщенной интиме среди клеточных элементов преобладали гладкомышечные клетки, цитоплазма некоторых интенсивно окрашивалась специальными красителями (азокармином и железным гематоксилином по Гейденгайну, пикрофуксином по Ван Гизону) (рис. 4).

Часть из них, как и в средней оболочке, располагались вдоль сосудистой стенки, имели палочковидную, а иногда штопорообразную форму ядра. Также при электронно-микроскопическом исследовании встречались довольно многочисленные гладкомышечные клетки с крайне незначительным количеством миофибрилл в цитоплазме, которые имели признаки синтезирующих: основную часть цитоплазмы занимала хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, полисомы и лишь по периферии определялись небольшие пучки миофиламентов (рис. 5). ВЭМ имела сглаженные контуры и мелкие дефекты. В средней оболочке отмечалась очаговая атрофия отдельных гладкомышечных клеток, окруженных зонами склероза. Гликозаминогликаны выявлялись лишь в округ отдельных гладкомышечных клеток в виде небольших скоплений.

Атеросклероз в стадии липосклеротических изменений наблюдался у 14 (17%) пациентов (табл. 2). В I группе изменения встречались у 2 (9%), во II и III группах – у 3 (11,1%) и 9 (26,4%), соответственно (P > 0,05). Толщина интимы составляла в среднем 0,066 ± 0,008 мм, что было достоверно выше, чем в неизмененных артериях 0,032 ± 0,015 мм (P = 0,001). Однако, изменения просвета артерии при этом также не наблюдалось. В результате снижения количества эластических волокон толщина медии была несколько меньше и составила 0,22 ± 0,034 мм, против 0,23 ± 0,044 мм в неизмененных артериях.

Липосклеротические бляшки во всех наблюдениях были покрыты слоем эндотелия и состояли из рыхлой соединительной ткани, в которой располагались клетки типа фибробластов, тонкие коллагеновые волокна и макрофаги со светлой пенистой цитоплазмой, содержащей липиды (рис. 6).

Наряду с пролиферацией и склерозом интимы и медии у 2 (7,4%) пациентов II группы и 7 (21%) III группы обнаружен кальциноз ВЭМ. У 4 (44,4%) из них он сочетался с очаговым микрокальцинозом средней оболочки и с кальцинозом наружной эластической мембраны. Подобные находки некоторые авторы рассматривают, как проявление возрастных изменений сосудистой стенки, которые могут появляться и в более раннем возрасте при наличии каких-либо хронических заболеваний и на-

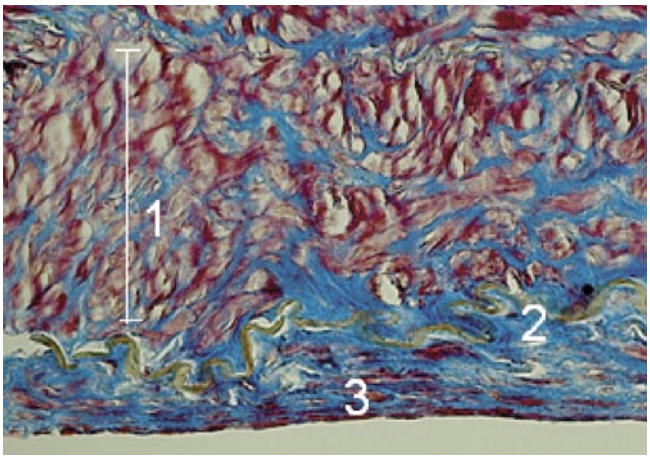



**Рис. 4.** Гистологическое строение ВГА у пациентов с возрастными изменениями. 1 – склероз среднего слоя. 2 – дефекты ВЭМ. 3 – гладкомышечные клетки. (Окраска азокармином по Гейденгайну. Увеличение (×) 40)

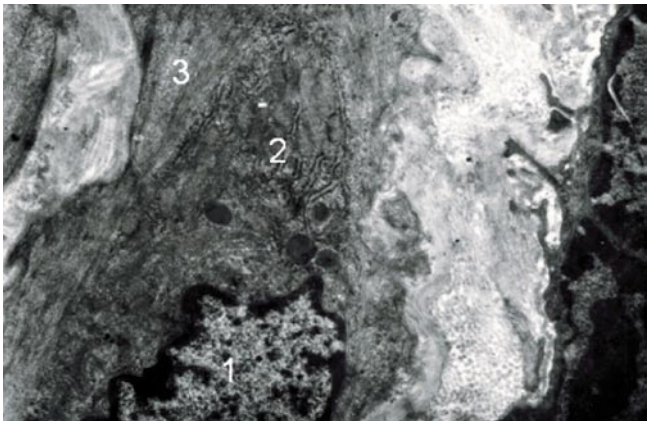



**Рис. 5.** Электронограмма гладкомышечной клетки синтезирующего типа. 1 – ядро клетки. 2 – гранулярный эндоплазматический ретикулум. 3 – пучки миофиламентов. (Увеличение (×) 12000)

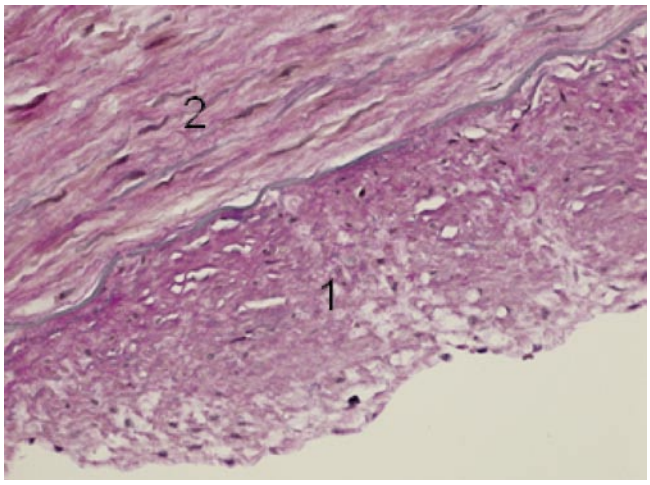



**Рис. 6.** Гистологическое строение ВГА с липосклерозом интимы. 1 – липосклеротическая бляшка. 2 – средний слой. (Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение (×) 400)

рушениях кальциевого обмена [1]. Другие исследователи расценивают их как склероз Монкеберга (известковая ангиопатия), который расценивал ее как изолированный кальциноз средней оболочки мелких артерий мышечного типа без поражения их интимы и адвентиции [2, 7].

Толщина интимы кальцинированных ВГА была достоверно выше, чем в неизмененных артериях 0,053 ± 0,009 мм против 0,032 ± 0,015 мм (P < 0,05), а медии достоверно меньше 0,20 ± 0,013 мм против 0,23 ± 0,044 (P < 0,05). Следует отметить, что при этом эндотелиальная выстилка присутствовала во всех случаях, а значимого сужения просвета не отмечалось.

В I группе у 3(13,6%) пациентов женского пола обнаружена врождённая аномалия стенки ВГА – ФМД. Во II и III группах таких изменений артерий не отмечено. Данная патология включает в себя гетерогенную группу неатеросклеротических, невоспалительных изменений артерий мелкого и среднего калибра, приводящих к стенозу и окклюзии сосудов, формированию аневризм и диссекции сосудистой стенки [14, 21]. ФМД наблюдается преимущественно у женщин в возрасте 40–60 лет. Этиология и патогенез данного заболевания до настоящего времени остаются неизвестными. Существует генетическая, гормональная, ишемическая, гуморальная и механическая гипотезы механизма развития ФМД [19]. Нередко данное состояние развивается у людей с патологией соединительной ткани ( IV тип синдрома Элерса-Данло, синдром Марфана, кистозный некроз средней оболочки и коарктация аорты) [12]. В зависимости от топографии патологического процесса и характера морфологических изменений в стенке артерий выделяют следующие типы – интимальный, медиальный и перимедиальный, которые могут сочетаться у одного пациента [8, 19]. В нашем исследовании данные изменения встречались во внутреннем и среднем слоях артерии, т.н. смешанный тип ФМД.

Для этой патологии характерно очаговое утолщение интимы (в среднем до 0,049 ± 0,019 мм) и пролиферация клеточных элементов с новообразованием волокнистых структур в субэндотелиальном слое. Между волокнами выявляется базофильное аморфное вещество, обладающее метахромазией при окраске толуидиновым синим. Волокнистые структуры располагаются хаотично, среди полей фиброза встречаются группы гладкомышечных клеток. ВЭМ часто фрагментирована, но всегда присутствовала.

В средней оболочке (толщина до 0,19 ± 0,028 мм) отмечается изменение эластических мембран и волокон в виде их дефицита и нарушения формирования. Гладкомышечные клетки немногочисленны, расположены хаотично, утрачивается их циркулярная ориентация. Нередко сохраняются лишь отдельные группы мышечных клеток, которые имеют вид «замурованных» в склерозированном среднем слое в фиброзной ткани (рис. 8).

В 2-х случаях из 3 наблюдалось образование микроаневризмы в виде бухтообразного выпячивания резко истонченной стенки. В этих участках толщина стенки

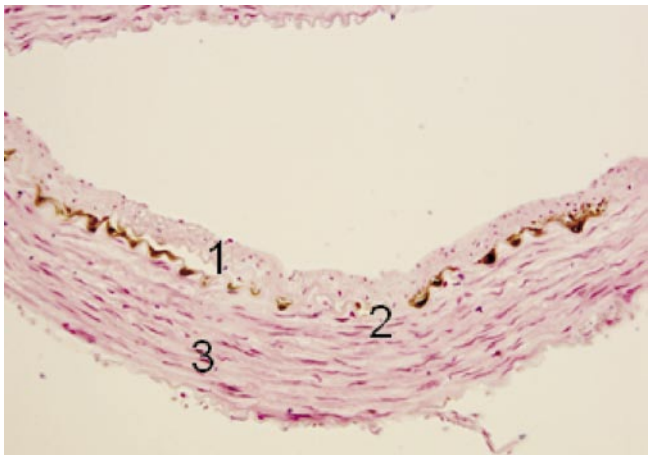



**Рис. 7.** Гистологическое строение ВГА с кальцинозом стенки. 1 – интима. 2– кальциноз ВЭМ. 3 – медиа. (Окраска по методу Косса. Увеличение (×) 200)

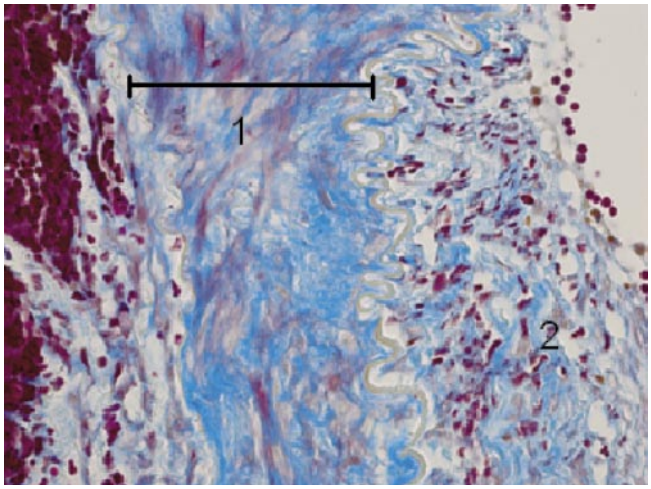



**Рис. 8.** Гистоморфологическое строение ВГА с фиброзно-мышечной дисплазией. 1 – Медиа. 2 – Интима. (Окраска азокармином по Гейденгайну. Увеличение (×) 400)

артерии составляла 0,15 ± 0,025 мм, ВЭМ отсутствовала, средний слой склерозирован, в нем встречались лишь единичные гладкомышечные клетки. В одном из истонченных участков аневризмы произошел надрыв с расслоением стенки на значительном протяжении, в результате чего артерия была признана непригодной для шунтирования (рис. 9).

Таким образом, следует отметить, что ВГА – это сосуд, имеющий неодинаковое строение стенки на различных уровнях. В дистальном сегменте это артерия мышечного типа, в среднем и проксимальном – ближе к эластическому типу. С возрастом, по мере старения организма и прогрессирования процессов атеросклероза, соответствующие изменения происходят и в ВГА. У больных пожилого и старческого возраста чаще встречается патология ее стенки, включая изменения возрастного характера. Они проявляются в виде очагового склероза

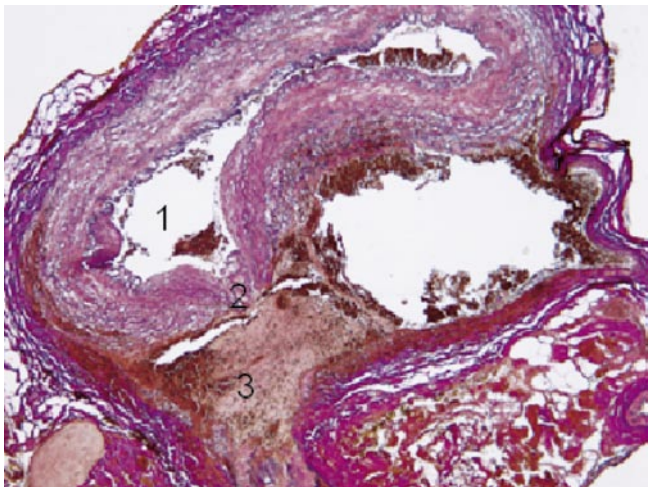



**Рис. 9.** Расслоение стенки ВГА с фиброзно-мышечной дисплазией. 1 – истинный просвет ВГА. 2 – разрыв аневризмы ВГА с расслоением стенки. 3 – субадвентициальная гематома в «ложном» канале. (Окраска пикрофуксином и орсеином. Увеличение (×) 50)

интимы и медии, липосклероза интимы, кальциноза ВЭМ и медии. При этом анализ полученных данных показывает, что эти изменения, как правило, не приводят к сужению просвета ВГА и нарушению выстилки артерии, и, соответственно она, с учетом вышеизложенного, может быть использована в качестве аутотранслантата при выполнении аорто-коронарного шунтирования.

**Литература**

1. Акчурин Р. С., Ширяев А. А., Бранд Я. Б., и др. /Хирургия коронарных артерий – крайности и алгоритмы реваскуляризации // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – №. 2. – С. 13–17.
2. Григорян Г.Р, Белов Ю.В. и др. /Поражение венозных аортокоронарных шунтов и преимущества аутоартериальнойреваскуляризации. // Кардиология. – 2005. – № 10. – С. 97–100.
3. Bely M, Apathy A./Monckebergssclerosis – crystal-inducedangiopathy.// OryHetil, 2013 Jun 9; 154 (23): 908-13.
4. Borovic ML, Borovic S, Peric M, Vikovic P, Marinkovic J, Todorovic V, Radak D, Lackovic V./ The internal thoracic cas a transitional type of artery: a morphological and morphometric stady.// HistolHistopathol 2010 May; 25(5): 561-76.
5. Carpentier A, Fabiani J-N. / Vasoreactivity of the radial artery: comparison with the internal mammary and gastroepiploic arteries with implications for coronary artery surgery. // Circulation. – 1993 – 88. – P. 115–127.
6. Grandjean J.G., Voors A.A., Boonstra P.W. et al. / Exclusive use of arterial grafts in coronary artery bypass operations for three-vessel disease: use of both thoracic arteries and the gastroepiploic artery in 256 consecutive patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1996. Vol. 112. P. 935–942.
7. Gurevitch J., Hylton I. Miller, Shapira I. et al. / High-dose isosorbidedinitrate for myocardial revascularization with composite arterial grafts.// Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 382-7.
8. Harrison E. G., McCormack L.J. /Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension.// MayoClinProc 1971; 46: 161-167.
9. Lytle B.W., Loop F.D., Cosgrove D.M. et al. Long term (5—12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts // J. Thorac.Cardiovas. Surg. 1985. Vol. 89. P. 248–258.
10. Micheletti R.G, Fishbein G.A, Currier J.S,Singer E.J, Fishbein M.C. /Calcification of the internal elastic lamina of coronary arteries.// ModPathol. 2008 Aug; 21(8): 1019-28.
11. Nordborg C, .Nordborg E, Petursdottir V, et al./Calcification of the internal elastic membrane in temporal arteries: its relation to age and gender.// ClinExpRheumatol 2001; 19: 265-568.
12. Odero A., Bozzani A., Arici V., Aggozzino M./ Hypoplasia and fibromuscular dysplasia in infrarenal abdominal aorta with downstream aneurysm case report and review of the literature.// J. VascSurg 2008; 48: 1589-1592.
13. Okies J.E., Page U.S., Bigelow J.C. et al. /The left internal mammary artery: the graft of choice // Circulation. 1984. Vol. 70. Suppl. 1. P. 213–221.
14. Plouin P.F., Perdu J., Batide-Alanore A.L./Fibromuscular dysplasia.// Orphanet J. of Rare Dis 2007; 2: 28-35.
15. Possati G.F., Gaudino M., Alessandrini F. et al. /Midterm clinical and angiographic results of radial artery grafts used for myocardial revascularization // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998. Vol. 116. P. 1015–1021.
16. Raddy S, Kumar P, Prasad K. /Histomorphometric and sympathetic innervation of the human internal thoracic artery.// Clinics ( SaoPaulo) 2011; 66(1): 131-6.
17. Ribairo MF, Kneubil MC, Aguino GN, et al./Histomorphometric differences between the left and right internal thoracic arteries in humans.// Rev Bras Cir Cardiovasc 2008Jan-mar; 23(1): 1-6
18. Royse A., Shah P., Williams A., Kaushik S. /Radial artery harvest tehnique, use and functional outcome in 1635 patients // In 12-th Annual meeting of the European association for cardio-thoracic surgery. – Brussels. – 1998. – P. 274.
19. Sang C.N., Whelton P.K., Hamper U.M. et al./ Etiologic factors in renovascularfibromuscular dysplasia.// Hypertension 1989 ; 14: 472-479.
20. Sauvage L.R., Wu H.D., Kowalsky T.E. et al. /Healing basis and surgical tecniques for complete revascularisation of the left ventricle using only the internal mammary artery // Ann. Thorac. Surg. – 1986. – Vol. 42. – P. 449-465
21. Slovut D.P., Olin J.W./Fibromuscular dysplasia.// N. Engl. J.Med.2004 ; 350: 1862-1871.
22. Smedts F, van Son JA, , de Wilde PC, et al. /Histological stady of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft.// Ann ThoracSurgJan; 55(1): 106-13.
23. Tector A.J., Schmahl T.M., Janson B. et al. /The internal mammary artery graft. // J. Am. Med. Assoc. 1981. Vol. 246. P. 2181–2183.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Мурадов Максуд Маруфович
119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2
*e-mail:* mmmaksud1986@gmail.com

# СРАВНЕНИЕ ГОСПИТАЛЬНЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ И ДРУГИХ ВИДАХ ЕГО ПАТОЛОГИИ

УДК: 616.126-002-089-079.7

**Грязнов Д.В.[1, 2], Ковалев С.А.[1, 2], Жданов А.И.[2], Булынин А.В.[1, 2], Кобцева Т.М.[1, 2], Грязнов Д.Ю.[1, 2], Лавренов А.Л.[2], Колмыков Е.А.[2], Лункашу Е.Ю.[2]**

[1] *БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», г. Воронеж*

[2] *ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж*

**Резюме**

Введение. Предпочтительным методом коррекции митральной регургитации является выполнение реконструкции МК. В связи с различным характером течения заболеваний и особенностями хирургических подходов, результаты клапаносохраняющих вмешательств при разных нозоформах могут отличаться.

Цель исследования. Сравнение госпитальных и отдаленных результатов выполненных реконструктивных операций на митральном клапане при инфекционном эндокардите, фиброэластическом дефиците, болезни Бэрлоу и ишемической митральной недостаточности.

Материал и методы. Проанализированы госпитальные и трехлетние отдаленные клинические и эхокардиографические показатели 108 пациентов с инфекционным эндокардитом (22), фиброэластическим дефицитом (36), болезнью Бэрлоу (11) и с митральной регургитацией ишемического генеза (39 больных). Всем пациентам произведена реконструктивная операция на митральном клапане.

Результаты. Во всех исследуемых группах в госпитальном периоде не было летальных исходов. В госпитальном периоде после операции были отмечены осложнения у 4 (18,2%) больных из группы с инфекционным эндокардитом, у 3 (8,3%) больных из группы с фиброэластическим дефицитом, у 1 (9,0%) пациента из группы с болезнью Бэрлоу и у 4 (10,2%), пациентов из группы с ишемической митральной недостаточностью. Во всех группах в конце госпитального периода зарегистрировано снижение размеров левого желудочка, у пациентов с ИЭ имели место наименее отклоненные от нормы средние показатели. Актуарная выживаемость в трехлетний срок по группам составила: I – 86,4%, II – 91,0%, III – 100%, IV – 91,9%. Результат как хороший у 88,8% пациентов. В группах данный показатель распределен следующим образом: группа 1 – 95,5%; группа 2 – 91,7%; группа 3 – 72,7%; группа 4 – 86,8%. Наилучшие эхокардиографические результаты в отдаленном периоде отмечены у пациентов с инфекционным эндокардитом.

Заключение. Метод реконструкции митрального клапана позволяет добиться хороших результатов лечения у пациентов с инфекционным эндокардитом, фиброэластическим дефицитом, болезнью Бэрлоу и ишемической митральной недостаточностью, однако количество благоприятных исходов в данных группах различно.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, фиброэластический дефицит, болезнь Бэрлоу, ишемическая митральная недостаточность, реконструкция митрального клапана.

## COMPARISON OF IN-HOSPITAL AND LONG-TERM RESULTS OF MITRAL VALVE REPAIR SURGERY IN INFECTIVE ENDOCARDITIS AND OTHER TYPES OF PATHOLOGY

**Griaznov D.V., Kovalev S.A., ZHdanov A.I., Bulynin A.V., Kobtceva T.M., Griaznov D.Yu., Lavrenov A.L., Kolmykov E.A., Lunkashu E.Yu**

Introduction. The method of choice for correction of mitral regurgitation is mitral valve repair. Due to the different nature of these diseases and the details of surgical approaches, the results of valve sparing operations in different nosologies may vary.

Purpose. Comparison of in-hospital and long-term results of mitral valve repair surgery in infective endocarditis, fibroelastic deficiency, Barlow's disease and ischemic mitral regurgitation.

Material and methods. In-hospital and 3-year long-term clinical and echocardiographic results of 108 patients with infective endocarditis (22), fibroelastic deficiency (36), Barlow's disease (11) and ischemic mitral regurgitation (39 patients) were studied. All patients have undergone mitral valve repair surgery.

Results. There were no cases of in-hospital deaths in any group. Postoperatively in-hospital nonlethal complications were observed in 4 (18.2%) patients from infective endocarditis group, in 3 (8.3%) patients from fibroelastic deficiency group, in 1 (9.0%) patients from Barlow's disease group and in 4 (10.2%) patients from ischemic mitral regurgitation group. In-hospital reduce of the left ventricle size was found in all groups of patients. In patients with IE this index has shown the lowest deviation from the normal size. 3-years actuarial survival was by groups: I – 86.4%, II – 91.0%, III – 100%, IV – 91.9%. 3-year follow-up has revealed good results in 88.8% of all patients after mitral valve repair. Good long-term results in this period in groups: Group 1 – 95.5%; Group 2 – 91.7%; Group 3 – 72.7%; Group 4 – 86.8%.The best echocardiographic long-term results were found in patients with infective endocarditis.

Conclusion. Mitral valve repair method allows achieving good results of treatment in patients with infective endocarditis, fibroelastic deficiency, Barlow's disease and ischemic mitral regurgitation, but the number of favorable outcomes in these groups is different.

**Keywords:** infective endocarditis, fibroelastic deficiency, Barlow's disease, ischemic mitral regurgitation, mitral valve repair.

## Введение

Заболевания клапанов сердца различного генеза нередко приводят к формированию выраженной сердечной недостаточности, сопровождаются высоким риском тяжелых осложнений и летальных исходов. За последние десятилетия мировая структура клапанной патологии претерпела изменения, которые в первую очередь связаны с увеличением средней продолжительности жизни. Так, в развитых странах прогрессивно растет встречаемость дегенеративной патологии клапанов сердца, в то же время ревматическая болезнь сердца в этих регионах в настоящее время встречается нечасто [9, 13, 21, 27].

Эпидемиология приобретенных пороков сердца в различных регионах имеет некоторую специфику. Наряду с ростом встречаемости дегенеративной и соединительнотканной патологии, в нашей стране также динамически снижается уровень заболеваемости ревматической болезнью сердца, однако встречаемость данной нозологии остается относительно высокой (100–150 на 100000 населения). На соотношение форм инфекционного эндокардита (ИЭ) в регионе влияет ряд социальных и медицинских факторов, таких как количество внутривенных наркоманов и людей с иммунодефицитом, встречаемость малых внутрисердечных аномалий и ВПС, качество антимикробной профилактики и терапии у пациентов с пороками сердца, распространенность внутрисосудистых вмешательств [1, 6, 22, 28].

Из всех клапанов сердца наиболее часто встречается поражение митрального клапана (МК). Так, значимую

митральную регургитацию (МР) находят примерно у 2% населения с относительно близким распределением между женщинами и мужчинами. Главными причинами митральной регургитации считаются дегенеративная патология и ИБС. Далее следуют инфекционный эндокардит, дилатационная кардиомиопатия, соединительнотканные дисплазии, ревматизм, врожденные аномалии, травмы сердца и др. причины. Окончательной ясности в понимании генетических, морфологических и патофизиологических механизмов формирования митральной регургитации и клапанной кальцификации не существует, что приводит к некоторой вариабельности в разграничениях видов патологии МК у разных авторов. Это относится к объединению или разъединению возрастной дегенеративной патологии и соединительнотканных дисплазий, что существенно влияет на статистику [10, 13, 20].

Даже учитывая относительно благополучное течение на ранних стадиях, МР определяет высокий риск развития тяжелой сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита, аритмий, цереброваскулярных эмболий, внезапной сердечной смерти. У пациентов с хронической митральной недостаточностью ежегодные показатели летальности составляют около 3%, эта цифра возрастает до 6% при прогрессе регургитации и с увеличением возраста. Было установлено, что даже при асимптомной выраженной МР риск летального исхода за 5 лет составляет 22% [24].

Во всем мире ИЭ остается заболеванием с очень высоким риском жизнеугрожающих осложнений [7]. Это связано с возникновением при данной патологии комплекса патологических процессов, объединяющих проявления сепсиса, прогрессирующей сердечной недостаточности, а также органной недостаточности, обусловленной аутоиммунными, септическими и эмболическими процессами [8]. Встречаемость данного заболевания относительно стабильна и составляет 3 – 10 эпизодов на 100000 населения в год, однако в западных странах средний возраст пациентов с ИЭ превышает 60 лет и не менее 55% пациентов с ИЭ получают консервативную терапию на фоне ранней диагностики. Количество хирургических вмешательств по поводу ИЭ составляет около 12% от всех вмешательств по поводу ППС [23].

При ИЭ из всех клапанов сердца наиболее часто встречается поражение МК. Митральная локализация крупных подвижных вегетаций определяет высокий риск системных эмболических осложнений [4, 6, 16].

Проявлением дегенеративной патологии и соединительнотканной дисплазии выступают разновидности пролапса митрального клапана. Современное видение проблемы предполагает морфофункциональное разделение данного типа патологии МК на ряд форм, среди которых основное место занимают фиброэластический дефицит (ФД) с пролапсом одного или нескольких сегментов преимущественно задней створки и болезнь Бэрлоу (ББ) с пролабированием большинства участков передней и задней створок, их утолщением и выраженной избыточностью ткани. Проявления данного типа поражения МК можно выявить, в зависимости от критериев и качества диагностики, у 2–30% населения. МР при ФД и ББ, вызывающая нарушение функции левого желудочка (ЛЖ), определяет негативный прогноз и требует хирургического лечения [15, 17, 19, 25].

Ишемическая недостаточность МК является другой сложной проблемой современной кардиохирургии. Острая ишемическая недостаточность МК сопровождает острый инфаркт миокарда в 17–55% случаев. При острой постинфарктной МР без операции в течение 24 часов умирает 50–75% пациентов. При хронической ишемической МР госпитальная летальность также остается относительно высокой и колеблется от 5% до 24%. После выполнения одномоментных вмешательств на митральном клапане и реваскуляризации миокарда пятилетняя смертность до сих пор существенно превышает аналогичный показатель при изолированном коронарном шунтировании [2, 23].

Хирургическое лечение является единственным методом, который доказательно уменьшает выраженность симптоматики и позволяет предотвратить прогрессирование сердечной недостаточности при пороках МК. Показания для коррекции и выбор объема хирургического вмешательства продолжают обсуждаться в течение многих лет. За исключением клинических ситуаций с дилатационной кардиомиопатией, хирургическое лечение МР дает хорошие госпитальные и отдаленные результаты, что подтверждается лучшей выживаемостью [3, 23, 25].

При митральных пороках используются протезирование МК и его реконструкция. Выбор между этими подходами зависит от вида и объема поражения клапана, тяжести состояния пациента, опыта и оснащения клиники. С одной стороны, использование клапанных протезов в хирургии МР технически проще и позволяет обеспечить хорошие результаты лечения. С другой стороны, общеизвестен факт, что даже самые современные протезы не позволяют избежать таких клапанозависимых осложнений, как протезный эндокардит, тромбоз, фистула и др. При использовании механических искусственных клапанов сердца пациенты нуждаются в пожизненном приеме антикоагулянтов и дополнительно подвержены таким осложнениям, как тромбоэмболии и кровотечения. Использование биологических протезов определяет повышенный риск реоперации в связи со структурной детериорацией, таким образом, данный тип клапанов используется преимущественно у людей пожилого возраста. Согласно большинству рекомендаций, при митральной регургитации предпочтительным является выполнение реконструкции МК [10, 27]. Применение реконструкции МК избавляет пациента от высокого риска указанных выше осложнений. После пластики клапанов более качественно сохраняется аннуллопапиллярная связь, сохраняется более правильная форма ЛЖ и, как следствие, улучшается его функция. Однако при выборе метода реконструкции МК возникает проблема вариантности эффектов при разных видах порока. Клапаносохраняю-

щие операции при МР могут осложняться рецидивом, что может приводить к прогрессу сердечной недостаточности. Частота реопераций после пластик МК при различной этиологии порока колеблется, что связано не только с опытом клиники и хирургическими факторами, но и с нередким прогрессированием основного заболевания после реконструктивного вмешательства [3, 3, 14, 17, 26]. Если при ревматизме протезирование МК дает сопоставимые, а иногда и лучшие результаты, то при дегенеративной патологии результаты реконструкций клапана выглядят гораздо более обнадеживающими. Пластические операции на МК при ИЭ также иногда осложняются послеоперационным ИЭ, но риск этого осложнения считается несколько меньшим в сравнении с клапанным протезированием. Несмотря на указанные проблемы, согласно большинству исследований, реконструктивные вмешательства на МК дают не только более низкое количество осложнений в отдаленном периоде, но и лучшие показатели выживаемости [19, 20].

В нашей стране число клапаносохраняющих операций прогрессивно увеличивается: в 2006 году в РФ выполнено 439 реконструктивных операций на МК, а в 2011 году – 4419 (37,9% от всех операций на клапанах) [1].

Алгоритмы и методики в реконструктивных технологиях продолжают изменяться. Основные их типы включают в себя имплантацию опорного кольца или его шовную аннулопластику, реконструкцию створок МК, а также реконструкцию папилло-хордального аппарата (удлинение, укорочение хорд, имплантация искусственных хорд). Основной целью реконструкции МК является максимальное воссоздание правильной функции клапана [2, 12]. В последние годы широко распространились операции реконструкций МК из минивидеоассистированных доступов. В ряде центров активно применяются катетерные пластики МК. Видеоэндоскопическая техника обеспечивает хорошую визуализацию, отсутствие аноксии и необходимости в подключении аппарата искусственного кровообращения (ИК) снижает риск послеоперационных осложнений у тяжелых больных. Однако при всех положительных моментах и у этих методик есть существенные ограничения, например, трансапикальные манипуляции типа «MitraClip» не позволяют осуществить важный этап реконструкции – протезирование фиброзного кольца [5, 9, 11, 12, 18, 27].

Воронежский кардиохирургический центр обладает широким опытом проведения операций по поводу инфекционного эндокардита, активно внедряются клапаносохраняющие операции при ИЭ.

**Целью работы** явилось сравнение госпитальных и отдаленных результатов выполненных реконструктивных операций на митральном клапане при инфекционном эндокардите, фиброэластическом дефиците, болезни Бэрлоу и ишемической болезни сердца для выявления категорий пациентов, у которых выполнение клапаносохраняющих операций наиболее оправдано.

## Материалы и методы

Материалом для данного исследования послужили результаты проспективного наблюдения 108 последовательно пролеченных с 2004 по 2013 год пациентов с пороками МК, которым в отделении кардиохирургии №1 БУЗ ВО «ВОКБ №1» выполнили хирургические вмешательства. Все пациенты были разделены на 4 группы по этиопатогенетическому принципу: больные инфекционным эндокардитом (группа I), с фиброэластическим дефицитом (группа II), с болезнью Бэрлоу (группа III) и с пороками МК ишемического генеза (группа IV). У всех больных группы I имел место активный ИЭ. В структуре пациентов с ИЭ отсутствовали случаи массивного и субтотального поражения створок и септальных дефектов. В 1 случае имело место перивальвулярная инфекция с формированием абсцесса.

Первая группа пациентов состояла из 22 (20,37% от общей когорты) пациентов с ИЭ. Во вторую группу вошли 36 (33,32%) больных с фиброэластическим дефицитом. Третью группу составили пациенты с болезнью Бэрлоу, численностью 11 (10,11%) человек. В четвертую группу отнесены 39 (36,2%) больных с ишемическим поражением МК. Всем пациентам произведена реконструктивная операция на МК (табл. 1).

Коронарография проводилась в соответствии с классическими показаниями. В группе с ИБС она

**Табл. 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов в группах

| Показатель | I (ИЭ) | II (ФД) | III (ББ) | IV (ИБС) | Общая группа |
|---|---|---|---|---|---|
| n (% от общей когорты) | 22 (20,4%) | 36 (33,3%) | 11 (10,1%) | 39 (36,2%) | 108 |
| Женщин (% в группе) | 5 (23,0%) | 18 (50,0%) | 4 (36,4%) | 15 (38,0%) | 42 (38,8%) |
| Возраст (M ± SD) | 27–62 (44,2 ± 9,9)* | 39–71 (55,1 ± 5,9) | 40–65 (54,8 ± 4,9) | 51–74 (62,3 ± 6,8)* | 27–74 (50,9 ± 6,2) |
| ФК NYHA (M ± SD) | 3,30 ± 0,7** | 2,75 ± 0,5 | 2,85 ± 0,7 | 3,5 ± 0,5** | 3,1 ± 0,4 |
| ФК1 (% в группе) | 0 (0%) | 2 (5,6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (1,9%) |
| ФК 2 (% в группе) | 3 (13,6%)* | 18 (50,0%)* | 5 (45,5%) | 6 (15,4%) | 36 (33,3%) |
| ФК3 (% в группе) | 9 (40,9%) | 16 (44,4%) | 6 (54,5%) | 18 (46,2%) | 45 (41,7%) |
| ФК 4 (% в группе) | 10 (45,5%)* | 0 (0%) | 0 (0)% | 15 (38,5%)* | 25 (23,1%) |
| Коронарография (% в группе) | 7 (31,8%) | 22 (61,1%) | 8 (72,7%) | 39 (100%) | 97 (89,8%) |
| Прооперировано (% в группе) | 22 (100%) | 36 (100%) | 11 (100%) | 39 (100%) | 108 (100%) |

*Примечание:* * – различие с другими группами по аналогичному показателю с $p < 0,05$; ** – различие с группами 2 и 3 по аналогичному показателю с $p < 0,05$.

была проведена всем пациентам. Выбор хирургической техники определялся в основном типом МР, а также распространенностью поражения при инфекции и при пролапсе. Всем пациентам выполнены первичные реконструктивные операции на МК из стандартного доступа в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии. Среди методик реконструкции МК были использованы как различные варианты вальвулопластики и аннулопластики, так и вмешательства на подклапанном аппарате.

Изучены следующие переменные:

- демографические (пол, возраст);
- клинические (функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA (ФК), наличие и выраженность сопутствующей патологии, летальность, вид и количество осложнений, вид операции, время пережатия аорты);
- эхокардиографические: конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), конечный систолический размер ЛЖ (КСР), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), фракция выброса ЛЖ (ФВ). Данные показатели эхоКГ выбраны как общепринятые критерии оценки динамики состояния миокарда у пациентов с митральными пороками [5, 21]. Оценка данных показателей производилась в предоперационном, госпитальном (до 1 месяца) и отдаленном (от 2 до 36 мес.) периодах. Кроме того, всем пациентам проводилась интраоперационная чреспищеводная эхокардиография. Степень МР градуировалась от 1 до 4. Рис. 1 иллюстрирует картину эхоКГ у пациента с ИЭ МК. Критериями хороших отдаленных результатов реконструкции МК считали: ФК NYHA не более II, регургитацию на МК не более 1 степени и отсутствие других гемодинамических нарушений. Отдаленные результаты изучены у 99 (91,6%) больных.

Проведен математический анализ полученных данных с использованием пакета программ статистической обработки результатов исследований EXCEL (Microsoft Office Professional Plus 2010) и IBM SPSS Statistics, версия 21.0 (2012 г.). Применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Описательная статистика представлена в виде среднего и его стандартного отклонения или медианы и ее перцентилей при распределении, отличном от нормального. Сравнение средних непрерывных показателей производили при помощи t – критерия Стьюдента с проверкой гипотезы равенства дисперсий или при помощи U – теста Манна-Уитни. Для сравнения категориальных показателей использовали критерий согласия $\chi 2$ Пирсона или точный тест Фишера. Построение кривых выживаемости выполнялось методом Каплана-Мейера, для сравнения кривых выживаемости применялся лог-ранговый критерий. Критический уровень значимости «p» был двухсторонним и принимался равным 0,05.

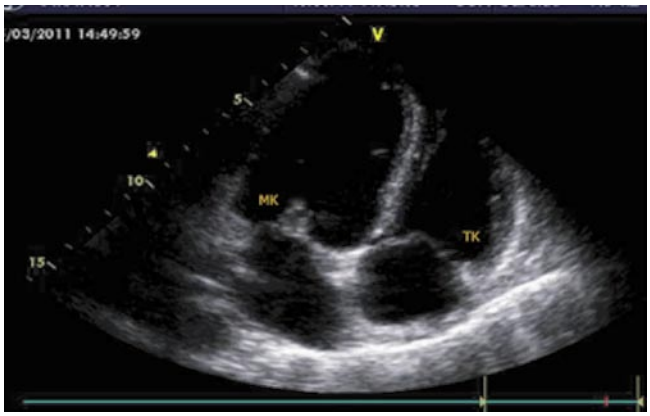



**Рис. 1.** ЭхоКГ пациента из группы I (ИЭ МК): МК – створки митрального клапана, передняя створка содержит вегетации; ТК – створки трикуспидального клапана

## Результаты и обсуждение

Основные клинико-демографические показатели в группах и в общей когорте представлены в табл. 1. В группе I (ИЭ) отмечен наименьший возраст пациентов со статистической значимостью различий с группами II, III и IV (pI/II = 0,018; pI/III = 0,039; pI/IV = 0,013). В группе IV значимо по сравнению с остальными группами преобладали пациенты старшего возраста (pIV/II = 0,011; pIV/III = 0,049). Различия в возрасте пациентов в группах могли повлиять на клинические и эхокардиографические результаты. Пациенты с функциональным классом 3 и 4 по NYHA преобладали в группах I и IV, что дало различия в сравнении с основной группой (p = 0,029 и p = 0,037, соответственно).

В группе пациентов с ИЭ преобладали вмешательства типа простой резекции створки (рис. 2, 4), в случаях перфорации створок применяли имплантацию ксено- или аутоперикардиальной заплаты (рис. 3), в 4 случаях использована методика транслокации хорд, одиночное протезирование хорд выполнено у 4 больных. В группе II резекция задней створки в большинстве случаев сопровождалась слайдинг – пластикой, методики транслокации и протезирования хорд применены у 30,5% пациентов. В группе больных с ББ широко применена методика квадриангулярной резекции задней створки со слайдинг – пластикой и триангулярная передней створки с их пликацией и множественным протезированием хорд. В подавляющем большинстве случаев перечисленные вмешательства сопровождались имплантацией полужесткого разомкнутого или замкнутого физиологического опорного кольца, в 4 случаях применялись мягкие опорные кольца. В 4 случаях полоска PTFE. В группе IV около 50% вмешательств заключалось в изолированной имплантации опорного кольца, остальные случаи дополнены манипуляциями на створках (табл. 2). Различия в видах и объемах выполненных методик реконструкций МК в группах могли оказать влияние на отличия клинических и эхокардиографических показателей в группах.

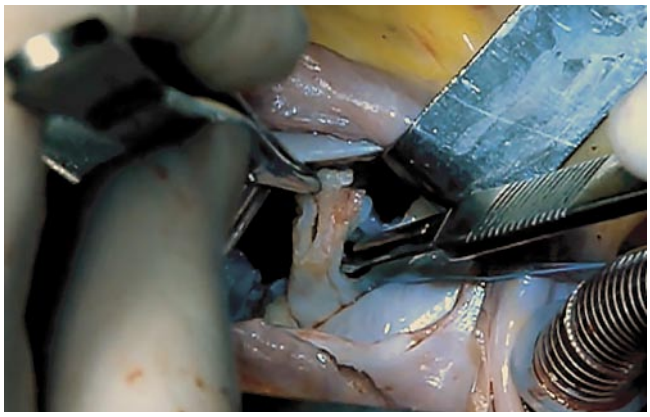


**Рис. 2.** Резекция пораженной ИЭ секции P3 задней створки митрального клапана

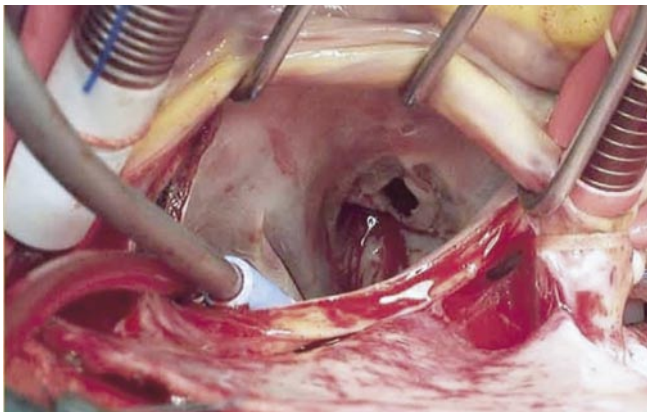


**Рис. 3.** Обусловленная ИЭ перфорация A2 секции передней створки митрального клапана

**Табл. 2.** Выполненные вмешательства

| Выполненные вмешательства на МК | | Группы пациентов | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I (ИЭ) | II (ФД) | III (ББ) | IV (ИБС) | Общая группа |
| Вегетэктомия | | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Сегментарная резекция передней створки | | 5 | 3 | 6 | 2 | 16 |
| Сегментарная резекция задней створки | Квадриангулярная | 7 | 13 | 8 | 8 | 36 |
| | Триангулярная | 1 | 12 | 0 | 6 | 19 |
| Слайдинг–пластика | | 1 | 8 | 8 | 0 | 17 |
| Имплантация перикардиальной заплаты | | 6 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| Пликация створок | | 4 | 12 | 4 | 6 | 26 |
| Вмешательства на подклапанном аппарате | Укорочение хорд | 0 | 4 | 1 | 0 | 50 |
| | Транслокация хорд | 4 | 7 | 3 | 2 | |
| | Удаление вторичных хорд | 0 | 1 | 0 | 4 | |
| Протезирование хорд нитями ПТФЭ | | 4 | 7 | 8 | 5 | |
| Аннулопластика опорным кольцом | | 21 | 32 | 11 | 36 | 100 |
| Аннулопластика полоской PTFE | | 1 | 1 | 0 | 2 | 4 |
| Время аноксии (M ± SD) | | 88 ± 9,7 | 79 ± 8,8 | 109 ± 14,7 | 118 ± 12,4 | 96 ± 11,6 |

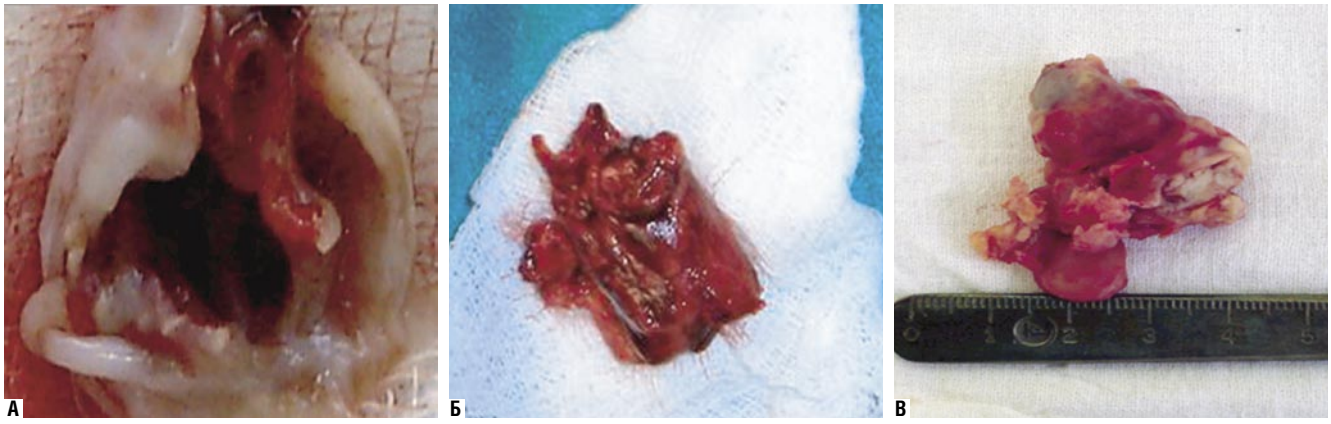



**Рис. 4.** А, Б, В – удаленные вегетации с фрагментами клапанных структур

Коронарное шунтирование выполнено 42 пациентам (в группе I – 1, в группе II – 5, в группе III – 2 в группе IV – 39).

Во всех исследуемых группах случаев госпитальной летальности не зарегистрировано (табл. 2). В послеоперационном госпитальном периоде были отмечены осложнения у 4 больных из группы I (18,2%), у 3 (8,3%) больных из группы II, у 1 (9,0%) пациента из группы III и у 4 (10,2%), пациентов из группы IV. При рассмотрении структуры интра- и послеоперационных осложнений госпитального периода тромбоэмболические осложнения отмечены: у пациентов группы I – в 1 (4,5%), группы II – 0 (0%), груп-

пы III – 0 (0 %) и в группе IV соответственно 2 (5,1%). Все случаи эмболических эпизодов – ишемические ОНМК. В группе I у двух пациентов (9,0%) и у трех больных из группы IV (7,7%) в госпитальном периоде имели место другие осложнения, требовавшие лечебных мероприятий. Эти осложнения были представлены в группе I в одном случае ранним послеоперационным кровотечением и в одном случае рецидивирующим гидротораксом. В группе II в одном случае имело место послеоперационное кровотечение, потребовавшее рестернотомии, в двух случаях осложнением явилась раневая инфекция. Следует отметить относительно высокую частоту осложнений у пациентов с ИЭ и с ИБС. Происхождение осложнений могло быть связано не только с хирургическим вмешательством, но и с сопутствующей патологией [2, 16].

В отдаленном периоде умерло 8 из наблюдавшихся пациентов (4 из группы I, 1 из группы II, 3 из группы IV).

Кумулятивная выживаемость в трехлетний срок по группам составила: в группе I – 81,0%, в группе II – 96,9%, в группе III случаев отдаленной летальности не зарегистрировано, в группе IV – 91,4%. Выживаемость в указанный срок в общей когорте составила 91,9% (рис. 6, 7). Таблица сравнения кривых выживаемости с помощью лог-рангового критерия Мантела-Кокса приведена ниже.

Из таблицы следует, различия в показателях выживаемости имели статистическую значимость между группами 1 и 2.

Наиболее низкие показатели кумулятивной выживаемости у пациентов с ИЭ после реконструкции МК в сравнении с пациентами с дегенеративной патологией, наиболее вероятно связаны с частыми тяжелыми осложнениями данного заболевания и с социальными факторами. По данным ряда исследований протезирование МК в отдаленном периоде дает более низкие показатели выживаемости, чем реконструкция МК [22].

Свобода от реоперации у пациентов в общей группе в отдаленном периоде (от 2 до 36 мес.) наблюдения составила 98%, повторные вмешательства понадобились 2 пациентам: в одном случае – из группы I по причине развития эндокардита МК, АК и ТК через 14 недель после операции и во втором случае – из группы III в связи с выраженной МР через 30 недель после операции.

Выявлено, что хороший результат пластик МК в трехлетний период отмечался у 88,8% пациентов, охваченных исследованием. У этих больных произошел значительный регресс явлений недостаточности кровообращения, клинически проявившийся в первую очередь улучшением функционального класса и переходом в более легкую стадию недостаточности кровообращения. В группах данный показатель распределен следующим образом: группа I – 95,5%; группа II – 91,7%; группа III – 72,7%; группа IV – 86,8%. Наибольшее количество хороших отдаленных результатов реконструкции МК в группе больных с ИЭ могут быть связаны с обратимостью патологических изменений миокарда на фоне острого и подострого инфекционного процесса. Относительно низкий процент удовлетворительных результатов пластических операций на МК при болезни Бэрлоу можно объяснить значительными изменениями клапанного аппарата и трудностями их хирургической коррекции. При ИБС изменения МК носят вторичный характер и митральная регургитация в большей степени обусловлена ремоделированием миокарда, что может служить причиной достаточно большого количества неудовлетворительных результатов пластик МК. Однако, различия между группами по критерию «хороший результат лечения» не показали статистической значимости при использовании лог-рангового критерия сравнения ($0{,}121 \le p \le 0{,}672$).

Эхокардиографические данные в группах в различные периоды представлены в табл. 4. При сравнительной оценке эхокардиографических показателей между группами отмечено, что практически во все сроки наблюдения у пациентов с ИЭ имело место наименьшее отклонение от нормы средних линейных и объемных показателей ЛЖ. Так, в группе I при поступлении показатель КДР был ниже, чем в группах II, III и IV (pI/II = 0,009; pI/III = 0,029; pI/IV = 0,027). Это, по всей видимости, связано с более коротким сроком от начала заболевания у пациентов с первичным ИЭ, что не привело к далеко зашедшим стадиям изменений миокарда (рис. 5). В группе больных с ИБС в большей части сроков наблюдения отмечены наименьшие показатели ФВ (табл. 4).

Говоря о динамических изменениях показателей эхоКГ внутри групп, следует отметить, что в группах пациентов с ИЭ и с ФД зарегистрировано снижение размеров ЛЖ в конце госпитального периода (p = 0,039 и 0,031 соответственно). В группе I имело место значимое снижение КДР по сравнению с исходным в срок 2 и 3 года после операции (p = 0,016 и 0,029 соответственно); в группе III отмечено снижение данного показателя по сравнению с исходным в срок 1 и 2 года после операции (p = 0,036 и 0,024 соответственно). Значимые динамические изменения ФВ отмечены в группе IV в срок 1 мес. (снижение, p = 0,188) и через 1 год после операции (повышение, p = 0,39; табл. 4).

**Табл. 3.** Сравнение кривых выживаемости

| Log Rank (Mantel-Cox) | Группа | I | | II | | III | | IV | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $\chi^2$ | p | $\chi^2$ | p | $\chi^2$ | p | $\chi^2$ | p |
| | I | | | 5,893 | 0,015 | 2,845 | 0,092 | 2,431 | 0,119 |
| | II | 5,893 | 0,015 | | | 0,306 | 0,580 | 1,177 | 0,278 |
| | III | 2,845 | 0,092 | 0,306 | 0,580 | | | 1,107 | 0,293 |
| | IV | 2,431 | 0,119 | 1,177 | 0,278 | 1,107 | 0,293 | | |

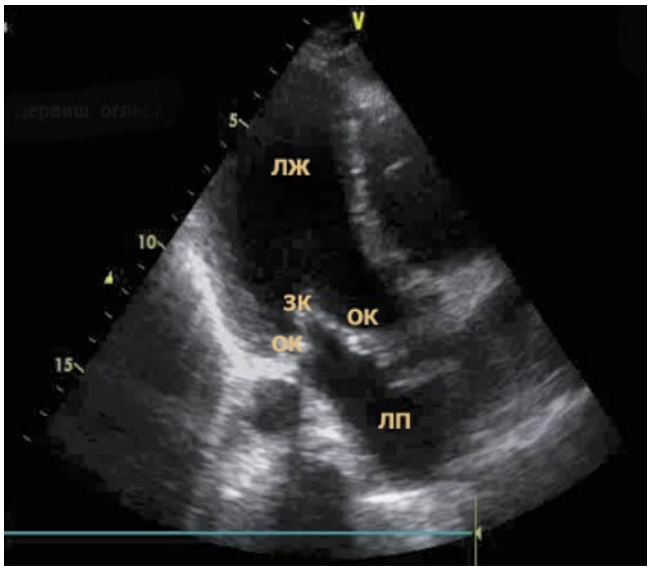



**Рис. 5.** Эхо – картина после реконструкции митрального порока у пациента с ИЭ: ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ЗК – зона коаптации; ОК – опорное кольцо

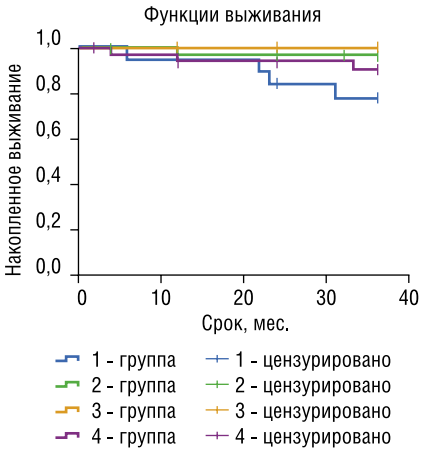



**Рис. 6.** График выживаемости в группах (метод Каплана-Майера)

**Табл. 4.** Динамика эхокардиографических показателей в группах

| Предоперационные показатели в группах | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Показатель, (M ± SD)** | **I (ИЭ)** | **II (ФД)** | **III (ББ)** | **IV (ИБС)** |
| КДР, мм | 59 ± 6,2* | 66 ± 6,2 | 69 ± 5,1 | 67 ± 5,6 |
| КСР, мм | 39,2 ± 6,1* | 51,3 ± 9,4 | 49,3 ± 5,7 | 46,2 ± 4,8 |
| ЗСЛЖ, мм | 12,2 ± 0,2* | 13,2 ± 0,6 | 13,4 ± 1,1 | 14,6 ± 0,8* |
| ФВ, % | 58 ± 5,7* | 51 ± 11,1 | 54 ± 7,4 | 48 ± 10,3* |
| **Госпитальный период (1 мес.)** | | | | |
| **Показатель, (M ± SD)** | **I (ИЭ)** | **II (ФД)** | **III (ББ)** | **IV (ИБС)** |
| КДР, мм | 54 ± 5,92*,** | 60 ± 5,24** | 67 ± 4,71 | 65 ± 5,45 |
| КСР, мм | 37,2 ± 6,7* | 45,2 ± 7,2*,** | 43,5 ± 6,9 | 45,4 ± 8,2 |
| ЗСЛЖ, мм | 13,0 ± 0,3 | 14,3 ± 0,4 | 14 ± 1,1 | 15,1 ± 1,0* |
| ФВ, % | 55 ± 5,49* | 52 ± 9,35 | 50 ± 4,97 | 44 ± 9,82*,** |
| **Показатели в группах в срок – 1 год** | | | | |
| **Показатель, (M ± SD)** | **I (ИЭ)** | **II (ФД)** | **III (ББ)** | **IV (ИБС)** |
| КДР, мм | 55 ± 6,16* | 61 ± 4,1 | 58 ± 6,5** | 64 ± 8,72* |
| КСР, мм | 33,8 ± 17,1* | 34,7 ± 13,6 | 38,2 ± 5,3 | 36,2 ± 4,7* |
| ЗСЛЖ, мм | 12,3 ± 0,2* | 13 ± 0,6 | 13 ± 0,5 | 14,9 ± 0,9* |
| ФВ, % | 62 ± 5,1 | 48 ± 9,3* | 55 ± 8,7 | 56 ± 9,2** |
| **Показатели в группах в срок – 2 года** | | | | |
| **Показатель, (M ± SD)** | **I (ИЭ)** | **II (ФД)** | **III (ББ)** | **IV (ИБС)** |
| КДР, мм | 54 ± 5,7*,** | 63 ± 7,1 | 60 ± 5,2** | 65 ± 7,1 |
| КСР, мм | 35,7 ± 5,8* | 38,9 ± 4,5 | 36,2 ± 4,2* | 42,0 ± 6,3 |
| ЗСЛЖ, мм | 12,1 ± 0,5* | 13,1 ± 1,0 | 13 ± 0,8 | 14,8 ± 0,9* |
| ФВ, % | 60 ± 7,3* | 48 ± 5,3 | 56 ± 6,8* | 50 ± 4,6 |
| **Показатели в группах в срок – 3 года** | | | | |
| **Показатель, (M ± SD)** | **I (ИЭ)** | **II (ФД)** | **III (ББ)** | **IV (ИБС)** |
| КДР, мм | 54 ± 4,2** | 60 ± 3,6** | 64 ± 6,8 | 62 ± 4,6** |
| КСР, мм | 34,0 ± 3,9* | 37,4 ± 5,2 | 35,7 ± 7,9 | 43,7 ± 4,8 |
| ЗСЛЖ, мм | 11,5 ± 0,5* | 12,5 ± 0,8 | 12,7 ± 0,4 | 14,0 ± 0,9* |
| ФВ, % | 61 ± 4,4* | 49 ± 4,3 | 57 ± 6,4* | 53 ± 5,1 |

*Примечание:* * – различия со всеми другими группами по аналогичному показателю в аналогичный срок с уровнем значимости менее 0,05;
** – различие в группе по аналогичному показателю в сравнении с исходными данными.

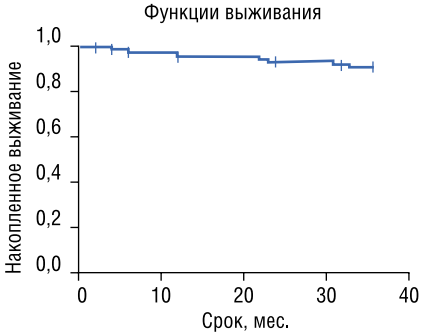



**Рис. 7.** График выживаемости в общей когорте (метод Каплана-Майера)

Исследование имеет ряд ограничений. Оно проведено в одном центре и включило группы всех последовательно прооперированных пациентов с выбранной патологией. Для более четкого определения тактики и прогноза у больных с МР, вызванной ИЭ, соединительнотканной и дегенеративной патологией, а также ИБС, необходимы мультицентровые исследования и анализ международных регистров.

**Выводы.**

1. При митральной регургитации, вызванной такими нозологиями, как инфекционный эндокардит, соединительнотканная дисплазия и ишемическая болезнь сердца, выполнение реконструкции митрального клапана оправдано и приводит к достижению удовлетворительных госпитальных и отдаленных результатов.
2. У пациентов с инфекционным эндокардитом после пластических операций на митральном клапане отмечаются наиболее высокие показатели осложнений госпитального периода и наиболее низкие показатели отдаленной выживаемости. Несмотря на это, выполнение по показаниям реконструктивных клапаносохраняющих вмешательств при инфекционном эндокардите митрального клапана позволяет достичь оптимальных клинических и эхокардиографических показателей.
3. В отличие от пациентов с фиброэластическим дефицитом, высокая сложность вмешательств при болезни Бэрлоу определяет большую вариабельность клинических и эхокардиографических результатов после реконструкции митрального клапана и менее благоприятный прогноз.
4. У пациентов с ишемической недостаточностью митрального клапана использование его пластик оправдано, однако при этом необходимо учитывать существенное количество осложнений и их негативное влияние на госпитальные и отдаленные результаты лечения.

**Литература**

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно–сосудистая хирургия–2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2014; 220.
2. Бокерия, Л.А., Суханов С.Г., Орехова Е.Н. Ишемическая недостаточность атриовентрикулярных клапанов. М: НЦССХ им. А. Н. Бакулева. 2011; 182.
3. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана: функция, диагностика, лечение. М: Гэотар медицина. 2000; 288.
4. Муратов Р.М., Малашенков А.И., Шамсиев Г.А., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Бокерия Л.А. Результаты хирургического лечения активного инфекционного эндокардита митрального клапана. Анналы хирургии. 2005; 2; 32–8.
5. Скопин И.И., Данилов Г.В. Современное состояние реконструктивной хирургии митрального клапана – коррекция дегенеративной митральной недостаточности (морфология, показания к коррекции, общие результаты реконструктивных операций). Грудная и сердечно–сосудистая хирургия. 2013; 4; 16–23.
6. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство. М: ГЭОТАР–Мед. 2012; 368.
7. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А, Гудымович В.Г. Гнойно-септическая кардиохирургия: этапы становления и развития. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011; 6:4; 3-9.
8. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии. М: “Династия”. 2015; 448.
9. Шихвердиев Н.Н., Марченко С.П. Основы реконструктивной хирургии клапанов сердца. СПб: Дитон. 2007; 340.
10. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., et al: 2006 Writing Committee Members; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. 2008 Focused up-date incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). Circulation. 2008; 118: e523–e661.
11. Bonser R.S., Pagano D., Haverich A. Mitral Valve Surgery. Springer. 2011; 168.
12. Carpentier A.F., Lessana A., Relland J.Y., at al. The “physio–ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. // Ann. Thorac. Surg. 1995; 60: 5: 1177–85.
13. d’Arcy J.L., Prendergast B.D., Chambers J.B., et al. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. Heart. 2011; 97: 91–3.
14. David T.E., Armstrong S., McCrindle B.W., Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. Circulation. 2013; 127: 1485–92.
15. Enriquez–Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet. 2009; 373(9672): 1382–94.
16. Evans C., Gammie J. Surgical management of mitral valve infective endocarditis. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011; 23: 3: 232–40.
17. Flameng W., Meuris B., Herijgers P. Durability of mitral valve repair in Barlow disease versus fibroelastic deficiency Cardiac Surgery, Department of Cardiovascular Diseases, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2008, 135(2): 274–82.
18. Gillinov AM, Tantiwongkosri K, Blackstone EH, at al. Is prosthetic annuloplasty necessary for durable mitral valve repair. Ann Thorac Surg. 2009; 88: 76–82.
19. Gillinov M.A, Blackstone E.H, Nowicki E.R. et al. Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135:4: 885–93.
20. Okada Y., Nasu M., Takahashi Y., Handa N., at al. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation. Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003; 51: 7: 282–8.
21. Ray S. Changing epidemiology and natural history of valvular heart disease. Clin Med. 2010; 10:2;168–171.
22. Ricciardi A., Chiariello G.A., Sordillo P., et al. Infective endocarditis: Epidemiological and therapeutic aspects in an urban population–Rome, Italy. International journal of antimicrobial agents. 2013; 41:S1: S7.
23. Ruttmann E, Legit C, Poelzl G. et al. Mitral valve repair provides improved outcome over replacement in active infective endocarditis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130:3; 765–71.
24. Schaff H.V. Asymptomatic Severe Mitral Valve Regurgitation: Observation or Operation? Circulation. 2009; 119: 768–769.
25. Suri R.M., Schaff H.V., Dearani J.A., et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. Ann Thorac Surg. 2006; 82; 819–826.
26. Taramasso M., Alfieri O. Mitral valve repair in complex anatomy and challenging patients: the versatility of the edge to edge concept. Heart Lung and Vessels. 2013; 5:4; 197–200.
27. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Dis–ease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio–Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012; 33; 2451–96.
28. Watkin R., Sandoe J. British society of antimicrobial chemotherapy (bsac) guidelines for the diagnosis and treatment of endocarditis: what the cardiologist needs to know. Heart (British Cardiac Society) 2012; 98:10: 757–59.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

394068, г. Воронеж, Московский пр-т, 151, корп. 1
*e-mail:* dgryaznov@hotmail.com

# ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**Дроботя Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В., Калтыкова В.В.**
*РостГМУ, Ростов-на-Дону*

УДК: 616.12-005.4+616.127-005.8-089

**Резюме**

В 2-х группах больных ИБС, перенесших передний (1-я группа) и нижний (2-я группа) инфаркт миокарда (ИМ), с помощью УЗИ оценивали в динамике систолическую и диастолическую функцию левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ) до и после коронарного шунтирования (КЖ).

Установлено, что локализация перенесенного инфаркта миокарда оказывает влияние на характер и степень нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ, а также на темпы и выраженность ее улучшения у больных в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, инфаркт миокарда, левый и правый желудочки, систолическая и диастолическая функции.

## THE INFLUENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION LOCALIZATION ON HEART VENTRICLES FUNCTIONAL CHARACTERISTICS BEFORE AND AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

**Drobotya N.V., Koudryashova E. A., Vasilikhina D.V., Kaltykova V.V.**

In 2 groups of patients with ischemic heart disease who underwent anterior (group 1) and lower (group 2) myocardial infarction by ultrasonic methods in dynamics systolic and diastolic function of the left and right ventricle before and after coronary artery bypass grafting was assessed. It is established that the localization of the myocardial infarction affects the nature and degree of impaired systolic and diastolic function of left and right ventricles, as well as the velocity and sdegree of their improvement in patients in the postoperative period.

**Keywords:** ischemic heart disease, coronary bypass surgery, myocardial infarction, left and right ventricular systolic and diastolic function.

Согласно данным экспертов ВОЗ, в 2008 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умерли 17,3 млн человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире; из этого числа 7,3 млн человек скончались от ИБС. В 2010 г. от данной патологии умерли около 18,5 млн человек, а к 2015 г., по прогнозам, эта цифра достигнет 20 млн [3, 10].

Таким образом, эпидемиологические данные наглядно свидетельствуют о сохраняющейся актуальности изучения различных подходов к оценке состояния, лечению и формированию прогноза у больных ИБС. При этом очевидно, что в зоне повышенного риска находятся те пациенты, которые уже перенесли ИМ.

В настоящее время КШ является одним из наиболее эффективных методов лечения ИБС. За последние 30 лет в мире выполнено более 15 млн хирургических реваскуляризаций миокарда, тщательно отработаны тактика и техника их проведения. Тем не менее, даже после успешно проведенной реваскуляризации у данной категории больных сохраняется вероятность прогрессирования хронической сердечной недостаточности, возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма, внезапной смерти, что не всегда объяснимо и прогнозируемо с точки зрения структурно-функциональных нарушений ЛЖ.

Данные последних лет, свидетельствующие о том, что дисфункция ПЖ может явиться предиктором неблагоприятного прогноза после операции КШ [4], повышают интерес кардиологов и кардиохирургов к изучению его состояния [7], а существование тесного анатомического, гемодинамического и функционального межжелудочкового взаимодействия [9, 11] позволяет предположить влияние локализации перенесенного ИМ ЛЖ на функциональное состояние ПЖ у больных ИБС.

Вышеизложенное обусловило интерес к оценке влияния локализации перенесенного ИМ ЛЖ на показатели систолической и диастолической функции левого и правого желудочков у больных ИБС до и после КШ, что и явилось целью настоящего исследования.

## Материал и методы

Исследование выполнено в двух сопоставимых группах больных ИБС мужского и женского пола, средний возраст которых составил 54 ± 7,4 года.

В 1-ю группу (62 человека) вошли пациенты с перенесенным ИМ передней локализации, а во 2-ю (65 человек) – с ИМ нижней локализации в анамнезе.

Критериями включения в исследование являлись наличие стенокардии напряжения III–IV ФК, ИМ с зубцом Q в анамнезе, хронической сердечной недостаточности высокого функционального класса, давность ИБС не менее трех лет, подтвержденное коронароангиографией мультифокальное поражение коронарного русла, неэффективность предшествующей консервативной терапии.

В исследование не были включены больные с постоянной формой фибрилляции предсердий, выраженным поражением клапанного аппарата сердца, хронической почечной и печеночной недостаточностью.

Стандартный протокол обследования больных включал ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ, ЭКГ-пробу с дозированной физической нагрузкой на тредмиле, тест с 6-ти минутной ходьбой, ультразвуковое исследование сердца, коронароангиографию, стандартные

общеклинические и лабораторные исследования, оценку качества жизни на основании опросника SAQ.

Исходя из цели настоящей работы, основной акцент в обследовании больных был сделан на оценке УЗИ, определяемых с помощью стандартного ультразвукового исследования и тканевой миокардиальной допплер-эхокардиографии (ТМДЭхоКГ).

Для изучения внутрисердечной гемодинамики, качественной и количественной оценки функции желудочков сердца всем пациентам проводилось комплексное эхокардиографическое исследование на ультразвуковой системе Philips Sonos 7500, Logic E9. Оно включало стандартный протокол ЭхоКГ с оценкой размеров полостей сердца, функции и структуры клапанного аппарата, состояния систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ. Продольную систолическую и диастолическую функцию миокарда желудочков изучали, использую методику ТМДЭхоКГ [1, 2].

Нами анализировались следующие систолические показатели ЛЖ и ПЖ: фракция выброса (ФВ ЛЖ, ФВ ПЖ); амплитуда движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов (А БСЛЖ, А ПСЛЖ, А НСЛЖ, А МЖП, Ампл. ПЖ); скорость движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов (S БСЛЖ, S ПСЛЖ, S НСЛЖ, S МЖП, S ПЖ); интеграл линейной скорости потока через аортальный клапан и клапан легочной артерии (VTI АК, VTI ЛА). Исследование проводилось на уровне базального сегмента передней (ПС), боковой (БС) и задней (ЗС) стенок ЛЖ, межжелудочковой перегородки (МЖП) и свободной стенки ПЖ.

Диастолическую функцию желудочков сердца оценивали по раннему (Е МК, Е ТК) и позднему (А МК, А ТК) диастолическому кровотоку на митральном и трикуспидальном клапанах, а также отношению пиковых скоростей раннего и позднего наполнения на митральном и трикуспидальном клапанах (Е/А МК, Е/А ТК), в том числе, и по данным ТМДЭхоКГ (Е/А тк. МК, Е/А тк. ТК).

Указанные показатели определялись исходно (до операции), а также через 1 мес. и 3 мес. после КШ, которое было выполнено в условиях искусственного кровообращения.

В послеоперационном периоде больные обеих групп получали стандартную оптимальную медикаментозную терапию.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0.

## Результаты и обсуждение

Значения ультразвуковых показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ИБС 1-й группы, перенесших передний ИМ, исходно, а также через 1 мес. и 3 мес. после КШ представлены в табл. 1.

Исходные значения ФВ и VTI в 1-й группе больных ИБС находились в пределах нижней границы нормы, что позволило констатировать относительную сохранность систолической функции сердца. В ближайшие и отдаленные сроки после операции имела место положительная тенденция к повышению значений данных показателей.

**Табл. 1.** Значения ультразвуковых показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ (M ± m) у больных ИБС 1-й группы исходно, через 1 мес. и 3 мес. после КШ

| Показатель | До КШ | Через 1 мес. после КШ | Через 3 мес. после КШ |
|---|---|---|---|
| **Левый желудочек** | | | |
| ФВ ЛЖ, % | 51 ± 2,54 | 53 ± 2,01 | 53 ± 2,83 |
| VTIAK, см | 25,9 ± 1,41 | 26 ± 2,15 | 25,1 ± 2,3 |
| А ПСЛЖ, см | 1,3 ± 0,06 | 1,2 ± 0,16 | 1,3 ± 0,08 |
| А БСЛЖ, см | 1,5 ± 0,13 | 1,6 ± 0,12 | 1,6 ± 0,17 |
| А НСЛЖ, см | 1,8 ± 0,09 | 1,9 ± 0,11 | 1,9 ± 0,12 |
| А МЖП, см | 1,3 ± 0,11 | 1,1 ± 0,13 | 1,4 ± 0,12 |
| S ПСЛЖ, см/с | 7,7 ± 0,75 | 8 ± 0,79 | 8,1 ± 0,8 |
| S БСЛЖ, см/с | 8,3 ± 0,71 | 10 ± 0,53* | 10,1 ± 0,67* |
| S НСЛЖ, см/с | 9,7 ± 0,82 | 10 ± 1,05 | 9,9 ± 1,07 |
| S МЖП, см/с | 8,1 ± 0,91 | 8,4 ± 0,89 | 9,7 ± 0,68* |
| Е МК, см/с | 58,1 ± 3,91 | 71,4 ± 6,11* | 66,7 ± 4,94* |
| А МК, см/с | 64 ± 2,96 | 49,6 ± 5,6* | 50,6 ± 6,46* |
| Е/А МК, ед. | 0,9 ± 0,12 | 1,4 ± 0,09* | 1,3 ± 0,11* |
| Еа/Аа МК, ед. | 0,7 ± 0,08 | 1 ± 0,07* | 1,1 ± 0,04* |
| DT ЛЖ, мс | 214,8 ± 14,79 | 198,3 ± 9,02 | 183,7 ± 6,85* |
| IVRT, мс | 103,9 ± 7,51 | 81,1 ± 3,31* | 77,7 ± 6,98* |
| **Правый желудочек** | | | |
| ФВ ПЖ, % | 55,5 ± 1,78 | 58,4 ± 2,22 | 54,9 ± 1,56 |
| VTI ЛА, см | 19,8 ± 1,05 | 19,7 ± 1,47 | 18,9 ± 1,39 |
| Ампл. ПЖ, см | 1,9 ± 0,18 | 2 ± 0,18 | 1,9 ± 0,2 |
| S ПЖ, см/с | 13,5 ± 0,9 | 13,5 ± 1,23 | 13,6 ± 0,74 |
| Е ТК, см/с | 42,5 ± 1,65 | 43,3 ± 1,77 | 50 ± 2,33* |
| А ТК, см/с | 44,5 ± 2,66 | 35 ± 3,61* | 39,6 ± 1,59* |
| Е/А ТК, ед. | 1 ± 0,08 | 1,3 ± 0,14* | 1,3 ± 0,07* |
| Еа/Аа ТК, ед. | 0,8 ± 0,01 | 1,1 ± 0,07* | 1,2 ± 0,08* |
| DT ПЖ, мс | 215,6 ± 5,67 | 184,3 ± 6,33* | 185,1 ± 4,78* |

*Примечание:* *– $p \leq 0,05$ по сравнению со значениями показателя до КШ.

В то же время в 1 группе больных ИБС до КШ имело место снижение систолических скоростей и амплитуд движения передней стенки ЛЖ и МЖП, что отражало нарушение продольной систолической функции ЛЖ в зоне перенесенного ИМ. Скорость и амплитуда движения других стенок ЛЖ были относительно сохранными.

В послеоперационном периоде отмечалось достоверное увеличение ($p \leq 0,05$) S БСЛЖ и S МЖП, что свидетельствовало об улучшении продольной систолической функции ЛЖ. Следует отметить, что эта положительная динамика была также подкреплена тенденцией к увеличению и других показателей продольной систолической функции ЛЖ.

По данным ТМДЭхоКГ у больных 1-й группы исходно, до КШ, не было выявлено изменений показателей про-

дольной систолической функции ПЖ. Соответственно, сама операция и последующая медикаментозная терапия несущественно повлияли на данные показатели.

Что же касается состояния диастолической функции ЛЖ, то изменения исходных значений ее основных показателей (E, A, E/A МК, DT, IVRT) указывали на повышение жесткости стенок ЛЖ и нарушение его релаксационных свойств. Результаты тканевой допплерографии (снижение Ea/Aa) подтверждали наличие диастолической дисфункции ЛЖ.

Через 1 мес. после КШ в 1-й группе больных, перенесших передний ИМ, произошли статистически значимые изменения изучаемых показателей, свидетельствующие об улучшении диастолической функции ЛЖ. Они нашли отражение в снижении IVRT, увеличении отношения E/A МК за счет уменьшения пика A и увеличения пика E ($p \leq 0,05$), а также тенденции к снижению DT. По данным ТМДЭхоКГ также были отмечены положительные изменения соотношения Ea/Aa МК через 1 мес. после КШ ($p \leq 0,05$), которые сохранялись и через 3 мес. после КШ.

Анализ изменений показателей диастолической функции ПЖ у больных ИБС позволил установить их достоверную положительную динамику в послеоперационном периоде, проявившуюся в увеличении ($p \leq 0,05$) интегральных показателей транстрикуспидального кровотока, определяемых стандартной (E/A ТК) и ТМДЭхоКГ (Ea/Aa ТК). Выявленные изменения изучаемых показателей, так же как и в ЛЖ, указывали на уменьшение жесткости миокарда ПЖ и, как следствие, улучшение его диастолического расслабления.

Наиболее типичные результаты ультразвукового исследования ЛЖ у больного Н., 58 лет, до и после КШ представлены на рис. 1, 2.

Значения ультразвуковых показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ у больных ИБС 2-й группы, перенесших нижний ИМ, исходно, а также через 1 мес. и 3 мес. после КШ представлены в табл. 2.

Как и в 1-й группе больных ИБС, дооперационные значения показателей глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ и VTI АК) больных ИБС 2-й группы не

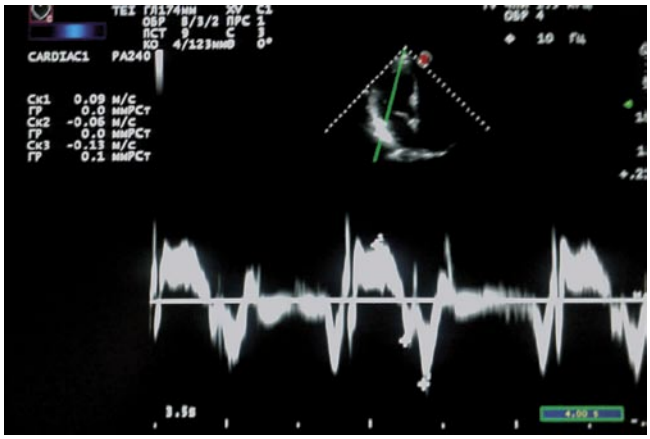



**Рис. 1.** ТМДЭхоКГ ЛЖ у больного Н. до операции КШ

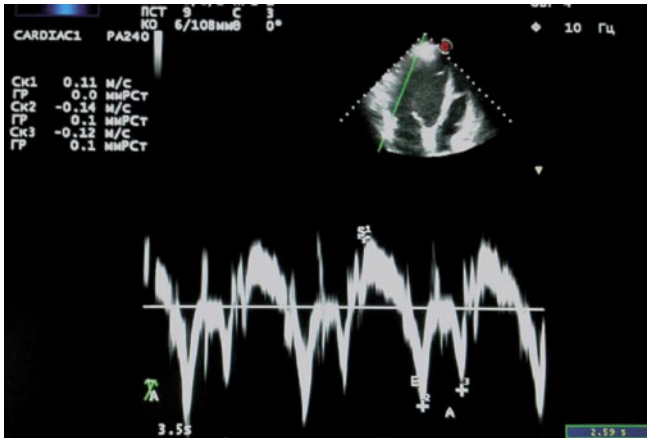



**Рис. 2.** ТМДЭхоКГ ЛЖ у больного Н. после операции КШ

**Табл. 2.** Значения ультразвуковых показателей систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ (M ± m) у больных ИБС 2-й группы исходно, через 1 мес. и 3 мес. после КШ

| Показатель | До КШ | Через 1 мес. после КШ | Через 3 мес. после КШ |
|---|---|---|---|
| **Левый желудочек** | | | |
| ФВ ЛЖ, % | 52,3 ± 1,28 | 53,1 ± 2,14 | 53,7 ± 1,91 |
| VTIAK, см | 26,9 ± 0,9 | 25,1 ± 1,41 | 24,8 ± 1,47 |
| A ПСЛЖ, см | 1,9 ± 0,05 | 2 ± 0,01* | 2 ± 0,02* |
| A БСЛЖ, см | 1,5 ± 0,07 | 1,7 ± 0,05* | 1,7 ± 0,04* |
| A НСЛЖ, см | 1,4 ± 0,07 | 1,4 ± 0,09 | 1,5 ± 0,07 |
| A МЖП, см | 1,7 ± 0,06 | 1,4 ± 0,07* | 1,8 ± 0,02* |
| S ПСЛЖ, см/с | 8,9 ± 0,42 | 9 ± 0,27 | 10 ± 0,5* |
| S БСЛЖ, см/с | 9,3 ± 0,43 | 10 ± 0,38* | 10,7 ± 0,37* |
| S НСЛЖ, см/с | 7,8 ± 0,43 | 9,9 ± 0,32* | 9,6 ± 0,53* |
| S МЖП, см/с | 8,9 ± 0,42 | 9,7 ± 0,3* | 9,7 ± 0,34* |
| E МК, см/с | 60,5 ± 2,73 | 82,1 ± 5,84* | 73,9 ± 5,58* |
| A МК, см/с | 69,6 ± 3,69 | 71,3 ± 6,1 | 66,9 ± 5,82 |
| E/A МК, ед. | 0,9 ± 0,01 | 1,2 ± 0,08* | 1,1 ± 0,07* |
| Ea/Aa МК, ед. | 0,9 ± 0,06 | 1,1 ± 0,07* | 1,2 ± 0,02* |
| DT ЛЖ, мс | 198,1 ± 5,61 | 196,1 ± 6,57 | 180,3 ± 6,41* |
| IVRT, мс | 107,6 ± 6,87 | 80,0 ± 6,45* | 81,6 ± 5,49* |
| **Правый желудочек** | | | |
| ФВ ПЖ, % | 54,3 ± 0,61 | 54,9 ± 0,7 | 55,5 ± 0,4* |
| VTI ЛА, см | 20,1 ± 0,86 | 20,7 ± 1,01 | 20,9 ± 0,15 |
| Ампл. ПЖ, см | 1,7 ± 0,08 | 1,8 ± 0,05 | 1,9 ± 0,07* |
| S ПЖ, см/с | 13,1 ± 0,54 | 13,6 ± 0,9 | 13,3 ± 0,93 |
| E ТК, см/с | 44,4 ± 1,96 | 55,3 ± 2,41* | 54,1 ± 3,75* |
| A ТК, см/с | 47,0 ± 1,76 | 43,1 ± 2,74* | 42,9 ± 2,16* |
| E/A ТК, ед. | 0,9 ± 0,06 | 1,3 ± 0,07* | 1,3 ± 0,09* |
| Ea/Aa ТК, ед. | 0,7 ± 0,06 | 1,2 ± 0,11* | 1,2 ± 0,09* |
| DT ПЖ, мс | 223,2 ± 10,12 | 189,2 ± 8,78* | 181,3 ± 6,8* |

*Примечание:* *– $p \leq 0,05$ по сравнению со значениями показателя до КШ.

были существенно отклонены от нормы, что позволяло констатировать относительную сохранность насосной функции ЛЖ. Однако, зарегистрированные нами измененные значения показателей продольной систолической функции ЛЖ (А НСЛЖ и S НСЛЖ) указывали на наличие скрытой систолической дисфункции ЛЖ, способствуя, таким образом, ее ранней диагностике.

В комплексе показателей, отражающих глобальную и продольную систолическую функцию ПЖ, обращало внимание дооперационное снижение амплитуды движения фиброзного кольца трикуспидального клапана (Ампл. ПЖ) при относительно неизмененных значениях других показателей.

Эффекты КШ и последующей медикаментозной терапии нашли отражение в статистически достоверной динамике большинства показателей продольной систолической функции, таких как А ПСЛЖ, А БСЛЖ, А МЖП, S ПСЛЖ, S БСЛЖ, S НСЛЖ и S МЖП ($p \leq 0{,}05$).

Что же касается уровня функциональной активности ПЖ, то во 2-й группе больных ИБС нами было выявлено достоверное повышение ($p \leq 0{,}05$) исходно сниженной Ампл. ПЖ к 3-му мес. после КШ.

Учитывая, что в 1-й группе больных ИБС наибольшие исходные изменения, равно как и наиболее отчетливая послеоперационная динамика имела место по показателям диастолической функции обоих желудочков, особый интерес представлял анализ соответствующих показателей во 2-й группе больных ИБС.

Исходно во 2-й группе выявлялось нарушение диастолической функции ЛЖ, на что указывало повышение пика Е МК, снижение пика А МК, уменьшение соотношения Е/А МК, Еа/Аа МК и повышение IVRT.

Наряду с нарушением диастолической функции ЛЖ у больных ИБС, включенных во 2-ю группу, имела место диастолическая дисфункция ПЖ, которая также подтверждалась результатами традиционного ультразвукового исследования и ТМДЭхоКГ.

После КШ в целом отмечалась положительная динамика показателей диастолической функции ЛЖ и ПЖ.

Так, во 2-й группе положительная динамика была сравнительно ранней (уже через 1 мес. после КШ) и достоверной ($p \leq 0{,}05$) по большинству показателей диастолической функции. При этом благоприятные и достоверные изменения показателей диастолической функции ЛЖ подкреплялись данными чувствительной ТМДЭхоКГ.

В отличие от динамики показателей диастолической функции ЛЖ, которая различалась в описываемых группах больных ИБС в зависимости от периода послеоперационного наблюдения, улучшение релаксационных свойств и, соответственно, снижение жесткости стенок ПЖ после КШ в обеих группах были сопоставимы по темпам и выраженности.

Наиболее типичные результаты ультразвукового исследования ЛЖ у больной А., 60 лет, до и после КШ представлены на рис. 3, 4.

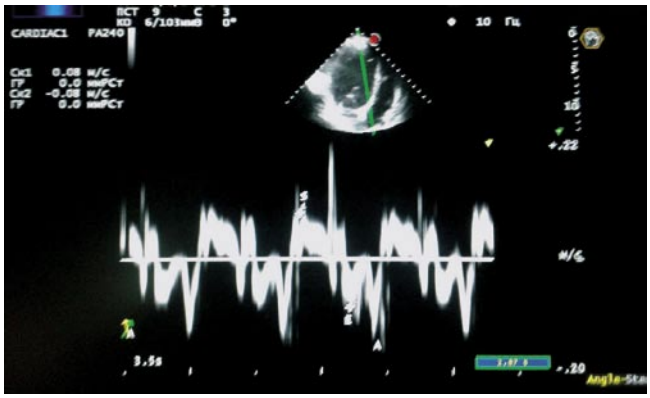



**Рис. 3.** ТМДЭхоКГ ЛЖ у больной А. до операции КШ

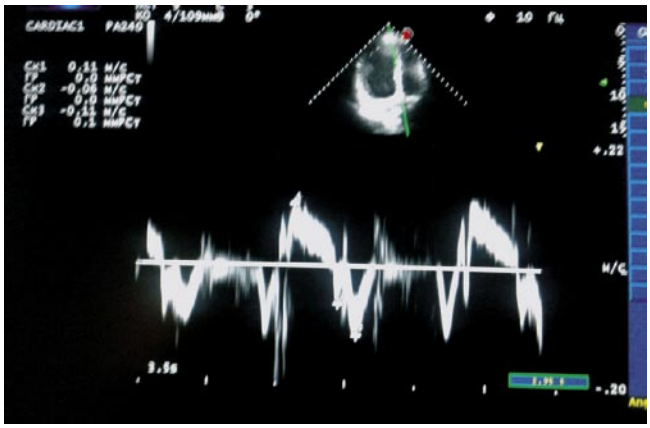



**Рис. 4.** ТМДЭхоКГ ЛЖ у больной А. после операции КШ

Следует отметить, что исходно обе группы больных ИБС характеризовались относительной сохранностью глобальной систолической функции ЛЖ и ПЖ. Использование в нашем исследовании ТДМЭхоКГ позволило получить информацию о состоянии продольной систолической функции желудочков сердца, которая может являться чувствительным индикатором скрытой дисфункции ЛЖ и ПЖ, спровоцированной хронической ишемией [5, 6].

До кардиохирургического вмешательства в обеих группах больных ИБС имело место снижение продольной систолической функции ЛЖ, совпадающее с зоной локализации перенесенного ИМ.

Что же касается ПЖ, то до КШ значения показателей его продольной систолической функции у больных 1-й группы с передним ИМ в анамнезе находились в пределах нормы, в то время как соответствующие показатели у больных 2-й группы с перенесенным нижним ИМ, были снижены (преимущественно по параметру амплитуды движения фиброзного кольца трикуспидального клапана).

Эти результаты представляются клинически значимыми в оценке функционального состояния миокарда

у больных ИБС с относительно сохранной глобальной систолической функцией, поскольку они свидетельствуют о возможных региональных нарушениях сократимости, которые остаются незамеченными при традиционном визуальном анализе двухмерных эхокардиографических изображений [8].

Исходно у больных 2-й группы выявлялось нарушение диастолической функции ЛЖ на основании повышения пика Е МК, снижения пика А МК и уменьшения соотношения Е/А МК. На наличие диастолической дисфункции ЛЖ указывало также повышение IVRT. Диастолическая дисфункция ЛЖ подтверждалась также тканевой допплерографией на основании снижения интегрального показателя Еа/Аа МК.

Наряду с нарушением диастолической функции ЛЖ у больных ИБС, включенных во 2-ю группу, имела место диастолическая дисфункция ПЖ, которая также подтверждалась результатами традиционного ультразвукового исследования и ТДМЭхоКГ.

После коронарной реваскуляризации отмечалась положительная динамика показателей диастолической функции ЛЖ и ПЖ, которая регистрировалась уже через 1 мес. после КШ. Благоприятные и достоверные изменения показателей диастолической функции ЛЖ подкреплялись данными чувствительной тканевой допплерографии. Параллельно отмечалось улучшение релаксационных свойств и, соответственно, снижение жесткости стенок ПЖ.

## Выводы

1. До операции КШ в обеих группах больных ИБС имело место снижение продольной систолической функции ЛЖ, совпадающее с зоной локализации перенесенного ИМ. Показатели продольной систолической функции ПЖ были исходно снижены только у пациентов 2-й группы, перенесших ИМ нижней локализации. После КШ отмечалась положительная динамика показателей продольной систолической функции ЛЖ, более выраженная во 2-й группе больных ИБС.
2. Исходно, до оперативного вмешательства, у всех больных ИБС, независимо от локализации перенесенного ИМ, имелась диастолическая дисфункция ЛЖ и ПЖ, что подтверждалось в процессе стандартного допплерографического исследования и на основании данных ТМДЭхоКГ. В динамике послеоперационного наблюдения сравнительно более ранние и выраженные положительные сдвиги показателей диастолической функции желудочков сердца наблюдались в группе больных с нижним ИМ в анамнезе.
3. Локализация перенесенного ИМ оказывает влияние на характер и степень нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ, а также на темпы и выраженность ее улучшения у больных ИБС после КШ.

**Литература**

1. Алехин М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение. М: Видар, 2012; 88.
2. Беленков Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1255 с.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Журнал Сердечная недостаточность 2011; 12: 2: 64: 63-68.
4. Бокерия Л.А. Дисфункция миокарда правого желудочка при ишемической болезни сердца (анатомия, патофизиология, диагностика, клиническое значение в кардиохирургии) / Л. А. Бокерия, Н. С. Бусленко, Ю. И. Бузиашвили [и др.]. –М.: НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 324 с.
5. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение больных с сосудистой патологией в Российской Федерации / Л.А. Бокерия // Здравоохранение: журнал для руководителя и главного бухгалтера. – 2010. – № 6. – С. 15–24.
6. Галимская В.А. Особенности деформации миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, определяемые технологией двухмерного стрейна / В.А. Галимская, И.А. Донченко, Е.М. Романовская, В.Э. Олейников // Кардиология. – 2014. – Т. 54. – №9. – С. 11–16.
7. Мадалимов Р.Р. Структурно-функциональные и гемодинамические параметры левого и правого желудочка по данным тканевой допплерэхокардиографии у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда: дис. … канд. мед. наук / Мадалимов Р.Р. – М., 2011. – 161 с.
8. Носенко Н.Н. Тканевая миокардиальная допплер-эхокардиография: возможности и ограничения метода / Н.Н. Носенко, С.В. Поташев, Т.В. Симагина, Н.А. Перепельченко, М.Н. Долженко // Внутренняя медицина. – 2007. – №6. – С. 34–44.
9. Чаплыгина Е.В. Вариантная анатомия артерий и вен сердца / Е.В. Чаплыгина, О.А. Каплунова, М.П. Варегин, А.В. Евтушенко, А.А. Корниенко, Н.А. Корниенко., С.С. Муканян // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013. № 3. С. 50–55.
10. Шальнова С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. – № 1. – С. 7–11.
11. Dwivedi S.K. Diastolic And Systolic Right Ventricular Dysfunction Precedes Left Ventricular Dysfunction In Patients Paced From Right Ventricular Apex / S.K. Dwivedi, S. Bansal, A. Puri [et al.] // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 142–152.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дроботя Наталья Викторовна
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29
*e-mail:* drobotya@yandex.ru

# СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАПЛАТ

**Калинин Р.Е., Сучков И.А., Герасимов А.А., Мнихович М.В., Пшенников А.С.**
*РязГМУ Минздрава России, Рязань*

УДК: 616.13-089:611.018.74

**Резюме**

На основании модели L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции в сочетании с оперативным вмешательством на магистральных артериях лабораторного животного проведен анализ изменения уровня стабильных метаболитов оксида азота и С-реактивного белка на фоне коррекции препаратами различных фармакологических групп и их комбинации. Проведена оценка морфологических изменений артериальной стенки в зоне реконструкции при использовании различных типов синтетических материалов.

**Ключевые слова:** L-NAME, оксид азота, С-реактивный белок, эндотелиальная дисфункция, эндотелиотропная терапия.

## ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL RECONSTRUCTION IN EXPERIMENTS IN DEPENDING ON THE SYNTHETIC PATCH

**Kalinin R.E., Suchkov I.A., Gerasimov A.A., Mnihovich M.V., Pschennikov A.S.**

Based on the model of L-NAME-induced endothelial dysfunction in conjunction with surgery on the main arteries of laboratory animals, analyzes changes in the level of stable metabolites of nitric oxide and C-reactive protein on the background correction of drugs of different pharmacological groups, and combinations thereof. The evaluation of the morphological changes of the arterial wall in the area of reconstruction by using different types of synthetic materials.

**Keywords:** L-NAME, nitric oxide, C-reactive protein, endothelial dysfunction, endotheliotropic therapy.

К настоящему времени накоплен значительный опыт реконструктивно-восстановительных операций на магистральных артериях, однако проблема выбора наилучшего материала для восстановления целостности артериальной стенки до сих пор является одной из главных в сосудистой хирургии [7]. Неотвратимым последствием операций на магистральных артериях являются процессы гиперплазии интимы (ГИ) с формированием рестеноза в послеоперационном периоде. ГИ является причиной тромбоза в 15–50% случаев после сосудистых реконструкций в течение первого года после операции [8]. Одной из основных причин развития ГИ является эндотелиальная дисфункция (ЭД) [3, 6]. Её коррекция в реконструктивной хирургии магистральных артерий может привести к снижению частоты развития ГИ и улучшению отдаленных результатов данных вмешательств [1]. На современном этапе накоплен значительный опыт использования различных лекарственных препаратов с целью коррекции ЭД [2, 4–5, 9, 11–12]. Однако имеются лишь единичные работы, посвященные использованию комбинации лекарственных средств в коррекции ЭД, практически отсутствуют данные о влиянии нестероидных противовоспалительных препаратов на функциональное состояние эндотелия. Остается малоизученной реакция артериальной стенки при использовании различных видов синтетических материалов.

**Цель исследования:** оценка биохимического и морфологического статуса артериальной стенки на фоне ЭД при артериальных реконструкциях в условиях эксперимента при использовании различных видов синтетических заплат.

### Материалы и методы

Исследование проведено на 64 беспородных котах массой 3–4 кг. Животные содержались в условиях вивария. Все исследования проводились с соблюдением принципов, изложенных в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и приказе министерства высшего и среднего специального образования СССР №742 от 13 ноября 1984 г.

Животные были разделены на 4 группы: 1 контрольная и 3 опытных. В первый день исследования проводили забор крови из подкожных вен передней конечности животного в количестве 5 мл в стерильные пробирки для определения уровня стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) и С-реактивного белка (СРБ).

Для моделирования ЭД у всех животных использовали N-нитро-L-аргинин метиловый эфир (L-NAME), который вводили ежедневно один раз в сутки внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг в течение 7 дней. В качестве подтверждения постановки модели L-NAME-индуцированной ЭД осуществляли повторный забор крови животного для определения вышеперечисленных показателей.

На 10 день от начала эксперимента под наркозом выполнялось оперативное вмешательство – аллопластика брюшного отдела аорты. В пределах группы (n = 16) животным в качестве материала для аллопластики использовались заплаты из дакрона (n = 8) и политетрафторэтилена (ПТФЭ) (n = 8). Во время оперативного вмешательства для профилактики тромботических осложнений животным вводился раствор гепарина натрия в дозе 220 Ед/кг.

Животным контрольной группы эндотелиотропная терапия не проводилась.

В первой опытной группе в качестве эндотелиотропной терапии применялся розувастатин (крестор, «Астра Зенека ЮК Лимитед», Великобритания) в дозе 0,4 мг/кг 1 р/д энтерально, начиная с 1 суток послеоперационного периода.

Во второй опытной группе в качестве эндотелиотропной терапии применялась комбинация L-аргинина (вазотон, «Алтайвитамины», Россия) в дозе 25 мг/кг с розувастатин в дозе 0,4 1 р/д энтерально, начиная с 1 суток послеоперационного периода.

В качестве эндотелиотропной терапии в третьей опытной группе применялся мелоксикам (мовалис, «Boehringer Ingelheim», Германия) в доз 0,125 мг/кг 1 р/д энтерально в течение первых 10 дней послеоперационного периода.

Использовались минимальные из терапевтических доз основных препаратов, пересчитанные с учётом соотношения поверхности тела биологического объекта к его массе по общепринятой формуле межвидового переноса доз с использованием коэффициентов пересчёта в зависимости от массы тела по Freireich at al. и Улановой И.П. [10].

Для определения биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия, забор крови по описанной выше методике проводили через 10 дней, 1, 3, 6 месяцев после выполнения оперативного вмешательства.

Через 6 месяцев проводилась эвтаназия животного с последующим забором участка аорты и синтетической заплаты для проведения морфологического исследования.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования были получены следующие результаты. Исходный уровень стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) в сыворотке крови не имел достоверных различий (табл.1). На фоне введения L-NAME отмечается снижение уровня NO, что подтверждает постановку модели ЭД. На фоне применения розувастатина и комбинации розувастатина с L-аргинином отмечается стимуляция уровня оксида азота с максимумом к 6 месяцам по сравнению с контрольной группой (табл. 1), при этом имеет место достоверный уровень различий между контрольной и третьей (розувастатин+L-аргинин) группами ($p < 0,05$). Применение мелоксикама приводит к повышению уровня секреции по сравнению с контрольной группой, однако данное значение не достоверно и не достигает исходного уровня NO (табл. 1).

СРБ является одним из маркеров системной воспалительной реакции, в физиологических концентрациях способен оказывать непосредственное проатерогенное действие у человека. Исходный уровень СРБ во всех группах сопоставим и не имеет достоверных различий (рис. 1). На фоне постановки модели (введение L-NAME + оперативное вмешательство) отмечается повышение уровня СРБ, с резким скачком данного показателя к 1 месяцу эксперимента (рис. 1), что подтверждает развитие воспалительного ответа после проведении оперативного вмешательства. Однако на фоне общей тенденции к увеличению уровня СРБ, у группы животных, получавших мелоксикам, отмечается достоверное снижение данного показателя в сроки от 8–10дней наблюдения до 6 месяцев (рис. 1).

При морфологическом исследовании зоны артериальной реконструкции были получены следующие результаты. В контрольной группе стенка сосуда утолщена в результате интерстициального отека всех слоев, определяется истончение эндотелия, сморщивание эндотелиоцитов. Интима рельефная, неравномерно утолщена, с явлениями гиперплазии, с выраженными дистрофическими изменениями и наличием разволокнения волоконного каркаса, что создает наличие оптически пустых ячеек, признаки плазморрагии. Эндотелий неравномерно расположенный, с набуханием отдельных клеток (табл. 2).

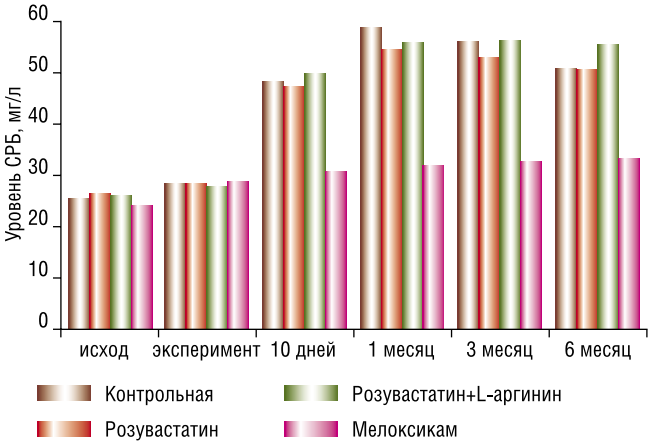



**Рис. 1.** Уровень СРБ в различные сроки эксперимента

**Табл. 1.** Уровень стабильных метаболитов оксида азота в процессе эксперимента (мкмоль/л)

| Группа | Временной интервал | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Исход | Эксперимент | 10 дней | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
| Контрольная | 14,55 ± 2,19 | 10,91 ± 2,36 | 9,05 ± 1,89 | 9,94 ± 2,25 | 10,54 ± 2,82 | 11,04 ± 2,18 |
| Розувастатин | 14,51 ± 2,19 | 10,76 ± 1,54 | 12,07 ± 2,11 | 13,49 ± 1,72 | 14,03 ± 2,55 | 15,20 ± 2,8 |
| Розувастатин+ L-аргинин | 15,96 ± 2,11 | 11,2 ± 1,85 | 13,97 ± 2,23* | 17,01 ± 2,48* | 19,02 ± 3,19* | 19,26 ± 2,37* |
| Мелоксикам | 15,66 ± 1,83 | 10,91 ± 1,24 | 12,19 ± 1,73 | 13,71 ± 1,52 | 14,53 ± 1,55 | 14,78 ± 1,54 |

*Примечание:* *– значимое отличие от контрольной группы ($p < 0,05$).

**Табл. 2.** Морфометрические показатели толщины оболочек сосудов у экспериментальных групп

| Оболочка сосуда (мкм) | Группы лабораторных животных | | | |
|---|---|---|---|---|
| | контрольная | розувастатин | розувастатин+ L-аргинин | мелоксикам |
| Средняя толщина интимы | 87,8 ± 3,1 | 80,8 ± 13,2 | 75,3 ± 5,7 | 73,1 ± 6,8 |
| Средняя толщина медии | 242,3 ± 11,8 | 218,6 ± 11,3 | 209,2 ± 28,1 | 206,3 ± 16,9 |
| Средняя толщина адвентиции | 128,5 ± 16,6 | 126,3 ± 11,3 | 125,7 ± 23,5 | 122,6 ± 18,7 |

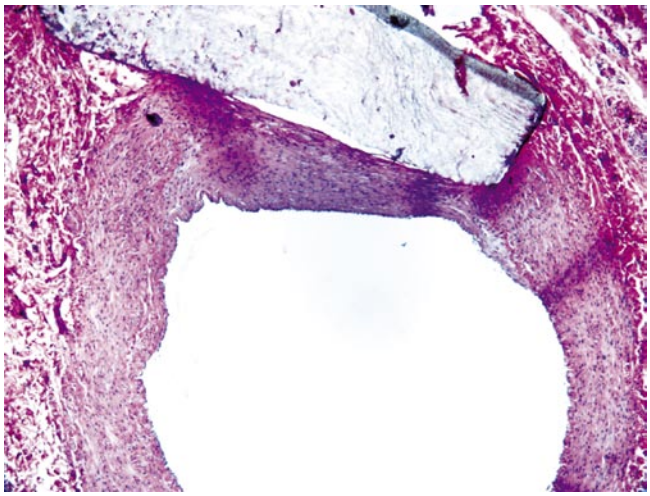


**Рис. 2.** Поперечный срез артериального сосуда с элементами ткани протеза с очаговой умеренной макрофагальной инфильтрацией в зоне протеза и единично полнокровными сосудами адвентиции. Окраска гематоксилином и эозином. × 50

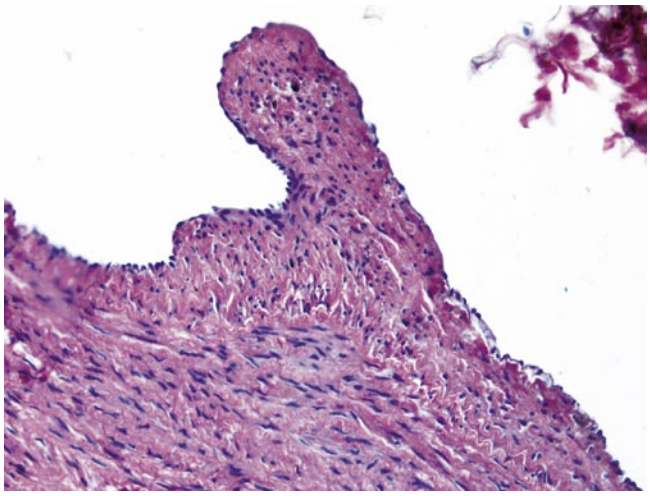


**Рис. 3.** Колбовидные утолщения интимы, с окончатым расположением гладкомышечных волокон. Эндотелий в виде плоских клеточных тяжей, выстилает внутреннюю поверхность сосуда. Окраска гема-

Внутренняя эластическая мембрана сформирована, прерывиста, очагово утолщена и базофильна. Клеточная реакция на протез со стороны адвентиции выраженная, проявляющаяся в основном выраженной диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией с минимальным количеством клеток рассасывания и макрофагов. В опытных группах, где проводилась эндотелиотропная терапия (розувастатин и розувастатин+L-аргинин), все слои артериальной стенки четко дифференцируются. Интима, как в области прилежащей к протезу, так и на всем протяжении сосуда ровная, гладкая, плотная, явления отека не обнаруживается (рис. 2).

Признаки гиперплазии не выражены. Интима покрыта на всем протяжении эндотелием, эндотелиоциты уплощенные, ядро базофильное, цитоплазма тонкая, с нежной эозинофилией. Средняя толщина интимы в этих группах достоверно снижается по сравнению с группой контроля (табл. 2). В адвентиции и средней оболочке воспалительной инфильтрации не обнаруживается, отмечаются единично полнокровные сосуды адвентиции. В зоне протезирования, определяется очаговая макрофагально-плазмоцитарная инфильтрация. Редко встречаются клетки инородных тел. В группе, где препаратом коррекции ЭД выступал мелоксикам, в месте прилежания ткани протеза к медии и интиме, четко определяется умеренно выраженная гиперплазированная интима (табл. 2). В данной группе определяется следующий феномен: на фоне умеренно гиперплазированной интимы, определяются колбовидные утолщения интимы, покрытые уряженным слоем эндотелия, которые вдаются в просвет сосуда. Создается впечатление «папиломатоза интимы». В очагово гиперплазированной интиме волокна располагаются таким образом, что создается впечатление окончатости (рис. 3).

Клеточная реакция на ткань протеза умеренно выраженная, в основном проявляющаяся распределением полиморфноклеточного экссудата по прилежащему краю протеза и вокруг собственных сосудов адвентиции.

Следует отметить, что характер морфологических изменений артериальной стенки не зависит от характера использованного синтетического материала (дакрон или политетрафторэтилен). Не было выявлено достоверных различий в тканевых реакциях и специфичности изменений при использовании данных материалов.

## Выводы

1. Характер морфологических изменений артериальной стенки не зависит от вида использованного синтетического материала (дакрон или политетрафторэтилен).
2. Применение комбинации розувастатина с L-аргинином в качестве эндотелиотропной терапии приводит к достоверному увеличению уровня стабильных метаболитов оксида азота (II) и снижению толщины гиперплазированной интимы в зоне артериальной реконструкции.

3. Эффективность применения комбинации эндотелиотропных препаратов выше, чем использование монотерапии ЭД,
4. Использование мелоксикама ведет к снижению уровня СРБ, как одного из интегральных показателей системного воспалительного ответа, при этом в морфологической картине имеет место колбовидное утолщение интимы, создающее эффект «папиломатоза» внутренней выстилки сосуда.

**Литература**

1. Калинин Р.Е. Эффективность L-аргинина в лечении атеросклероза артерий нижних конечностей и профилактике рестеноза зоны реконструкции / Р.Е.Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Слепнев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. - Том 18, №2. - С.18–21.
2. Калинин Р.Е. Методы стимуляции секреции оксида азота у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с позиции коррекции эндотелиальной дисфункции / Р.Е. Калинин, А.С. Пшенников // Вестн. Нац. Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, №3. – С.12–15.
3. Калинин Р.Е. Эндотелиальная дисфункция: роль в хирургии атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин. – Saarbrucken (Deutschland): Lambert Acad. Publ., 2011. – 241 с.
4. Калинин Р.Е. Динамика некоторых биохимических показателей у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в различные сроки после реконструктивных операций / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Никифоров, А.С. Пшенников // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2012. - №1. – С. 41–44.
5. Калинин Р.Е. Медикаментозная коррекция функционального состояния эндотелия у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников, А.А. Никифоров // Казанский медицинский журнал. – 2013. - Том 94. - №2. - С.181–185.
6. Киричук В.Ф. Дисфункция эндотелия / В.Ф. Киричук, А.И. Глыбочко. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. – 110 с.
7. Клиническая ангиология: руководство в 2-х т. / под ред. А.В.Покровского. – М.: Медицина, 2004.
8. Курьянов П.С. Гиперплазия интимы в зоне сосудистого анастомоза / П.С. Курьянов, А.С. Разуваев, В.Н. Вавилов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т.14, №4. – С. 146–151.
9. Сучков И.А. Коррекция эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы (обзор литературы) / И.А.Сучков // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2012. - №4. - С.151–157.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М.: Медицина. 2005. – 832 с.
11. Antoniades C. Rapid, direct effects of statin treatment on arterial redox state and nitric oxide bioavailability in human atherosclerosis via tetrahydrobiopterin-mediated endothelial nitric oxide synthase coupling / C. Antoniades, C. Bakogiannis, P. Leeson et al. //Circulation. — 2011; 124 (3): 335–345
12. Nussmeier N.A. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery / N.A. Nussmeier, A.A. Whelton, M.T. Brown et al. // N Engl J Med. - 2005; 352 (11):1071-80.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

# НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

**Энеева М.А.**
*ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения Москвы*

УДК: 618.831-005.4-008.21-08

**Резюме**

В статье представлены особенности подбора программы реабилитации пациентов после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения с учетом патогенетической гетерогенности ишемического инсульта. Показана важность применения немедикаментозных методов лечения наряду со стандартной медикаментозной терапией. Проанализированы данные исследований по использованию усиленной наружной контрпульсации у пациентов в раннем и позднем восстановительных периодах. Отечественный опыт использования процедуры подтверждает обоснованность включения усиленной наружной контрпульсации в комплексную индивидуализированную программу восстановительного лечения пациентов после ишемического инсульта, так как данный метод способствует регрессу клинико-неврологического и нейропсихологического дефицита, что приводит к улучшению качества жизни пациента.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, медицинская реабилитация, немедикаментозные методы, усиленная наружная контрпульсация.

## NON-MEDICAMENTAL REHABILITATION METHODS WITH THE USE OF ENHANCED EXTERNAL COUNTERPULSATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

**Eneeva M.A.**

The article presents the particular selection of programmes for the rehabilitation of patients after acute disorders of cerebral circulation, taking into account the pathogenetic heterogeneity in ischemic stroke. Shows the importance of the application of non-medication methods of treatment along with standard medical therapy. Analysed research data on the use of enhanced external counterpulsation in patients of early and late rehabilitation period. Experience of using procedure confirms the validity of inclusion of enhanced external counterpulsation in a comprehensive individualized program of rehabilitation of patients after ischemic stroke, because it promotes regression of clinical neurological and neuropsychological deficit that leads to improved quality of life of the patient.

**Keywords:** ischemic stroke, medical rehabilitation, non-drug methods, enhanced external counterpulsation.

Медико-социальная актуальность проблемы инсульта обусловлена его широкой распространенностью среди населения, как развитых стран, так и стран со средним и низким уровнем дохода на душу населения. В последние годы наблюдается значительный рост числа заболеваний нервной системы, одно из первых мест среди них занимают ишемические инсульты (ИИ) [44]. Так, за последние 40 лет заболеваемость инсультом в развитых странах увеличилась на 42%, в остальных – более чем на 100%. По данным широкомасштабных российских исследований установлено, что заболеваемость инсультом остается одной из самых высоких среди всех видов сердечно-сосудистых заболеваний, а уровень смертности занимает второе место. В среднем около 60% пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаются инвалидами, более половины среди них зависимы от окружающих в повседневной жизни [7]. В связи с этим особенно актуальна проблема повышения эффективности реабилитационных мероприятий. Одним из важнейших современных принципов реабилитации являются дифференцированный подход и комплексность реабилитационных программ, включающих применение как медикаментозных, так и немедикаментозных методов восстановительного лечения.

В настоящее время насчитывается большое количество факторов, способствующих развитию ИИ. Результаты крупномасштабного российского исследования инсульта, проведенного в 2001–2003 гг. в 19 городах с общим населением 2 398 497 человек в возрасте 25 лет и старше, показали колебание заболеваемости от 2,6 до 5,37 случаев на 1000 человек, причем в регионах с наибольшей заболеваемостью чаще выявлялись такие факторы риска, как артериальная гипертензия, стрессы и курение. Выявление факторов риска формирования инвалидности у пациентов, перенесших ИИ, и проведение мероприятий по их нивелированию позволяет в значительной мере повышать эффективность реабилитационных мероприятий [9].

Отличаются также клиническая картина, течение инсульта и восстановление функций организма в процессе реабилитации. Согласно классификации TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) выделяют пять патогенетических подтипов ИИ: атеротромботический (50% от всех ИИ); кардиоэмболический инсульт; лакунарный инсульт; гемодинамический инсульт (инсульт другой установленной этиологии); инсульт неустановленной этиологии [8]. Знание особенностей патогенетических механизмов в развитии инсульта позволяет составить комплексную индивидуализированную реабилитационную программу.

Наиболее частыми последствиями инсульта, ограничивающими повседневную активность пациентов, являются нарушения речи, когнитивные и двигательные расстройства в виде односторонних гемипарезов раз-

личной степени выраженности [55]. По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу острого периода инсульта гемипарезы наблюдались у 81,2% выживших больных, в том числе гемиплегия – у 11,2%, грубый и выраженный гемипарез – у 11,1%, легкий и умеренный гемипарез – у 58,9% [1]. Двигательные нарушения (параличи и парезы) часто сочетаются с другим неврологическим дефицитом: нарушением чувствительности, речевыми и мозжечковыми расстройствами и др.

Восстановление утраченных неврологических функций определяется механизмами, связанными со структурной и функциональной реорганизацией центральной нервной системы, обозначаемыми термином "нейропластичность". Анатомической основой пластичности является реорганизация кортикальных отделов мозга, увеличение эффективности использования сохранившихся структур и более активное использование альтернативных нисходящих путей (коллатеральный спраутинг и синаптогенез) [2]. Ключевым аспектом нейропластичности, имеющим принципиальное значение для реабилитации, является то, что характер и степень реорганизации нейрональных связей определяется возлагаемой на них нагрузкой.

При восстановлении больных, перенесших инсульт, особое значение придается увеличению активности церебральных структур, располагающихся ипсилатерально. Эти данные находят клиническое подтверждение. В эксперименте было показано, что активация соответствующих зон противоположного полушария отмечается уже на 3-й день после инсульта и продолжается до 14-го дня, затем она начинает снижаться, а параллельно этому снижению начинают активизироваться периинфарктные зоны пораженного полушария. Ранее считалось, что одной из целей реабилитации больных, перенесших инсульт, является применение методик, в которых основной акцент делался на использовании непораженных конечностей с целью большей независимости пациентов в повседневной жизни. При этом на пораженные конечности, какая-либо значительная нагрузка не оказывалась. В настоящее время доказано, что активизация пораженных конечностей непосредственно влияет на процессы функциональной церебральной реорганизации и, таким образом, способствует лучшему восстановлению неврологического дефекта [2].

Сразу после развития инсульта мышечный тонус в паретичных конечностях чаще всего снижен, однако затем в течение 2–3 дней он повышается, приводя, в конечном счете, к характерной позе с повышением тонуса в аддукторах и флексорах руки и аддукторах и экстензорах ноги. Важно заметить, что невыраженные изменения в двигательной сфере в виде некоторого снижения мышечной силы и оживления рефлексов могут отмечаться и на ипсилатеральной стороне. Функциональное восстановление ноги, может протекать даже при незначительном или умеренном нарастании мышечной силы. Существенно хуже прогноз восстановления двигательных функций в руке, если плегия возникает в начале заболевания, а также в случае, если через 4 недели от начала заболевания не происходит восстановления хватательного движения рукой. Имеются данные, что если у пациента в течение первых 2 недель от начала инсульта отсутствуют активные движения в конечностях, то в дальнейшем полного регресса двигательных расстройств не будет [2].

В отношении длительности реабилитации не существует единого мнения. В случае самостоятельного полного восстановления утраченных двигательных функций длительность периода восстановления, как правило, не превышает 3 месяцев (обычно 1,5–2 месяца после инсульта), однако в ряде случаев некоторое улучшение может продолжаться до 6–12 месяцев и даже более длительный период времени. Некоторые исследователи считают, что восстановительный период длится до 6 мес. В то же время другие полагают, что восстановление двигательных функций может продолжаться до 1 года, а речевых – в течение 2–3 лет.

Базисная и патогенетически направленная медикаментозная терапия при ИИ ориентирована на коррекцию и восстановление функций кровообращения, нормализацию энергетического метаболизма, повышение общей выносливости организма и уменьшение степени выраженности неврологического дефекта. Такие методы, как лечебная физкультура, дыхательная гимнастика, лечение положением, вертикализация, биологическая обратная связь, различные методики массажа, иглорефлексотерапия, эрготерапия, механотерапия, проприокоррекция, физиотерапия, информирование пациента и его родственников применяются на всех этапах реабилитации.

Лечебная физкультура – важное звено в комплексной реабилитации пациентов, перенесших ИИ, необходимое для восстановления двигательных функций, стимуляции защитных и приспособительных механизмов. При раннем включении ЛФК в процесс реабилитации улучшается деятельность сердечно-сосудистой системы, функция дыхания, восстанавливается мышечный тонус, уменьшается двигательный дефицит, восстанавливается эмоциональный фон и как следствие ускоряется социальная адаптация пациента. Одновременно с лечением положением, вертикализацией и ЛФК при отсутствии противопоказаний применяют массаж для предотвращения развития гипертонуса в парализованных конечностях. Однако следует помнить, что у пациентов, перенесших ИИ, отмечается селективное изменение мышечного тонуса. Следовательно, должны быть использованы различные методики массажа для мышц агонистов и антагонистов [8].

Особое место в реабилитационном процессе у пациентов, перенесших ИИ, занимает эрготерапия. Данная методика направлена на улучшение адаптации к окружающей среде, восстановление профессиональных навыков и навыков проведения свободного времени, коррекция нарушенной моторики верхней конечности, подбор технических приспособлений для облегчения функционирования [8].

Использование технологий биологической обратной связи (БОС) в комплексе реабилитационных мероприятий дает возможность влиять не только на постинсультные сенсо-моторные , но и на когнитивные и психо-эмоциональные нарушения.

Включение в комплекс реабилитационных мероприятий пациентов после перенесенного ИИ физиотерапевтических методов терапии является патогенетически обоснованным на всех этапах лечения. Различают следующие физические факторы, используемые для восстановительного лечения:

1. Патогенетические физические факторы, направленные на активацию процессов саногенеза и восстановления утраченных функций. К патогенетически обоснованным методам физиотерапевтического лечения относятся применение пульсирующего магнитного поля по транскраниальной методике на аппарате «Каскад»; переменное магнитное поле; сложномодулированные магнитные поля; широкополостное низкоинтенсивное электромагнитное поле; лазеротерапия; транскутанное облучение инфракрасным лазером; лекарственный электрофорез и гальванизация; высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия; УВЧ.
2. Симптоматические физические факторы, направлены на уменьшение степени выраженности неврологического дефицита. Наиболее известны следующие методы физиотерапевтического лечения, ориентированные на коррекцию клинически значимых проявлений ИИ: бегущее магнитное поле; диадинамическая терапия; флюктуоризация; электростимуляция; криотерапия; дарсонвализация; ультрафонофорез; вибротерапия; ДДТ; магнитотерапия; СМТ- терапия; теплолечение; ультрафонофорез.
3. Неотложные физические факторы применяются для коррекции остро возникших сопутствующих патологических состояний или обострений хронических заболеваний (пролежни, тромбофлебиты, ОРВИ, абсцессы, обострение ХОБЛ, хронического панкреатита и т.д.). В таких случаях активно применяют следующие методы: УВЧ, СВЧ-терапию, ИК-лазерное облучение; ультрафонофорез; ультразвуковое орошение; ингаляции ит.д.

Для восстановления функции ходьбы наряду с ЛФК многие годы используют механотерапию. В настоящее время кроме привычных занятий с инструктором, ходьбы с тростью и по следовой дорожке активно применяются тренажеры с «бегущей дорожкой», платформы с БОС, неустойчивые платформы. Сочетание тренировок ходьбы с применением электромеханических устройств и кинезиотерапии в значительной мере улучшает походку и увеличивает способность к самостоятельному передвижению. Используются также аппаратные комплексы, предназначенные для восстановления мелкой моторики кисти. Для коррекции мышечного гипертонуса нередко используют различные методы физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, а также фармакологическое лечение в виде назначения миорелаксантов, локальные иньекции ботулинического нейротоксина[1].

При выборе метода лечения у пациентов после инсульта необходимо учитывать его влияние на процессы нейропластичности. Использование аппаратных методов может быть также направлено на улучшение церебральной перфузии и нейрональную протекцию. Эти эффекты улучшают течение реабилитационного периода и уменьшают степень выраженности двигательных расстройств и способствуют восстановлению когнитивных функций.

Наиболее результативным периодом для восстановления функций является первый год после перенесенного инсульта. Именно это время оптимально для включения в комплекс реабилитационных мероприятий метода усиленной наружной контрпульсации (УНКП). Многие годы данный метод использовался исключительно в кардиологии. Однако в результате многочисленных исследований, начиная с 80-х годов, были получены данные о значительном улучшении мозгового кровотока при использовании УНКП [10]. Широкое применение данный метод получил с 2003 г., после окончания трех крупнейших рандомизированных исследований в Китае. В результате этих исследований был отмечен клинически значимый эффект у всех пациентов, перенесших ИИ и получавших на ряду со стандартной терапией процедуры УНКП, а также улучшение реологических свойств крови. В настоящее время изучено четыре механизма действия УНКП: кардиальный; периферический; клеточно-гуморальный и гемодинамический [6].

Увеличение церебрального кровотока происходит при повышении диастолического давления в аорте путем компрессии и декомпрессии нижних конечностей с помощью манжет, заполненных воздухом. Воздействие именно на ноги объясняется содержанием огромного количества сосудов в нижних конечностях, участвующих в формировании общего периферического сопротивления, пред – и постнагрузки сердца. Барорецепторы, расположенные в сосудах ног, формируют и направляют импульсы, в сосудосуживающий центр головного мозга, что приводит к рефлекторному расширению сосудов и, как следствие, снижению системного артериального давления. В основе принципа работы аппарата УНКП лежит понимание особенностей кровоснабжения миокарда с учетом фазы сердечного цикла. На нижние конечности пациента одевают три пары манжет (икры, бедра и ягодичные области). Нагнетание воздуха в манжеты происходит последовательно снизу вверх. Под давлением 200–350 мм рт. ст. происходит сужение сосудов нижних конечностей, запуск ретроградной пульсовой волны и повышение диастолического давления в аорте, что приводит к увеличению коронарного перфузионного давления и коронарного кровотока. Дефляция запускается автоматически с началом сокращения миокарда, что приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и постнагрузки. Это способствует уменьшению затрат на работу сердца и потребление миокардом кислорода. Возврат венозной

крови не вызывает повышение центрального венозного давления, так как организм в процессе УНКП остается способным к его регулированию. Данный факт подтвержден исследованиями и имеет большое значение, так как УНКП используется чаще у пожилых пациентов, имеющих сопутствующие хронические обструктивные заболевания легких с нарушением легочной перфузии [3]. Во время процедуры УНКП происходит увеличение выработки факторов роста, а именно HGF (фактор роста гепатоцитов), FGF (фактор роста фибробластов), VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста) и запускается механизм ангиогенеза. УНКП, способствуя формированию коллатерального кровообращения, участвует в процессах восстановления кровотока в ишемизированных тканях.

По данным литературы у пациентов, получавших УНКП, отмечали замедление процессов атерогенеза. Это дает предпосылки для использования методики УНКП с целью предотвращения дегенеративного стенозирующего кардио – и церебросклероза. Влияние УНКП на выработку оксида азота также способствует вазодилятации, ангиогенезу, оказывает антитромбоцитарное, антитромботическое, противовоспалительное и антипролиферативное действие.

Все эти данные были получены в результате анализа большого числа исследований, проводившихся в зарубежных странах. В России в 2009 впервые на базе филиала №7 ГАУ «МНПЦ МРВСМ» ДЗМ (ранее ПВЛ №7) изучали применение метода УНКП у пациентов, перенесших ИИ в раннем восстановительном периоде. 86 пациентов были разделены на 3 группы. Пациенты первой группы (n = 37) получили 17 процедур усиленной наружной контрпульсации, вторая группа (n = 38) 35 процедур. Продолжительность лечения на аппарате составляла 1час. В комплексную реабилитацию третьей группы пациентов (n = 30) данная методика лечения не входила. Все участники исследования были сопоставимы по длительности заболевания, выраженности неврологического дефицита, возрасту, гендерному составу. В исследовании участвовало 51 мужчин и 49 женщин в возрасте от 52–72 лет (в среднем – 65,9 ± 8,7 лет). Срок включения в исследование с момента развития заболевания составил 58-115 дней (в среднем – 81,6 ± 5,6 дней). Критериями отбора были сохраненная возможность самообслуживания (значения индекса Бартель не менее 65 баллов), умеренно выраженный очаговый неврологический дефицит (парез 3-4б), отсутствие существенного когнитивного снижения, препятствующего проведения реабилитационных мероприятий (значения по шкале MMSE не менее 24 баллов), наличие очага инсульта, подтвержденное нейровизуализационными методами (КТ или МРТ). Во всех группах не зависимо от применения метода УНКП пациенты получали стандартную медикаментозную, физиотерапию, ЛФК, массаж. При анализе полученных результатов было отмечено изменение линейной скорости кровотока (ЛСК) по магистральным артериям головы. У пациентов 2-й группы наблюдался максимальный прирост ЛСК – на 24,0% по ВСА ($p < 0,05$) и по ОСА – на 14,5% ($p < 0,05$). У пациентов первой группы изменения были наименее выражены. С помощью полуколичественных тестов с применением опросников HADS и CAH было выявлено уменьшение выраженности проявлений депрессии и тревожности у пациентов, получавших УНКП в процессе реабилитации. Аналогичные результаты были получены при оценке когнитивных функций с помощью шкалы MMSE. Однако наибольший интерес представляют данные, полученные при анализе двигательных расстройств. Так, степень выраженности пареза в первой группе снизилась на 20% , во второй – на 24,3%, в то время как у пациентов группы сравнения-на 14,7%. На фоне проведенной контрпульсации изменилась также выраженность спастичности пораженных конечностей. В первой группе уменьшение спастичности составило 50%, во второй-69,6% и в группе сравнения -41,7%. При оценке активности в повседневной жизни и адаптации пациента по шкале Бартель максимальное нарастание индекса (6,9%) наблюдалось у пациентов второй группы, получавших 35 процедур УНКП в ходе лечения. В первой группе нарастание значений составило 5,1% и в группе сравнения 2,7%. Полученные результаты позволяют рекомендовать этот аппаратный метод лечения в раннем восстановительном периоде ИИ. В настоящее время продолжаются исследования по изучению эффектов усиленной наружной контрпульсации у пациентов, перенесших ИИ, как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде. Более чем в 30 странах мира УНКП применяется для лечения пациентов с ИБС и ЦВБ. По данным литературы, в 1995 году данная методика была одобрена FDA (Food and Drug Administration – Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США) [6].

С учетом патогенетических механизмов цереброваскулярных заболеваний и анализируя данные, полученные в ходе исследований, можно считать УНКП эффективным методом в комплексной реабилитации в раннем восстановительном периоде ИИ.

Таким образом, включение в реабилитационную программу пациентов, перенесших ОНМК, немедикаментозных методов лечения и в частности УНКП приводит к значительному улучшению двигательных и гемодинамических функций организма. Использование НКП способствует снижению выраженности спастического пареза и нормализации мышечного тонуса, увеличению степени независимости в повседневном быту пациента от окружающих [3]. Дифференцированный, комплексный и индивидуальный подбор реабилитационных программ, основанный на индивидуально-личностном подходе, определяемый не только медицинскими факторами (вид патологии, характер и степень нарушенных функций, наличие сочетанных заболеваний и дефектов и т.д.), но и биологическими характеристиками (пол, возраст), способствует повышению эффективности проводимых

реабилитационных мероприятий. Реабилитационный процесс целесообразно проводить в условиях специализированных нейрореабилитационных отделений и центров с участием квалифицированного персонала, прошедшего специальную профессиональную подготовку, что позволит реализовать современные подходы к медицинской реабилитации.

**Литература**

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация. / А.Н.Белова, С.В.Прокопенко// Руководство для врачей. 3-е издание, перераб. и доп. - М., - 2012, - С. 12–88.
2. Кадыков А.С. Реабилитация неврологических больных/А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова//Клиническое руководство. - 2008. - МЕДпресс-информ. – С. 560.
3. Камчатнов П.Р. Применение наружной контрпульсации для восстановительного лечения больных, перенесших инсульт./ П.Р. Камчатнов и др. // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. – 2012. – № 1. – С. 13–21.
4. Костенко Е.В. Социально-гигиеническая характеристика пациентов с ишемическими инсультами и дорсопатиями как аспект медико-социальной реабилитации./ Е.В. Костенко, Н.В. Полунина // Лечебное дело. – 2012. – № 4. – С. 70–77.
5. Костенко Е.В. Функциональная электростимуляция в комплексной реабилитации пациентов с постинсультной спастичностью нижней конечности. / Е.В. Костенко, Л.В.Петрова, М.А. Энеева // Доктор.Ру. Аппаратная реабилитация. – 2014. – №13 (101). - С. 15–21.
6. Марков В.И. Клиническая эффективность метода усиленной наружной контрпульсации у пациентов в острой патологией коронарной системы./ В.И. Марков, Н.В. Белокопытова, В.В. Рябов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – №4 (1). – С. 96–99.
7. Скворцова В.И. Школа здоровья. Жизнь после инсульта / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, А.В. Алехин. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
8. Стаховская Л.В. Инсульт. Руководство для врачей / Л.В. Стаховская, С.В. Котов – М.: МИА, 2013. – 400 с.
9. Феррахов А.З. Комплексная реабилитация больных, перенесших ишемический инсульт, на этапах стационар – реабилитационный центр – поликлиника / А. З. Феррахов, Ф. А. Хабиров, М. Ф. Ибрагимов и др. // Неврологический вестник. – 2012. – Т. 44. – Вып. 4. – С. 3–8.
10. Jing Hao Han. Is Counterpulsation a Potential Therapy for Ischemic Stroke?/ Jing Hao Han, Ka Sing Wong. // Cerebrovasc Dis. – 2008; -№26. –P. 97–105.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Энеева Малика Ахматовна
105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 70
*e-mail:* eneeva.m@yandex.ru

# ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ В ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРАЛЛ-ОСНОВАННОГО ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА «BONEMEDIK-S»

**Аганесов А.Г.[1], Хейло А.Л.[1], Микаелян К.П.[2], Галян Т.Н.[1], Постников Ю.В.[1]**

[1] *ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Москва*

[2] *«Институт повышения квалификации ФМБА», Москва*

УДК: 616.711.8-001.5:616-089.819.843-079.7

**Резюме**

Представлены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 39 пациентов с переломами шейного отдела позвоночника с применением коралл-основанного остеозамещающего материала, проведенного с 2010 по 2012 годы, период наблюдения составил от 2,8 до 4 лет. Пациентам после проведения декомпрессивного этапа операции осуществлялось заполнение дефекта костной ткани остеозамещающим материалом, фиксация пластиной. Для оценки остеоинтеграции и деградации использованного материала применялась компьютерная томография. Во всех случаях нами наблюдался плотный контакт реципиент-кость, плотность костной ткани в зоне контакта соответствовала критериям выраженной остеоинтеграции (разница плотности кости в зоне контакта имплантат-кость составляла 3-7%), отсутствовали зоны просветления в местах контакта имплантат-кость, однако при длительном наблюдении (в среднем 3,2 года) у пациентов не было обнаружено полной деградации материала.

**Ключевые слова:** остеозамещаюшие материалы, хирургия позвоночника, спинальная травма, спондилодез, плотность костной ткани, Bonemedik-S, коралл-основанные материалы.

## LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF CERVICAL SPINE VERTEBRAE WITH THE USE OF CORAL-BASED BONE SUBSTITUTE MATERIAL «BONEMEDIK-S»

**Aganesov A.G., KHeilo A.L., Mikaelian K.P., Galian T.N., Postnikov Yu.V.**

This study represents short- and long-term results of surgical treatment of 39 patients with fractures of cervical spine vertebrae with the use of coral-based bone substitute material, performed between 2010 and 2012. Mean observation time was 3,2 years (2.8-4.0). During the surgery, after decompression of spinal cord, bony defect has been filled with bone substitute material, and then bones have been fixated with metal plate. Computer tomography was used to evaluate osseointegration and biodegradation. In every case we have observed tight donor-recipient bone contact, bone density in contact zone matched the criteria of marked osseointegration ( difference between density in contact zone and appropriate zone of adjacent vertebrae was 3-7%), there were no zones of clarification between bone and substitute material, but even after long-term observation we could not mark full biodegradation of this material.

**Keywords:** bone substitutes, spine surgery, spinal trauma, spondylodesis, bone density, Bonemedik-S, corall-based materials.

Ежегодно в мире проводится более 2 млн операций с применением костной пластики, что является второй по частоте операцией по пересадке тканей после переливания компонентов крови[12]. В настоящее время стандартом для подобных вмешательств считается применение аутокости. Но существуют некоторые ограничения: объем материала и требования к его механической прочности. Более того взятие аутокости связано с несколькими осложнениями: болезненность в области забора, косметические дефекты, гематомы, инфекция, переломы донорской кости, повреждение нервов и артерий [3]. Иногда использовать собственный материал пациента не представляется возможным ввиду возраста пациента или сопутствующей патологии. Поэтому врачи все чаще отходят от ее применения и ищут другие материалы для трансплантации.

Существует несколько вариантов замены аутокости: аллотрансплантаты, ксенотрансплантаты, синтетические полимеры, биоорганические материалы, керамические заменители костной ткани, композитные материалы [9].

Идеальный остеозамещающий материал должен обладать остеоиндуктивными и остеокондуктивнами свойствами, не только замещать собой кость, но и интегрироваться в кость реципиента [5, 8]. Способность материалов к подобным процессам определяется их физико-химическими свойствами, биоактивностью или биоинертностью, то есть способностью материала сохранять постоянство своей структуры и состава[5]. Для усиления остеоиндуктивных свойств материала часто применяется обогащение костными морфогенными белками (BMP-2, BMP-7) и иными факторами роста, стволовыми клетками [2, 9]. Кроме того, поскольку остеозамещающие материалы должны находиться в теле реципиента длительное время, необходимо чтобы они не вызывали иммунного ответа [7].

Всем этим требованиям отвечает аутокость, но в свете указанных выше ограничений, применяются и иные способы заполнения дефектов.

Аллотрансплантаты, как правило, обладают высокой прочностью и остеокондуктивностью, но слабыми остеоиндуктивными свойствами в связи со способами обработки и подготовки к внедрению в место дефекта. Кроме того они крайне медленно остеоинтегрируются, и при их использовании существует риск заражения реципиента некоторыми заболеваниями донора, реакции отторжения трансплантата, хронического гранулематозного воспаления [13, 16].

В качестве ксенотрансплантатов применяют свиную или коровью кость, кораллы [9]. В настоящий момент данные по использованию ксенотрансплантатов противоречивы, хотя некоторые исследователи сообщали

о хороших результатах, в клинической практике такие имплантаты применяются редко в связи с опасениями передачи человеку зоонозных инфекций (свиного эндогенного ретровируса или коровьей губчатой энцефалопатии) [8, 15, 16].

Синтетические остеозамещающие материалы, такие как полилактат, полиактид-полигликолид, полиметилметакрилат и иные в настоящее время используются в основном как дополнительные материалы, позволяющие увеличить размер трансплантата [18]. В чистом виде не обладают остеоиндуктивными свойствами; имеют минимальные способности к деградации. Также они применяются для вертебропластики при остеопорозе или опухолевом поражении позвонков [17].

Биоорганические материалы, например, деминерализованный костный матрикс, как правило, обладают хорошими остеоиндуктивными свойствами, но недостаточной механической прочностью. Поэтому его применяют либо как наполнитель, либо вместе с дополнительным материалом (сульфатом кальция и др.) [9].

Керамические остеозамещающие материалы представляют собой смесь из гидроксиапатита и трикальций фосфата. Гидроксиапатит является относительно инертным веществом, которое резорбируется крайне медленно, трикальций фосфат, наоборот, резорбируется в среднем в течение 6 недель. Как правило, керамические имплантаты содержат оба варианта этих фосфатов кальция в соотоношении от 4:6 до 6:4 [9]. Эти материалы широко применяются в современной практике и доступны в виде мелкодисперсных порошков, гранулятов и блоков [2].

Коралл-основанные материалы преимущественно состоят из карбонатов и фторидов кальция, в отличие от человеческой кости, в основном состоящей из гидроксиапатита, фосфатов и карбонатов кальция, однако такая форма легко резорбируется организмом [9]. Для изменения состава таких трансплантатов применяют гидротермическую обработку, в результате получают нерезорбируемый трансплантат с гидроксиапатитом [11]. Некоторые исследователи сообщают об обнадеживающих результатах в раннем послеоперационном периоде [1].

На сегодняшний день наиболее актуальной теорией остеоинтеграции является теория ретракции кровяного свёртка. Процесс остеоинтеграции имплантата состоит из трех стадий:

- остеокондукция, заключающаяся в привлечении и миграции остеобластов на поверхность имплантата, через остаток кровяного свёртка, сформированного вокруг имплантата;
- минерализация костного матрикса, заключающаяся в инициировании образования костного матрикса. В этой фазе параллельно протекают процессы контактного и дистантного остеогенеза;
- ремоделирование кости: длительный процесс, самоподдерживающийся циклами резорбции и образования кости, стабилизация которого достигается приблизительно через 18 месяцев после операции.

Оптимальным исследованием, показывающим остеоинтеграцию имплантата, является рентгеновская компьютерная томография, так как она обеспечивает возможность проведения точных измерений, позволяет оценить область имплантации в 3-х проекциях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной, дает возможность определить плотность костной ткани [4].

## Материалы и методы

В клинике с 2010 по 2012 год было проведено 40 оперативных вмешательств, направленных на достижение спондилодеза у пациентов с различными травмами шейного отдела позвоночника. В качестве остеокондуктивного материала был применен препарат «Bonemedik-S» в виде блоков. Он представляет собой коралл-основанный трабекулярный (поры размером около 400 мкм) гидроксиапатитовый (не менее 95%) остеозамещающий материал с небольшим (до 1%) включением кремния в состав, применяемый для заполнения дефектов костной ткани. Средний возраст пациента составил 40 лет (24–73), среднее время наблюдения составило 3,2 года (от 2,3 до 4-х лет). Все пациенты были разделены на несколько групп: мужчины (25 человек) и женщины (15 человек), и пациенты в возрасте до 45 (20 и 5, соответственно) и после 45 лет (5 и 10, соответственно). В дальнейшем 1-го пациента из группы мужчин после 45 лет были вынуждены исключить в связи с тем, что в раннем послеоперационном периоде пациент упал, произошла миграция пластины, и пациенту было выполнено повторное вмешательство с переустановкой фиксатора и заменой остеозаменителя. Для рентгенологической оценки деградации материала и его биоинтеграции применена компьютерная томография.

Большинство пациентов оперировались по поводу осложненных переломов в шейном отделе позвоночника со стенозом позвоночного канала до 30%, сопровождаемым неврологическим дефицитом и мышечно-тоническим синдромом. Для лечения выбрано оперативное вмешательство, направленное на декомпрессию позвоночного канала, установку коралл-основанного остеозамещающего материала в месте дефекта после корпор- или дискэктомии, достижение переднего спондилодеза с фиксацией пластиной. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечено облегчение или купирование симптоматики. Средняя продолжительность койко-дня составила 7 ± 3 дней у всех групп пациентов.

Осложнений, связанных с оперативным вмешательством или остеозамещающим материалом, отмечено не было. Средняя продолжительность наблюдения составила 3,2 года.( от 2,8 до 4,02) (табл. 1). Пациентам проводилось рентгенологическое обследование через 6 недель, 6 и 12 месяцев, два года спустя и далее каждый год КТ.

На компьютерных томограммах всех пациентов (рис. 1) наблюдалась картина частичной деградации материала и качественной остеоинтеграции (рис. 1, 2, 3).

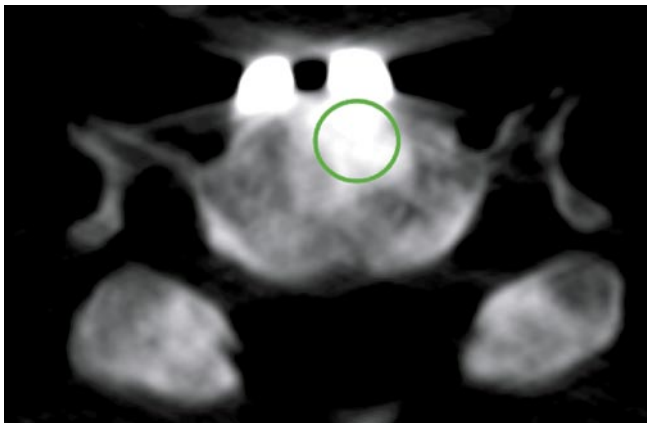


**Рис. 1.** Женщина 46 лет, 2,9 лет с момента операции. Аксиальный срез. Кругом обведена зона имплантации. На снимке видны четкие границы имплантата, различие в рентгенологической плотности имплантата и нативной кости

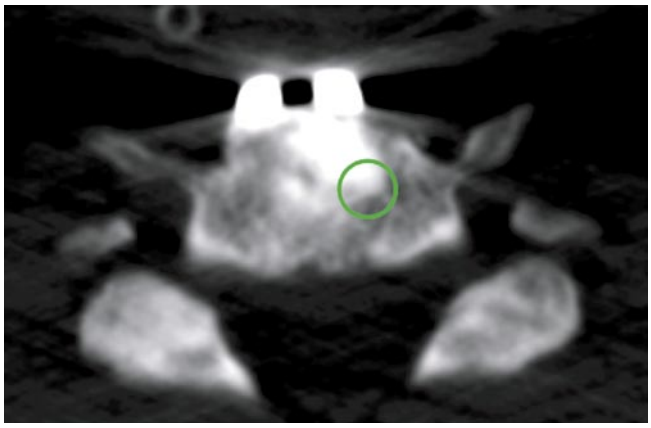


**Рис. 2.** Женщина 46 лет, 2,9 лет с момента операции. Аксиальный срез. Зона контакта имплантата и кости реципиента. Виден плотный контакт остеозамещающего материала и ткани реципиента, отсутствие просветлений по всем периметру имплантата

**Табл. 1.** Распределение пациентов по группам

| Пол | Мужчины | | Женщины | |
|---|---|---|---|---|
| возраст (год) | < 45 | > 45 | < 45 | > 45 |
| Срок наблюдения (год) | 3,04 ± 0,37 | 3,63 ± 0,39 | 2,82 ± 0,33 | 3,21 ± 0,34 |

**Табл. 2.** Распределение костной плотности по группам

| Пол | Мужчины | | Женщины | |
|---|---|---|---|---|
| возраст (год) | < 45 | > 45 | < 45 | > 45 |
| Плотность костной ткани в месте имплантации (HU) | 969 ± 335 | 820 ± 221 | 821 ± 209 | 837 ± 235 |
| Плотность костной ткани в зоне контакта имплантат-кость(HU) | 580 ± 177 | 595 ± 181 | 576 ± 176 | 540 ± 168 |
| Плотность костной ткани в соседнем позвонке (имплантационная зона)(HU) | 532 ± 162 | 547 ± 180 | 530 ± 166 | 487 ± 155 |
| Плотность костной ткани в соседнем позвонке (зона контакта имлпнатат-кость)(HU) | 540 ± 168 | 560 ± 187 | 556 ± 237 | 509 ± 161 |
| Разница HU (%) (имплантат) | 82 % | 50 % | 55 % | 71 % |
| Разница HU (%) (зона контакта имплантат-кость) | 7 % | 6 % | 3 % | 6 % |

**Рис. 3.** Женщина 46 лет, 2,9 лет с момента операции. Сагиттальный срез. На снимке четко видно положение имплантата в кости пациента, различие в плотности нативной кости и остеозамещающего материала

Для оценки остеоинтеграции плотность костной ткани в зоне контакта имплантат-реципиент сравнивалась с плотностью костной ткани аналогичной области соседнего позвонка, определялось соответствие критериям остеоинтеграции: определяется четкий контакт имплантата с костью реципиента, отсутствие просветлений в зоне перехода имплантат-реципиент диаметром более 2 мм [4]. Для оценки деградации имплантированного остеозамещающего материала сравнивалась плотность ткани в области установленного имплантата и аналогичной области соседнего позвонка.

Так как в литературе нами не было обнаружено четких критериев перестройки имплантированного материала, было решено принять отличие плотности костной ткани в месте имплантации до 30% за выраженную деградацию, от 30 до 49% за удовлетворительно выраженные процессы деградации, и более 50% за низкую степень деградации.

В результате исследования нами получены следующие данные (табл. 2). Данные костной плотности измерены в единицах Хаунсфилда, представлены средние значения с квадратичными отклонениями в каждой группе.

## Выводы

В зоне контакта имлантат-кость нами не было отмечено случаев остеолиза, склерозирования контактной поверхности кости реципиента, миграции имплантатов. При длительном наблюдении (в среднем 3,2 года, от 2,8 до 4) у пациентов не было обнаружено полной деградации материала.

Во всех наблюдениях был обнаружен плотный контакт реципиент-кость, плотность костной ткани в зоне контакта соответствовала критериям выраженной остеоинтеграции (разница плотности кости в зоне контакта имплантат-кость составляла 3–7%).

У всех больных после декомпрессивного этапа и установки остеозамещающего материала был достигнут спондилодез. За все время исследования (от 2,8 до 4 лет) не возникло осложнений, связанных с оперативным вмешательством или с остеозамещающим материалом.

Применение материала на основе коралла «Bonemedik-S» для замещения костных дефектов при оперативных вмешательствах на шейном отделе позвоночника эффективно и безопасно.

### Литература

1. Аганесов А.Г., Месхи К.Т. Современный синтетический заменитель костной ткани в хирургии шейного отдела позвоночника. Журнал Вестник Травматологии и Ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2012, №2, С. 16–19.
2. Ардашев И.П. Современное состояние вопроса о костнопластических материалах, стимулирующих остеогенез./ И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова, А.А. Гришанов, М.С. Шпаковский.//Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, №4. – С. 161–165.
3. Берченко Г.Н. Синтетические кальций-фосфатные материалы в травматологии и ортопедии, «Применение искусственных кальциево-фосфатных биоматериалов в травматологии и ортопедии» сборник работ Всероссийской научно-практической конференции. М., 2010. – С. 3–5.
4. Воробьев А.А., Шемонаев В.И., Михальченко Д.В., Величко А.С. Современные методы оценки остеоинтеграции дентальных внутрикостных имплантатов (литературный обзор) // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета. — Волгоград: ООО «Бланк», 2008. (Выпуск № 1, Т. 65).
5. Кирилова И.А. Различные виды костно-пластических материалов для восстановления костной структуры/ И.А. Кирилова, В.Т. Подорожная, И.П. Ардашев, С.В. Черницов // Политравма. – №4. – 2008. – С. 60–64.
6. Кирилова И.А. Новые виды материалов для костной палстики в свете современных представлений о костных трансплантатах / И.А. Кирилова, Н.Г. Фомичев, В.Т. Подорожная. Хирургия позвоночника. – 2007. – №2. – С. 66–70.
7. Корж Н.А. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости. Н.А. Корж, Д.А. Кладченко, С.В. Малышкин.// Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – №4. – С. 118–127.
8. Окропиридзе Г.Г. Оценка антимикробной активности биокомпозиционных материалов. Г.Г. Окропиридзе, Т.Я. Пхакадзе.. Биоматериалы. – 2005. – №3. – С. 2–3.
9. Campana V. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice / V. Campana, G. Milano • E. Pagano, M. Barba, C. Cicione, G. Salonna, W. Lattanzi, G. Logroscino // J Mater Sci: Mater Med (2014) 25: 2445–2461.
10. Charalambides C., Beer M., Cobb A.G. Poor results after augmenting autograft with xenograft (Surgibone) in hip revision surgery: a report of 27 cases. Acta Orthop. 2005; 76(4): 544–9.
11. Dumitrescu A.L. Bone grafts and bone graft substitutes in periodontal therapy. In: Chemicals in surgical periodontal therapy. Berlin: Springer; 2011. p. 92.
12. Faour O., Dimitriou R., Cousins C.A., Giannoudis P.V. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? Injury. 2011; 42(Suppl 2): 87–90.
13. Khan SN, Cammisa FPJ, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. J Am Acad Orthop Surg. 2005; 13(1): 77–86.
14. Laurencin CT, El-Amin SF. Xenotransplantation in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16(1):4–8.
15. Lofgren H, Johannsson V, Olsson T, Ryd L, Levander B. Rigid fusion after cloward operation for cervical disc disease using autograft, allograft, or xenograft: a randomized study with radiostereometric and clinical follow-up assessment. Spine. 2000; 25(15): 1908.
16. Manyalich M, Navarro A, Koller J, Loty B, de Guerra A, Cornu O, Vabels G, Fornasari P, Costa A, Siska I, et al. European quality system for tissue banking. Transplant Proc. 2009; 41(6): 2035–43.
17. Nandi SK, Roy S, Mukherjee P, Kundu B. Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. Indian J Med Res. 2010; 132: 15–30.
18. Palussie`re J, Berge J, Gangi A, et al. Clinical results of an open prospective study of a bis-GMA composite in percutaneous vertebral augmentation. Eur Spine J. 2005; 14: 982–91.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Постников Юрий Владимирович
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2
*e-mail:* postnikov.yury@gmail.com

# МЕТОДЫ ВНУТРЕННЕГО ДРЕНИРОВАНИЯ КИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Нишанов Ф.Н., Абдуллажанов Б.Р., Бозоров Н.Э., Нишанов М.Ф., Эгамов С.Ш.**
*Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан*

УДК: 616.37-006.2-089.48

**Резюме**

Оперативное вмешательство по Ру с инвагинационным межкишечным анастомозом является операцией выбора в хирургическом лечение кисты поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, киста, резекция, анастомоз.

## METHODS OF INTERNAL DRAINAGE OF CYSTS PANCREAS

**Nishanov F.N., Abdullazhanov B.R., Bozorov N.E., Nishanov M.F., Egamov S.Sh.**

The Authors make conclusion that the operation on the Ru type with invaginated interintestinal anastomosis is the preferred operation in surgical treatment of pancreatic cyst.

**Keywords:** Pancreas, cyst, resection, anastomosis.

## Актуальность

Значительный рост заболеваемости населения хирургическими заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), увеличение числа первичных и повторных оперативных вмешательств на ПЖ на фоне старения населения приобрели социальное значение. Актуальность проблемы состоит еще и в том, что по мнению ряда хирургов, наиболее тяжелые осложненные формы кисты поджелудочной железы (КПЖ) встречаются у пациентов в связи с оперативным вмешательством по неотложным показаниям [1, 2, 9, 10, 12].

Сложность данной проблемы в первую очередь связана с определением хирургической тактики при КПЖ. Известно, что на протяжении десятилетий она претерпевала множество изменений, вплоть до самых крайних. При этом важными составляющими в выборе хирургической тактики всегда были как реальные возможности конкретной хирургической клиники, так и уровень квалификации оперирующего хирурга [3, 4, 5, 6, 7, 8, 11].

В последние годы по данным литературы, отмечается бурное развитие хирургии ПЖ, однако вопросы диагностики, лечения и профилактики, патогенез КПЖ требуют дальнейшего изучения. Увеличение числа больных с кистозными поражениями ПЖ, связанное с повсеместным ростом заболеваемости деструктивными формами панкреатита, а также с повышением оперативной активности при патологии органов панкреатодуоденальной зоны, возводят данную проблему в ранг особенно актуальной и дискутабельной.

В настоящее время зарубежными и отечественными хирургами накоплен значительный опыт в сфере диагностики хирургических заболеваний ПЖ. В клинической хирургии применяются различные методы исследования и диагностики КПЖ, однако рациональная последовательность и целесообразность их применения не определены и не проведена оценка информативности каждого из них. Продолжаются дискуссии в отношении сроков и показаний хирургической коррекции данной патологии ПЖ. Нет определенности в вопросе выбора способа хирургического лечения КПЖ. Кроме того, известные методы хирургического лечения не всегда применяются с учетом этиологии и патогенеза КПЖ, что у определенной части больных приводит к рецидиву заболевания и сопровождается высокой летальностью и инвалидностью. С этих позиций нам представляется целесообразным поделиться опытом хирургического лечения КПЖ.

## Цель исследования

Улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения КПЖ с помощью применения усовершенствованных методик формирования цисто-энтеро и инвагинационных энтеро-энтероанастомозов.

## Материалы и методы

На базе кафедры хирургии АндГосМИ с 2000 по 2014 гг. оперативному вмешательству по поводу кист ПЖ подвергнуто 17 пациента. Из них женщин – 5 (29,5%), мужчин – 12 (70,5%), средний возраст составил 33 года. По локализации: тело ПЖ – 11, хвостовой части – 6. Из анамнеза –9 больных раньше перенесли травму брюшной полости, 4 пациента лечились по поводу острого панкреатита, у 4 больных анамнез без особенностей.

В комплекс дооперационного обследования включали как общепринятые, так и специальные методы исследования (ультразвуковое сканирование, по показаниям рентгеноконтрастное исследование желчевыводящих путей, компьютерная томография).

В хирургическом лечений КПЖ мы использовали модифицированные варианты операции по Ру. Наша модификация операции по Ру отличается тем, что межкишечный энтероэнтероанастомоз формируется по принципу «конец в бок» с инвагинацией приводящей петли в отводящую с применением однорядных швов. Образование инвагинационного анастомоза создаёт условия для продвижения содержимого тонкой кишки только в одном направление, вследствие этого происходит профилактика рефлюксов кишечного содержимого.

Приводим описание основных этапов внутреннего дренирования КПЖ по РУ в нашей модификации.

Техника операции: верхнесрединная лапоратомия. Ревизия. Верификация диагноза. Мобилизация КПЖ от окружающих тканей при наличии спаечного процесса. Затем проводим пункцию кисты для опорожнения содержимого. Производим мобилизацию ДПК по Кохеру. Петля тонкой кишки на 10–12 см дистальнее дуоденоеюнального изгиба пересекается в поперечном направлении с сохранением центральной сосудистой аркады. Оральный конец ушивается герметично, наглухо. Формируется окно в мезоколоне. Через окно отводящая петля тонкой кишки подтягивается к кисте ПЖ и сформировывается задняя стенка энтероцистостомы. Отступя на 2–2,5 см от линии анастомоза в полость КПЖ устанавливается дренажная трубка для декомпрессии полости кисты и зоны энтероцистостомы, которая удаляется на 4–5 сутки после операции. Приводящая петля кишки анастомозируется по способу «конец в бок» с инвагинацией приводящей петли в отводящею с помощью однорядного шва с таким расчетом, чтобы длина инвагината не превышала 2,5–3 см (рис. 1). В полость кисты устанавливается вторая добавочная дренажная для декомпрессии, которая удаляется на 9–10 сутки после операции после контрольного ультразвукового исследования. Туалет брюшной полости. Операционная рана послойно ушивается наглухо.

## Результаты и их обсуждения

В ближайшем послеоперационном периоде всем больным были проведены контрольные ультразвуковые исследования. В процессе исследования было выявлено что, размер КПЖ в динамике стал уменьшаться.

Все больные выписаны в удовлетворительном состояние. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось.

А при исследовании через 3–6 месяцев была выявлена полная ликвидация КПЖ.

## Вывод

Наш опыт показывает, что оперативное вмешательство по Ру с инвагинационным межкишечным анастомозом является операцией выбора в хирургическом лечение КПЖ.

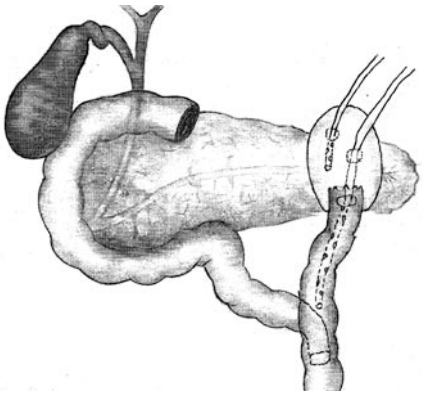


**Рис. 1.** Модифицированная энтероцистостома с инвагинационным межкишечным анастомозом по типу Ру

**Литература**

1. Аталиев А.Е. Клиника и хирургическое лечение кист поджелудочной железы // Заболевания поджелудочной железы. 1992. – С. 195–196.
2. Гостищев В.К. Диагностика и лечение осложненных постнекротических кист поджелудочной железы// Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2006. – № 6. – С. 4–7.
3. Жохов В.К. Новое направление в лечении больных с кистами поджелудочной железы// Материалы Научно-практической конференции «30-лет клинической больнице N 9 г. Ярославля». 1998. – С. 51–60.
4. Зыков Ю.А. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы// Сборник научных работ врачей, посвященный 100-летию Отделенческой клинической больницы на ст. Омск. 1996. – С. 87–89.
5. Калинников В.В. Хирургическое лечение постнекротических кист поджелудочной железы// Клинич. вестн. 1994. №4. – С. 10–12.
6. Копчак В.М. Хирургическое лечение постнекротических кист поджелудочной железы// Современные проблемы хирургической гепатологии. 1996. – С. 144–145.
7. Мамаев Ю.П. Лечение панкреатогенных кист// Нижегор. мед. журн. 2000. №4. С. 27–29.
8. Митин В.А. Выбор хирургической тактики и способа операции при кистах поджелудочной железы// Морфология и хирургия, вып. 2. 2000. Т. 151. – С. 36–37.
9. Погребняков В.Ю. Проблемы хирургии кист поджелудочной железы // Забайкал. мед. вестн. 1997 № 1–2. – С. 45–49.
10. Рахматуллин И.Г. Диагностика и хирургическое лечение кист поджелудочной железы// Первый Московский международный конгресс хирургов. 1995. – С. 235–236.
11. Симанчев В.Н. Опыт хирургического лечения кист поджелудочной железы // Научные достижения в практическую работу. 1996 Вып. 8. – С. 49–53.
12. Щастный А.Т. Кисты поджелудочной железы и их лечение // Острый деструктивный панкреатит. 1999 Т. 4. – С. 209–212.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

*e-mail:* muradmed@inbox.ru

# ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИССЕМЕНИРОВАННОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

**Нишанов Ф.Н., Отакузиев А.З., Абдуллажанов Б.Р., Нишанов М.Ф., Галатов А.А.**
*Андижанский Государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан*

УДК: 617.55:616-002.951.21-08

**Резюме**

Проанализированы результаты хирургического лечения 118 больных осложненным и диссеминированным эхинококкозом органов брюшной полости.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, эхинококкоз печени, химиотерапия.

## TACTICAL ASPECTS AND COMPLICATIONS OF DISSEMINATED ECHINOCOCCOSIS ABDOMINAL CAVITY

**Nishanov F.N., Otakuziev A.Z., Abdullajanov B.R., Nishanov M.F., Galatov A.A.**

The authors analyzed the results of surgical treatment of 118 patients with complicated and multiple echinococcosis of abdominal organs.

**Keywords:** sonography, dissemination of liver echinococcosis, chemotherapy.

### Актуальность

Эхинококкоз является одним из самых тяжёлых паразитарных заболеваний человека. Длительное бессимптомное течение обусловливает позднюю обращаемость больных и приводит к развитию опасных осложнений. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении эхинококкоза печени (ЭП) и органов брюшной полости, его актуальность приобретает все большую медико-социальную значимость [1, 3, 6, 7].

Диссеминированный эхинококкоз является самой тяжелой формой патологии, диагностика и лечение которого, представляет значительные трудности в связи с тем, что нередко больные оперируются по неотложным показаниям, характер патологии и множественность поражения оказываются неожиданной находкой при ревизии органов брюшной полости, поэтому операции оказываются нерадикальными [3, 4, 5].

Результаты хирургического лечения множественного абдоминального эхинококкоза не могут удовлетворить как хирургов, так и больных из-за большой частоты послеоперационных осложнений, высокой летальности и частых рецидивов заболевания (3–54% случаев) [2, 5, 7].

### Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения диссеминированного и осложненного эхинококкоза путем совершенствования лечебной тактики и профилактических мероприятий для уменьшения послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

### Материал и методы

Нами проанализированы результаты лечения 118 больных осложненным и диссеминированным эхинококкозом печени и органов брюшной полости, получавших стационарное лечение в клинике АндГосМИ в период с 2001 по 2014 гг.

Все пациенты были разделены на 2 группы: контрольная – 57 (48,3%) больных, которые получали стационарное лечение в 2000–2005 гг. традиционными методами; основная – 61 (51,6%) больной, которые получали стационарное лечение в 2006–2014 гг. оптимизированными нами методами лечения.

В обеих группах основной контингент оперированных больных составили лица трудоспособного возраста 19–44 лет: 51 (89,4%) больных в контрольной группе и 53 (86,8%) в основной группе. Частота данного заболевания в возрасте 45–59 лет составила 5 (8,7%) и 6 (9,8%), а в пожилом – в 1 (1,7%) и 2 (3,2%) случаев.

С целью диагностики использовали общеклинические методы (жалобы, анамнез, объективный осмотр), клинико-лабораторные методы исследования. В биохимических анализах крови, в частности увеличение АСТ и АЛТ, показателей билирубина выявлены у 13 (23%) больных контрольной группы и у 17 (28%) больных основной группы, однако они указывали в основном на наличие функциональных нарушений печени у больных с распространенным поражением или осложненным течением.

Инструментальная диагностика проводилась с последовательным применением рентгеноскопии, ЭКГ, ультразвукового исследования (УЗИ), а в сомнительных случаях магнитно-резонансная томография (МРТ). Методом УЗИ определяли локализацию и размеры эхинококковой кисты (ЭК) возможную связь с окружающими органами, сосудами и желчными протоками, а так же выявляли так называемое гипоэхогенное (анэхогенное) образование, «хитиновую оболочку» – гиперэхогенную структуру, на внутренней поверхности которой определяются множественные гиперэхогенные включения – «гидатидный песок» (зародышевые элементы эхинококка – протосколексы и ацефалоцисты). Фиброзная капсула представлялась гиперэхогенным ободком и разделена

от хитиновой оболочки гипоэхогенным слоем, представляющим собой лимфатическую «щель» (рис. 1). При нагноившихся эхинококковых кистах отмечали уплотнение ее стенок негативным эхогенным ободком по периферии (рис. 2).

Нагноившиеся эхинококковые кисты являются одним из самых частых осложнений данного заболевания, диагностированные у 12 (21%) больных контрольной группы, у 16 (26,2%) больных основной группы. Осложнения в виде обызвествления фиброзной капсулы ЭП наблюдались у 8 (14%) больных контрольной, у 6 (9,8%) основной группы. У 5 (8,7%) пациентов контрольной группы, у 7 (13,1%) пациентов основной группы было диагностировано нагноение ЭП с клиникой гнойной интоксикации. У 2 (3,5%) больных контрольной группы, и у 1 (1,6%) больного основной группы имело место развитие клиники перитонита вследствие прорыва ЭК в свободную брюшную полость. Прорыв в желчные пути и клиника холангита отмечались у 2 (3,5%) больных контрольной группы, у 1 (1,6%) больного основной группы.

При этом в контрольной группе диссеминированный эхинококкоз диагностирован у 27 (47,3%), в основной группе – у 31 (50,8%) больных.

В обеих группах превалировали женщины: 36 (63,1%) и 41 (67,2%), соответственно, и с частотой случаев увеличения диссеминированного ЭП (множественного) и органов брюшной полости примерно с 20-летнего возраста.

В основной группе больных с осложненным и диссеминированным ЭП и органов брюшной полости в период предоперационной подготовки мы применяем комплекс мер с индивидуальным подходом и направленный на устранение имеющихся до операции функциональных нарушений со стороны внутренних органов и систем и профилактику возможных осложнений интра- и послеоперационного периодов. У больных со скрытой печеночной недостаточностью в качестве детоксикационного, антиоксидантного и гепатопротекторного средства в комплексе с другими лекарственными препаратами и химиотерапией применяли препарат Эссенциале форте по 300 мг внутривенно, Гепа-Мерц 10 г на 400 мл инфузионного раствора, аскорбиновая кислота 5% – 6,0 внутривенно, Рибоксин 2% – 10 внутривенно, а так же рекомендовался энтеральный прием достаточного количества (до 2–3 л) жидкости.

Одним из эффективных методов профилактики рецидивов заболевания у оперированных больных была профилактическая химиотерапия альбендазолом по разработанной в клинике схеме (удостоверение на рац. предложение № 942), которая осуществлялась в 2 приема по стандартной дозировке 10–12 мг/кг массы в сутки с обязательным одномоментным приемом растительного масла. Химиотерапия также сочеталась с применением фуразолидона по 50 мг × 3 раза в день, метронидазола по 250 мг × 2 раза в день. Проведение профилактической химиотерапии преследовало задачу – санацию организма

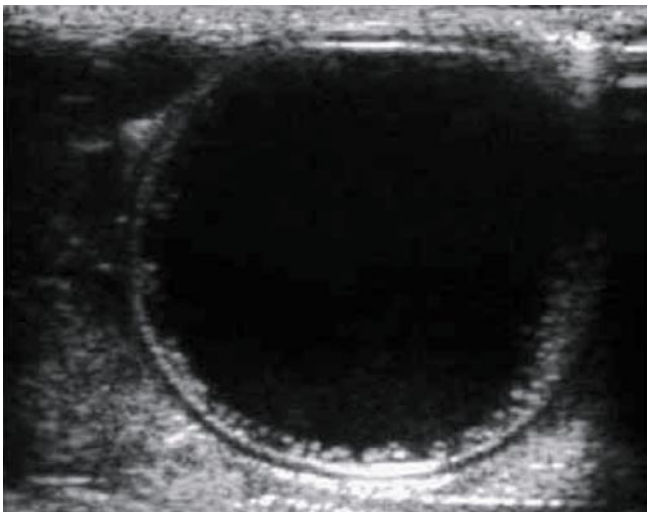


**Рис. 1.** Эхинококковая киста печени

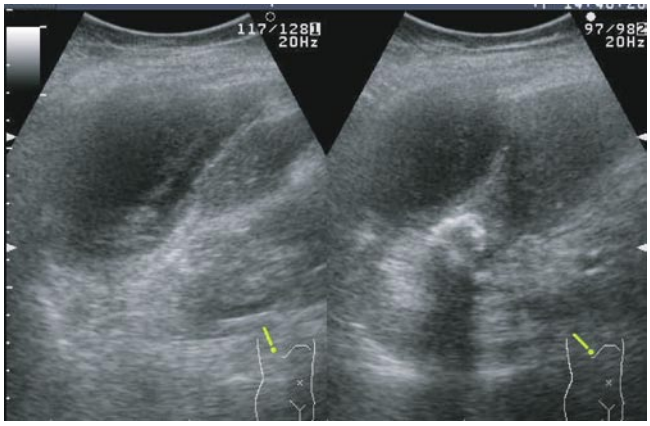



**Рис. 2.** Нагноившаяся эхинококковая (анэхогенное образование и четкое киста печени двухконтурное строение стенки)

больного эхинококкозом антигельминтным химиопрепаратом с целью профилактики в послеоперационном периоде рецидива заболевания. Для профилактики инфекционных осложнений в основной группе проводилась превентивная антибиотикотерапия с введением антибиотика (Клафоран 1 г), за 1 час. до операции, во время операции и сразу после ее окончания. Которая одинаково не проводилась среди больных контрольной группы.

Все поступившие больные были подвергнуты оперативному лечению.

Оперативные вмешательства выполнялись с особым соблюдением правил апаразитарности и антипаразитарности.

Анализируя данные о локализации ЭК при осложненном ЭП и органов брюшной полости, мы отметили более частое поражение правой доли печени, имевшее место у 11 (19,2%) больных контрольной группы, 10 (16,3%) больных основной группы, у 8 (14%) пациентов у 10 (16,3%) больных основной группы кисты располагались в поддиафрагмальной области.

Последняя локализация являлась фактором, способствующим возникновению легочных осложнений. Это также значительно усложняло выполнение оперативных вмешательств. Поражение левой доли печени диагностировано у 4 (7%)больных контрольной и 7 (11,4%) больных основной группы, поражение правой и левой доли диагностировано у 4 (6,5%) больных контрольной и у 6 больных основной группы.

При диссеминированном эхинококкозе у 21 (36,8%) больных контрольной группы было диагностировано поражение только правой доли печени, наряду с поражением брюшной полости. У 2 (3,5%%) больных наряду с множественным поражением правой и левой долей печени было диагностировано поражение большого сальника и у 2 (3,5%%) – селезенки. Поражение только левой доли одиночными кистами отмечено у 2 (3,5%) больных, из них в 1 (1,8%) случае поражение печени и селезенки, в 1 (1,8%) случае поражение печени и малого таза. Множественные поражения левой доли печени отмечено у 2 (3,5%) больных наряду с поражением всей брюшной полости и малого таза.

В контрольной группе верхнесрединный доступ был выполнен в 32 случаях. Из них в 1 (1,8%) случае с локализацией кисты в VI–VII–VIII сегментах печени, брюшной полости и в малом тазу, верхнесрединный хирургический доступ дополнен нижнесрединным. При диаметре кист 11–20 см с поражением VII–VIII сегментов печени, брюшной полости и малого таза, 8 (14%) больным применен тотальный срединный хирургический доступ. Косой правоподрёберный доступ использован в 17 случаях.

Завершающий этап оперативного вмешательства после вскрытия, опорожнения и обеззараживания остаточной полости состоит в её ликвидации, а также полном или частичном удалении фиброзной капсулы кисты, нередко эти оперативные приемы комбинировали. В контрольной группе в основном выполнена комбинированная ликвидация остаточной полости в 28 (49,1%) случаях, открытая ЭЭ с оставлением одного дренажа – в 21 (36,8%) случаях, в 8 (14%) – с оставлением одного дренажа в отдельных и двух – в других полостях.

У 2 (3,5%) больных с прорывом эхинококка в желчные пути и с холангитом проведена холедохотомия с наружным дренирование холедоха.

В основной группе при диссеминированном эхинококкозе поражение правой доли диагностировано у 19 (31,1%) больных. При этом поражение V–VII–VIII и большого сальника у 12 (19,6%), у 2 (3,2%) из них кисты локализовались в селезенке, у 2 (3,2%) – в забрюшинном пространстве, у 2 (3,2%) диагностировали диссеминацию в большой и малый сальник. У 5 (8,1%) больных наряду с поражением VI–VII–VIII сегментов печени было диагностировано тотальное поражение брюшной полости и малого таза, у 2 (3,2%) – поражение VI–VII–VIII сегментов печени и круглой связки печени. Левая доля печени была поражена у 4 (6,5%) больных, при этом поражение II сегмента и малого таза у 1 (1,6%), III сегмент с поражением круглой связки у 1 (1,6%) и в 2 (3,2%) случаях было диагностировано поражение III сегмента с наличием эхинококковых кист в большом сальнике. Поражение обеих долей печени с диссеминацией в органы брюшной полости и малого таза были диагностированы в 1 (1,6%) случае. У 7 (11,4%) больных наряду с множественным поражением печени отмечена диссеминация в брюшной полости.

В зависимости от локализации, размера кист, осложнений, телосложения больного выбор операционного доступа в основной группе определялся нами индивидуально и опирался, в основном, на данные УЗИ, а также от расположения послеоперационного рубца. Верхнесрединный доступ применяли у 38 (62,2%) больных при одиночном или множественном поражении левой доли печени, при краевой локализации паразита в правой, либо обеих долях органа (у пациентов с острым углом реберной дуги) и при сочетанных поражениях печени и других органов брюшной полости. Из них в 12 (19,6%) случаях применен раздельный доступ с сохранением брюшной стенки над и под пупком до 8 см. При локализации в VII–VIII сегментах печени, большом сальнике и селезенке 2 (3,2%) больным применен тотальной срединный доступ с использованием ретрактора Сигала.

Косой правоподрёберный доступ применяли у 23 больных при одиночном и множественном эхинококкозе правой доли печени.

Изоляцию операционной раны, туалет, санацию, брюшной полости осуществляли полотенцами и большими салфетками, смоченными в растворе 2% формалина, этого было вполне достаточно для предотвращения контакта раны и окружаюших органов с содержимым кисты, что подтверждается отсутствием рецидива эхинококкоза в послеоперационном периоде (принцип апаразитарности).

Закрытая эхинококкэктомия (ЭЭ) выполнена у 14 больных с диаметром кист 5–6 см. В отдельных случаях у 12 (19,6%) больных основной группы удаление ЭК краевого расположения, как правило, с диаметром кист 6–10 см, по типу «идеальной эхинококкэктомии», производили без предварительного их вскрытия. Открытая ЭЭ с дренированием ОП выполнена 14 (23%) больным. В основном это были больные с большими и гигантскими ЭК 11–20 см, с нагноением, с плотными, ригидными и нередко кальцинированными фиброзными стенками. Из них в 6 случаях после удаления поддиафрагмально расположенных ЭК с целью адекватного дренирования произведено сквозное дренирование поддиафрагмального пространства полихлорвиниловой трубкой, у 8 больных при больших диаметрах остаточных полостей с нагноением, произведено дренирование по типу «проточной системы» (удостоверение на рац. предложение № 45), в 1 случае с прорывом эхинококка в холедох проведена холедохотомия с наружным дренированием холедоха, которая в дальнейшем на 20 сутки после операции при прекращении оттока из дренажа была удалена. У 1 боль-

ного с желченным свищом в связи с глубокой полости в VIII сегменте печени и трудностью ушивания также было произведено дренирование по типу «проточной системы».

Комбинированная ЭЭ выполнена 20 (32,7%) больным, причем в более половины случаев они сочетались с идеальной ЭЭ.

Для интраоперационной обработки гидатидных кист мы во всех случаях после удаления хитиновой оболочки применяли комплексную интраоперационную антипаразитарную обработку внутренней поверхности фиброзной капсулы последовательно 2%-ным формалином 2 минуты, горячим фурацилином (70–75° С), 96% спиртом, 5%-ной йодной настойкой по 3 минуты, края иссеченной фиброзной капсулы коагулируют электрокаутером. При доступности и малых (6–8 см) размерах ЭК, производили электрокоагуляцию внутренней поверхности фиброзной капсулы (удостоверение на рац. предложение № 826 от 19.12.2011).

Большое влияние на результаты лечения оказывает послеоперационная профилактическая химиотерапия терапия альбендазолом, которая необходима для воздействия на отсевы эхинококка малых размеров, еще не доступные современным методам диагностики, а также для профилактики рецидива.

Нами в основной группе в послеоперационном периоде также проводилась антипаразитарная химиотерапия препаратом «Альбендазол», с 3-х суток – по 10 мг/кг в день в течение 28 дней в сочетании с препаратом «Эссенциале по 300 мг», Гепа-Мерц по 10 мг внутривенно. Химиотерапия альбендазолом также сочеталась с применением метронидазола по 250 мг 2 раза в день, фуразолидона по 50 мг 3 раза в день. Известно то, что гельминты, в том числе эхинококк, на организм хозяина действуют двояко. С одной стороны, стимулируют иммунную систему с развитием ряда клеточных и гуморальных реакций, а с другой стороны вызывают угнетение иммунного ответа. Таким образом, подавляют защитные механизмы хозяина как против их собственных антигенов (гомологичная иммунодепрессия), так и антигенов других инфицирующих организмов агентов. С целью иммуностимуляции применяли – иммуномодулин 1,0 внутримышечно или иммунал по 1 таблетке 4 раза в день. Учитывая токсичность препаратов на кровяные ростки костного мозга и печень во время лечения регулярно (1 раз в 15 дней) проводили клинические, лабораторные исследования (общий анализ крови, функциональные печеночные пробы, показателей билирубина, АСТ и АЛТ). При диссеминированном эхинококкозе курсы были более продолжительными (по 60 дней без перерыва, и через 2 недели – еще по 28 дней) с увеличением дозы препарата до 12 мг/кг по 2 раза в день.

Таким образом, нами в основной группе во время ЭЭ были соблюдены принципы механической антипаразитарности (идеальная ЭЭ у 12 больных), химической антипаразитарности (комплексная обработка) и в послеоперационном периоде принципы биологической антипаразитарности (стимуляция специфического иммунитета, химиотерапия – альбендазолом).

В связи с вышеизложенным мы в своей клинической практике придерживаемся следующих определений:

- рецидивный эхинококкоз – это возврат характерного симптомокомплекса заболевания, характеризующеюся развитием кист любой локализации и в любые сроки после адекватно проведенного хирургического лечения;
- диссеминированный множественный эхинококкоз – это поражение печени и органов брюшной полости более тремя и четырьмя кистами, включая тотальное поражение органов брюшной полости.

## Результаты и их обсуждение

При анализе связи анамнестических данных, локализации, биологии паразита и объемов оперативного лечения, было установлено; что наименьший риск возникновения рецидива с диссеминацией эхинококкоза наблюдается при наличии живого паразита диаметром менее 5 см, а максимальный риск при наличии множественного и диссеминированного ЭП, осложненной кисты диаметром более 10 см, локализованных в труднодоступных сегментах печени и на органах брюшной полости, а также при наличии множественных дочерних и внучатых кист.

В контрольной группе послеоперационные осложнения общего характера наблюдались у 3 (5,2%) больных; у 1 (1,7%) в виде бронхопневмонии, летальный исход, причиной которого явилась печеночно-почечная недостаточность, наблюдали у 1 (1,7%) больного. У 1 (1,7%) больного пожилого возраста на 5-е сутки послеоперационного периода на фоне относительно благополучного состояния возникла тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом. Рецидив заболевания был диагностирован у 3 (5,2%) больных.

Послеоперационные осложнения, связанные с оперативными вмешательствами, диагностированы у 10 (17,5%) больных: нагноение остаточной полости из-за неадекватного оттока содержимого остаточной полости при недостаточном её дренировании – у 3 (5,2%) больных, нагноение раны – у 3 (5,2%), абсцесс печени – у 2 (3,5%) больного из-за оставления довольно большого объёма и неадекватного устранения остаточной полости и присоединения вторичной инфекции. При открытой ЭЭ желчный свищ отмечен – у 2 (3,5%) больных после дренирования ОП одним и 2 дренажами в результате неадекватной ревизии фиброзной капсулы во время вмешательства и из-за огромных размеров остаточной полости.

Послеоперационные осложнения общего характера в основной группе были диагностированы у 1 (1,6%) больного, т.е. снизились в 2 раза; 1 (1,6%) случае развился летальный исход, причиной которого стал острый инфаркт миокарда.

Послеоперационные осложнения, связанные с оперативными вмешательствами, диагностированы у 4 (6,5%) больных: нагноение ОП диагностировано у 1 (1,6%) больного, что в 2,2 раза ниже, чем в контрольной группе, нагноение раны – у 2 (1,6%).

Желчеистечение из желчного свища в послеоперационном периоде наблюдалось у 1 (1,6%) больного. Это было связано с наличием глубокой полости в VIII сегменте печени, трудностью её тщательной ревизии и ушивания. После лечения все больные находились на динамическом наблюдении. Динамический УЗ-контроль проводили 1 раз месяц в течение года, 2 раза в каждые 6 месяцев в течение 2 лет, а затем 1 раз в год. Рецидив заболевания отмечен у 1 (1,6%) больного, здесь необходимо надо отметить этот больной свою первичную операции перенес в другом лечебном учреждении Ферганской долины.

## Выводы

1. Комплексное использование УЗИ печени и брюшной полости, магнитно-резонансная томография позволяют подтвердить наличие полостных образований в печени и на органах брюшной полости, а также обнаружить признаки и разновидности их осложнений, также определить дальнейшую тактику лечебных мероприятий.
2. Оптимизированная тактика предоперационной подготовки больных эхинококкозом органов брюшной полости с использованием обоснованных способов доступа и методов оперативных вмешательств позволила снизить частоту послеоперационных осложнений с 17,5% до 11%, частоту осложнения общего характера с 5,2% до 3,6%.
3. Гепатотропная, иммуностимулирующая, противорецидивная химиотерапия у больных с осложненным множественным ЭП в пред – и послеоперационном периоде производными бензимидазольных карбаматов (Albendazol, Zentel), а также превентивная антибиотикотерапия позволяют свести к минимуму частоту рецидивов заболевания и послеоперационных гнойных осложнений.
4. Основные причины рецидива и диссеминации заболевания: нерадикальность выполнения первичной операции, нарушение техники оперативного вмешательства, не соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности во время операции, недостаточная оснащенность лечебных учреждений, квалификация хирурга, непроведение противорецидивной и профилактической химиотерапии в до- и в послеоперационном периодах.

**Литература**

1. Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н. Хирургические вмешательства при эхинококкозе и пути профилактики рецидивов // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – №2. – С. 98.
2. Ахмедов Р.М., Мирходжаев И.А., Комилов С.О., Хамдамов Б.З. Рецидивный эхинококкоз и пути его профилактики // Хирургия Узбекистана. – 2008. – №1. – С. 12.
3. Болтаев Д.Э., Йулдашев Г.Й. Причины повторных операций при эхинококкозе печени // Хирургия Узбекистана. 2008. – № 3. – С. 22.
4. Назыров Ф. Г., Девятов А.В., Махмудов У.М. Критические ситуации при повторных операциях у больных с рецидивами эхинококкоза органов брюшной полости // Материалы XVIII международного конгресса хирургов – гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского). – 2011. – Том 6, №2. – С. 108.
5. Харнас С.С. Профилактика рецидива после хирургического лечения эхинококкоза печени // Автореф. дис. канд. мед наук. Москва. – 2008. – 24 с.
6. Stamatakos M, Sargedi C, Stefanaki Ch, Safioleas C, Matthaiopoulou I, Safioleas M. Anthelminthic treatment: an adjuvant therapeutic strategy against Echinococcus granulosus // Parasitol Int. – 2009. – Vol.58, №2. – P. 115-20.
7. Mandal S, Deb Mandal M. Human cystic echinococcosis: epidemiologic, zoonotic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects // Asian Pac. J Trop. Med. – 2012. – Vol.5, №4. – P. 253–260.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

*e-mail:* muradmed@inbox.ru

# ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА

**Ястребов И.П.[1], Суров Д.А.[3], Кандыба Д.В.[1], Беляев А.М.[2], Демко А.Е.[1], Сенчик К.Ю.[2], Соловьев И.А.[3], Киреева Г.С.[2], Васильченко М.В.[3]**

УДК: 616.718.19:615.28

[1] *ГБУ НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург*
[2] *ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург*
[3] *Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург*

**Резюме**

Проанализированы результаты первого опыта применения изолированной гипертермической химиоперфузии таза у больной раком нижней и средней трети влагалища cT4N+M0, осложненным рецидивирующим кровотечением. Сосудистая изоляция достигалась окклюзией аорты и нижней полой вены в их инфраренальном отделе под рентгеноскопическим контролем дилатационными окклюзирующими катетерами, а также наложением пневматических турникетов в верхней трети обоих бедер и на уровне пупка. В качестве противоопухолевого препарата был использован цисплатин в дозе 250 мг/м$^2$. Перфузия осуществлялась через канюлированные бедренные артерию и вену. Данный метод позволил обеспечить высокую эффективность изоляции перфузируемого региона, минимальную утечку химиопрепарата в системный кровоток, отсутствие системной токсичности и связанных с нею осложнений. Полученный клинический результат, позволяет рассматривать данную процедуру в качестве весьма эффективного метода неоадъювантного противоопухолевого воздействия у больных с осложненными местнораспространенными опухолями малого таза.

**Ключевые слова:** изолированная перфузия таза, ИПТ, нерезектабельные опухоли малого таза, баллонный катетер, цисплатин.

## HYPERTHERMIC ISOLATED PELVIC CHEMOPERFUSION

**Jastrebov I.P., Surov D.A., Kandyba D.V., Beljaev A.M., Demko A.E., Senchik K.Yu., Solovev I.A., Kireeva G.S., Vasilchenko M.V.**

First experience of hyperthermic isolated pelvic perfusion (IPP) in a patient with tumor of lower and middle third of vagina cT4N+M0 complicated by recurrent bleeding is presented in this article. Vascular isolation was achieved by occlusion of aorta and inferior vena cava in infrarenal region under fluoroscopic control using occluding catheters and pneumatic tourniquets (2 – on the upper hips and 1 – on the paraumbilical region). Cisplatin 250 mg/m2 was used as an antitumor agent. IPP was performed via cannulated femoral artery and vein. This technique provided highly effective isolation of the perfused region, minimal leakage of the chemotherapeutic drug to systemic circulation, absence of systemic side-effects and postoperative morbidity. Clinical result that was achieved allows to consider procedure of hyperthermic IPP as an effective neoadjuvant antitumor modality in managing patients with locally advanced pelvic malignancies.

**Keywords:** Isolated pelvic perfusion, IPP, non-resectable pelvic malignancy, balloon catheters, cisplatin.

В структуре онкологической заболеваемости населения России злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25% [1]. Одной из особенностей опухолей данной локализации является тенденция к местному распространению, различные варианты которого диагностируются у 20–40% больных [2, 3]. Приоритетное значение в лечении данной категории пациентов имеют методы комбинированной терапии, которые оказывают не только выраженный цитотоксический эффект по отношению к злокачественной опухоли, но и в ряде случаев существенно увеличивают частоту и тяжесть системных побочных реакций и осложнений [4]. В связи с этим одним из наиболее перспективных путей повышения эффективности лечения больных с местнораспространенными опухолями малого таза является усиление локальной противоопухолевой активности и минимизация системных эффектов комбинированной терапии. В настоящее время рентгенэндоваскулярные вмешательства и регионарная химиотерапия являются важными составляющими программ комбинированного лечения больных в адъювантном и неоадъювантом режиме, а также симптоматической терапии пациентов с различными осложнениями (кровотечение, интенсивный болевой синдром и т.д.). Совершенствование методологии внутрисосудистых вмешательств у больных опухолями малого таза и дальнейшее развитие идеологии создания высокой концентрации химиопрепарата в опухоли во многом определило появление новых методов локорегионарной терапии, одним из которых является изолированная перфузия таза (ИПТ).

В настоящее время концепция изолированной перфузии широко применяется у больных злокачественными опухолями конечностей и легких. [5, 6, 7]. В то же время изолированная химиоперфузия при местнораспространенных злокачественных опухолях малого таза является инновационной технологией, о результатах применения которой сообщается в ограниченном числе публикаций зарубежных авторов [7, 8, 9, 10, 11].

Систематический анализ зарубежной литературы позволяет выделить открытый и закрытый варианты проведения ИПТ, последний из которых представляется наиболее перспективным в связи с меньшей травматичностью, незначительной частотой послеоперационных осложнений и возможностью проведения повторных вмешательств [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Основными составляющими данной технологии являются:

1 – сосудистая изоляция малого таза, которая достигается внутрисосудистой окклюзией аорты и нижней полой вены в их инфраренальном отделе, а также наложением пневматических турникетов в верхней трети обоих бедер и на уровне пупка.
2 – перфузия сосудистого бассейна таза раствором химиопрепарата с помощью аппарата искусственного кровообращения.

3 – отмывка контура перфузии от химиопрепарата.
4 – возобновление системного кровотока [5, 6, 7, 10, 12].

В настоящее время режимы выполнения ИПТ не стандартизированы, однако принципиально возможно проведение вмешательства в нормотермическом или гипертермическом режимах, а также в условиях гипоксии, либо гипероксигенации [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Критический анализ зарубежного опыта, проведенные топографо-анатомические исследования, а также серии экспериментов на лабораторных животных позволили апробировать данную технологию в клинической практике и провести первую ИПТ у больной местнораспространённой опухолью.

Больная С., 75 лет, 18.01.2015 г. поступила в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с жалобами на постоянные интенсивные боли в промежности, усиливающиеся при дефекации и некупируемые нестероидными противовоспалительными средствами в максимальных суточных дозировках, периодическое выделение крови из прямой кишки и влагалища, выраженную слабость, а также на нарушение мочеиспускания, которые достигли степени острой задержки мочи, в связи с чем 05.01.2015 г. была сформирована эпицистостома.

Больная была обследована: лабораторные тесты, ЭКГ, УЗИ органов живота, фиброколоноскопия, ФГДС, спиральная компьютерная томографическая ангиография головы, груди и живота, МРТ малого таза, ЭхоКГ, радиоизотопное исследование функции почек, ФВД, онкомаркеры CA 19-9, CA-125, РЭА, гистологическое исследование биоптата опухоли. В результате проведенной диагностики был установлен диагноз: рак нижней и средней трети влагалища cT4N+M0, осложненный рецидивирующим кровотечением.

Гистологическое заключение (от 20.01.2015 г.) – плоскоклеточный рак.

По данным МРТ малого таза определялось многоузловое объемное образование с четкими неровными контурами, размерами 9,0 × 7,4 × 7,0 см. Опухоль прорастала уретру и шейку мочевого пузыря, влагалище до его верхней трети, анус и прямую кишку на протяжении 6,3 см. Кроме того, определялась выраженная опухолевая инфильтрация левой мышцы поднимающей задний проход. Перисакрально слева были выявлены увеличенные патологические лимфатические узлы размером до 2,2 см (рис. 1).

Результаты исследования функционального состояния больной, неблагоприятный преморбидный фон, выраженный характер местного распространения опухолевого процесса, необходимость выполнения травматичного оперативного вмешательства у пожилой больной не позволяли с оптимизмом оценивать непосредственные перспективы оперативного лечения. В связи с этим, с неоадъювантной целью, принято решение о проведении закрытой изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза.

Учитывая технические аспекты планируемой процедуры, больной была дополнительно выполнена ультразвуковая допплерография бедренных и подвздошных сосудов, сосудов шеи, уточнены по данным компьютерной томографической ангиографии особенности ангиоархитектоники брюшного отдела аорты, нижней полой вены, подвздошных и бедренных сосудов.

В плане предоперационной подготовки проводилась комплексная метаболически ориентированная терапия, включавшая кардиотропные препараты, субстратные антигипоксанты, антикоагулянты.

В связи с планируемой в ходе процедуры продолжительной ишемии нижних конечностей, в целях профилактики реперфузионных осложнений в день операции было проведено ишемическое прекондиционирование путем

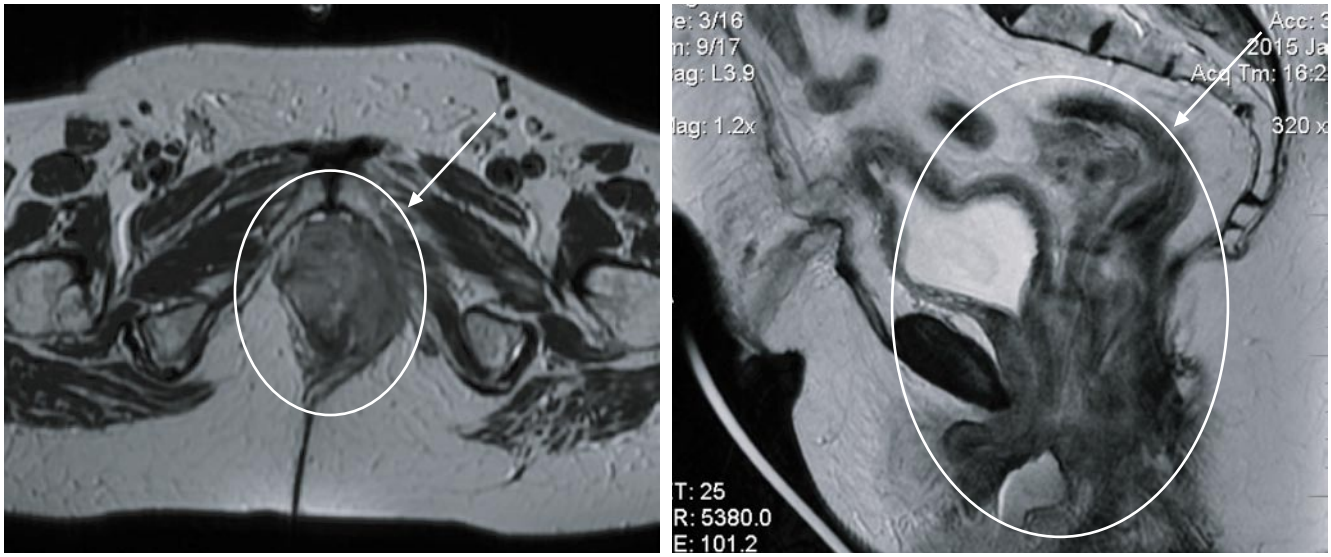



**Рис. 1.** МРТ снимки малого таза в области промежности

трехкратной компрессии в верхней трети обоих бедер до 300 мм рт. ст. в течение 5 мин. и интервалом между периодами компрессии 5 мин. 02.02.2015 г. в условиях рентгеноперационной под общей неингаляционной анестезией с ИВЛ была выполнена закрытая изолированная химиогипертермическая перфузия малого таза.

С целью максимальной сосудистой изоляции области таза предварительно на уровне верхних третей обоих бедер и на уровне пупка были наложены пневматические турникеты.

В бедренные артерию и вену правой нижней конечности установлены интродьюсеры 11F и 12F, соответственно. Окклюзия аорты и нижней полой вены осуществлялась в инфраренальной позиции под рентгеноскопическим контролем дилатационными окклюзирующими катетерами Cordis MAXI LD 20mm x 40mm и Cordis MAXI LD 25mm × 40 mm.

В верхней трети левого бедра типичным доступом были выделены и последовательно канюлированы бедренные артерия и вена артериальными канюлями MAQUET 12 F.

После подключения и запуска перфузионной установки, последовательно выполнены окклюзия аорты, раздуты пневматические турникеты на нижних конечностях до 300 мм рт. ст. и до 150 мм рт. ст. на уровне пупка, окклюзия нижней полой вены (рис. 2).

С целью интраоперационного контроля качества сосудистой изоляции таза выполнены аортография брюшного отдела аорты и нижняя каваграфия (рис. 3).

Изолированная химиогипертермическая перфузия малого таза проводилась в следующем режиме: скорость перфузии 250 мл/мин., температура перфузата на притоке 42° С, продолжительность перфузии 35 мин., давление в контуре 100 ммHg. В качестве противоопухолевого препарата был использован цисплатин, который вводился в перфузионный контур в дозе 250 мг/м$^2$ в виде однократной болюсной инъекции.

Изолированная перфузия осуществлялась в гипероксическом режиме (рис. 4).

Системная гепаринизация проводилась в дозе 50000 Ед. После окончания сеанса перфузии в течение 15 минут было выполнено замещение крови из перфузионного контура 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида в объеме 2000 мл. После этого последовательно выполнены следующие этапы восстановления кровотока: запущен кровоток по нижней полой вене, сняты пневматические турникеты и восстановлен кровоток по аорте. Далее была выполнена деканюляция левых бедренных сосудов, восстановлена их целостность и удалены баллонные катетеры из аорты и нижней полой вены. Общая продолжительность периода ишемии нижних конечностей составила 70 минут. Нейтрализация гепарина осуществлялась инфузией 7,5 мг протамин-сульфата.

За время оперативного вмешательства было введено 200 мл раствора Омнипак. Общая эффективная доза экспозиции составила 80,09 мЗв.

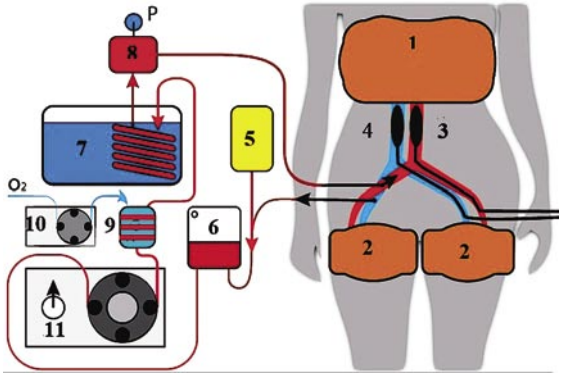



**Рис. 2.** Схема перфузионной установки для ИПТ малого таза.
1 – пневматическая манжета наложенная в околопупочной области (ЦНИИ РТК, СПб, Россия); 2 – пневматические манжеты наложенные в верхней трети обоих бедер (ЦНИИ РТК, СПб, Россия); 3 – окклюзионный баллонный катетер, установленный в аорте ниже отхождения почечной артерии (Cordis MAXI LD, США); 4 – окклюзионный баллонный катетер, установленный в нижней полой вене (Cordis MAXI LD, США); 5 – система быстрого заполнения контура (ОАО «Курган Синтез», Курган, Россия); 6 –жидкостной резервуар; 7 – баня с теплообменником (LOIP, СПб); 8 – воздушный фильтр (MAQUET, Германия); 9 – оксигенатор (Nipro Europe, Италия); 10 – роликовый насос оксигенатора (ЦНИИ РТК, СПб, Россия); 11 – роликовый насос (ЦНИИ РТК, СПб, Россия)

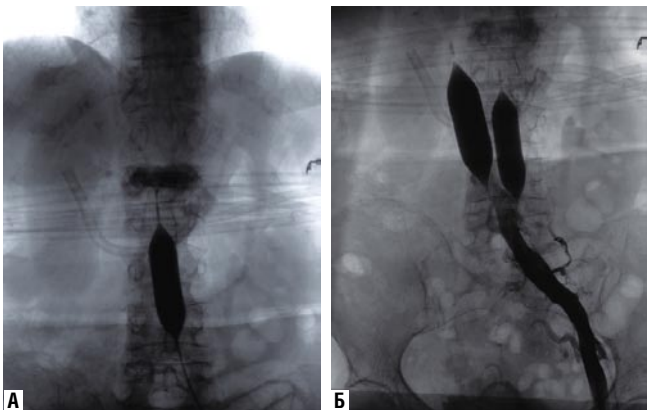



**Рис. 3.** Аортография (А) и нижняя каваграфия (Б). Отсутствие утечки контрастного вещества ниже аортального баллона (А) и выше венозного баллона (Б)

В течение всего периода ИПТ выраженных нарушений центральной гемодинамики, обусловленных окклюзией аорты и нижней полой вены и последующим восстановлением магистрального кровотока, а также каких-либо интраоперационных осложнений не выявлено. Необходимо отметить, что одним из краеугольных камней данной технологии является эффективность сосудистой изоляции перфузируемой области, для оценки которой проводилось количественное определение цисплатина методом масс-спектрометрии. Определение концентрации цисплатина в периферической крови на 10, 20 и 30 минутах перфузии, после восстановления кровотока, а также концентрации химиопрепарата в

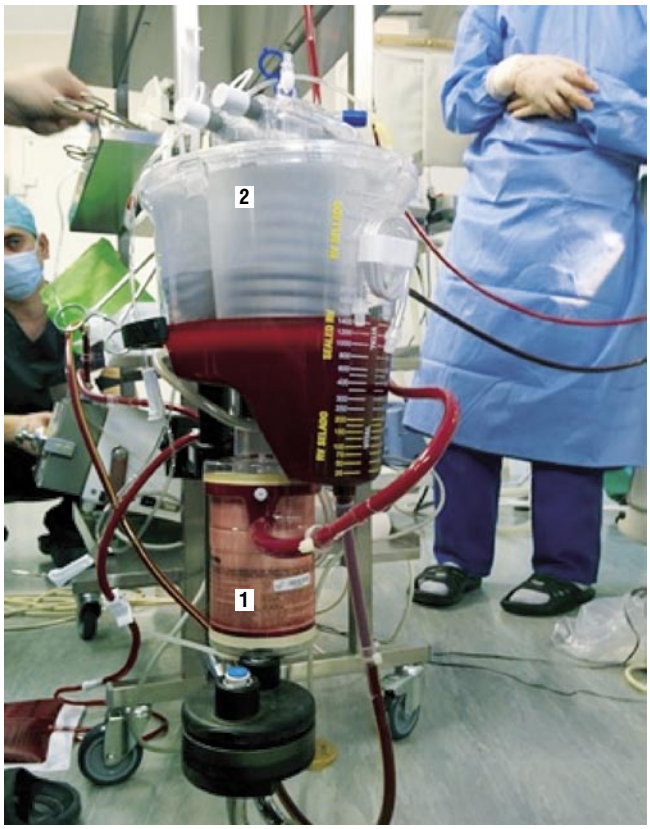



**Рис. 4.** Оксигенатор (1) кровяной фильтр (2) в составе перфузионной установки

перфузате по окончании перфузии показало, что в системном кровотоке препарат определялся в следовых количествах – 0,071 мкг/мл, 0,063 мкг/мл, 0,039 мкг/мл, и 0,021 мкг/мл, соответственно. В то же время концентрация цисплатина в удаленном из контура перфузате составила 21,7 мкг/мл, что убедительно свидетельствует об эффективной сосудистой изоляции таза.

Замещение крови из перфузионного контура 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида во многом обусловило развитие в послеоперационном периоде постгеморрагической анемии (гемоглобин – 72 г/л, эритроциты – 2,3 × 10 12), коррекция которой потребовала трансфузии 2 доз эритроцитарной массы и 2 доз свежезамороженной плазмы. Других существенных сдвигов лабораторных показателей при их динамическом контроле в послеоперационном периоде отмечено не было. В то же время следует отметить незначительное повышение креатинфосфокиназы и ее МВ фракции до 555,3 ед/л и 27,7 ед/л, соответственно, которое было зарегистрировано на вторые сутки послеоперационного периода. Нормализация данного показателя отмечена на четвертые сутки, что позволяет с высокой долей вероятности исключить развитие у пациентки ишемически – реперфузионного синдрома.

Начиная с четвертых суток послеоперационного периода больная отметила существенное уменьшение болевого синдрома, что подтверждено результатами обработки данных опросника SF-36. Кроме того, к пятым суткам послеоперационного периода возобновилось отхождение мочи через уретру. На 12 сутки после изолированной химиогипертермической перфузии таза больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Через 30 суток после изолированной химиогипертермической перфузии была выполнена контрольная МРТ органов малого таза, сравнительный анализ результатов которой показал уменьшение объема опухолевого поражения на 30% (рис. 5).

При контрольном осмотре в эти сроки больная предъявляла жалобы на периодические незначительные боли в промежности тянущего характера, которые эффективно купировались пероральным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. В течение 30 суток послеоперационного периода больная не отмечала эпизодов выделения крови из влагалища и прямой кишки, сохранялось естественное мочеиспускание.

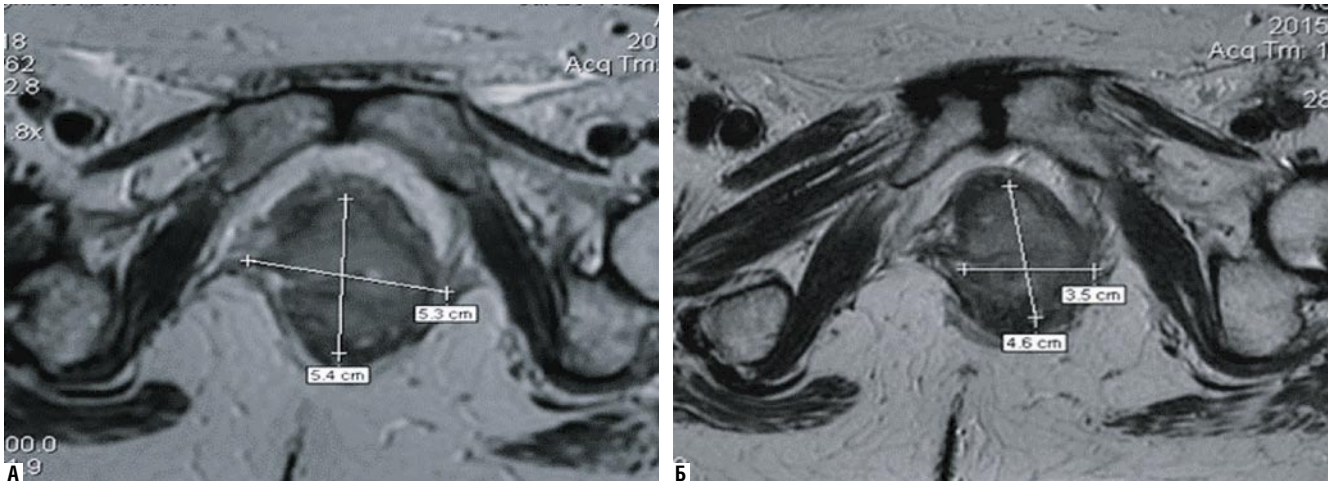



**Рис. 5.** МРТ снимки опухоли малого таза до проведения ИПТ (А) и на 30 сутки после (Б). Отмечается уменьшение опухолевого поражения на 30%

Учитывая выраженный ответ опухоли на ИПТ, сохраняющийся неблагоприятный преморбидный фон и высокий риск оперативного вмешательства, консилиумом было принято решение о проведении повторной процедуры изолированной химиогипертермической перфузии таза с последующей динамической оценкой ее результатов и решением вопроса о целесообразности выполнения хирургического этапа лечения.

Таким образом, анализ результатов первого клинического опыта применения ИПТ в многопрофильном стационаре у больной с осложненной опухолью малого таза, позволяет сделать несколько предварительных заключений. Во-первых, ИПТ является воспроизводимым, достаточно безопасным и хорошо переносимым пациентом оперативным вмешательством. Во-вторых, «закрытый» вариант ИПТ обеспечивает высокую эффективность сосудистой изоляции перфузируемого региона, минимальную утечку химиопрепарата, отсутствие системной токсичности и связанных с нею осложнений. В-третьих, полученный клинико-морфологический результат позволяет рассматривать данную процедуру в качестве весьма эффективного метода неоадъювантного противопухолевого воздействия у больных с осложненными местнораспространенными опухолями малого таза и, в том числе, с неблагоприятным преморбидным фоном. Данное обстоятельство, а также критический сравнительный анализ результатов выполнения «открытой» ИПТ [13,14] позволяет рассматривать «закрытую» ИПТ в качестве наиболее преспективной методики выполнения данной процедуры у такой категории больных. Очевидно, что практическая реализация концепции изолированной регионарной перфузии требует не только наличия высокотехнологичного оборудования, но и слаженного мультидисциплинарного подхода, который может быть наиболее эффективно реализован в условиях современного многопрофильного стационара.

**Литература**

1. Карпин А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 (заболеваемость и смертность) /Карпин А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. // М.:МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава Росии 2015; 250 с.
2. Майстренко Н.А. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространённых опухолей. /Майстренко Н.А., Хватов А.А., Учваткин Г.В., Сазонов А.А. //Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2014; (6): 37–42.
3. Бойко В.В. 10-летний опыт применения комбинированных операций при местнораспрастраненном раке прямой кишки. /Бойко В.В., Криворотько И.В. //Международный медицинский журнал 2009; (1): 50–57.
4. Гранов А.М. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии.) /Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г. //СПб: Фолиант 2013; 560 с.
5. Гафтон Г.И. Перспективные методы терапии больных саркомами мягких тканей конечностей (изолированная регионарная перфузия, локальная гипертермия) /Гафтон Г.И., Пхакадзе Н.Р., Сенчик К.Ю., Гельфольд В.М. //Практическая онкология 2004; (4): 276–284.
6. Левченко Е.В. Изолированная химиоперфузия легкого по поводу метастазов солидных опухолей. /Левченко Е.В., Сенчик К.Ю., Барчук А.С. и др. //Онкохирургия. 2012; (3): 46–53.
7. Aigner KR Regionale Therapie maligner Tumoren. /Aigner KR, Stephens FO, Vogl TJ, Padberg W. //Munich: Springer Science+Business, 2013; 427 p.
8. Murata S Negative-balance isolated pelvic perfusion in patients with incurable symptomatic rectal cancer: results and drug dose correlation to adverse events. /Murata S, Onozawa S, Kim C et al.// Acta Radiol 2014; 55 (7): 793–801.
9. Uzan C Isolated pelvic perfusion in irradiated unresectable recurrence of pelvic tumor: preliminary outcome and ongoing study/ Uzan C, Goere D, Dumont F et al. //J Visc Surg 2014; 151: 11–15.
10. Bonvalot S Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor-α for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study. /Bonvalot S, de Baere T, Mendiboure J et al. //Ann Surg 2012; 255: 281–286.
11. Wanebo HJ Isolated chemotherapeutic perfusion of pelvis as neoadjuvant or palliative therapy for advanced cancer of the rectum. /Wanebo HJ, DiSiena M, Begossi G et al. //Ann Surg Oncol. 2008; 15: 1107–1116.
12. van IJken MGA Balloon catheter hypoxic pelvic perfusion with mitomycin C and melphalan for locally advanced tumours in the pelvic region: a phase I–II trial. / van IJken MGA, van Etten B, Guetens G, et al. //Eur J Surg Oncol. 2005; 31: 897–904.
13. Wile A Hypertermic pelvic isolation-perfusion in the treatment of refractory pelvic cancer. /Wile A, Smolin M. //Arch Surg 1987; 122: 1321–1325.
14. Vaglini M Isolated pelvic perfusion for the treatment of unresectable primary or recurrent rectal cancer. /Vaglini M, Cascinelli F, Chiti A, et al. //Tumori 1996; 82: 459-462.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

*e-mail:* ipyastreb@gmail.com

# ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СТЕНОЗОВ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ

**Сидоренко А.Б., Филижанко В.Н., Лобаков А.И., Сачечелашвили Г.Л., Круглов Е.Е., Григорьев Н.С.**
*«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва*

УДК: 616-089.843.007.271.072.1

**Резюме**

Представлен новый метод эндоскопического контроля и коррекции билиодигестивных анастомозов при развитии поздних послеоперационных осложнений у больных, перенесших реконструктивно-восстановительную операцию по поводу ятрогенных повреждений и заболеваний желчных протоков.

**Ключевые слова:** ятрогенные повреждения желчных протоков, эндоскопическая коррекция билиодигестивных анастомозов.

## ENDOSCOPIC CORRECTION OF BILLIARY-ENTERIC ANASTOMOSIS OBSTRUCTION

**Sidorenko A.B., Filizhanko V.N., Lobakov A.I., Sachechelashvili G.L., Kruglov E.E., Grigoriev N.S.**

The article is dedicated to the new method of endoscopic control and correction of biliary-enteric anastomosis under progression of the late postoperative complications faced by patients who have undergone reconstructive surgery for iatrogenic injuries and diseases of biliary ducts.

**Keywords:** Iatrogenic injuries of biliary ducts, endoscopic correction of biliary-enteric anastomosis.

Ятрогенное повреждение желчных протоков является одним из самых серьёзных осложнений желчной хирургии. Выражение С.П. Фёдорова (1934): «Ни в одной области не приходится хирургу бывать в таком затруднительном положении, как при операциях на желчных путях, и нигде нельзя повредить так больному малейшей ошибкой, допущенной при операции» и в наши дни остается актуальным и понятным хирургам, столкнувшимся с данным осложнением на собственном опыте.

Частота повреждений при традиционной холецистэктомии составляет 0,1–0,8%, при лапароскопической холецистэктомии – 0,3–3% [2, 9].

Основные причины повреждений желчных протоков при холецистэктомии: инфильтрат в области шейки желчного пузыря, интраоперационное кровотечение, острый воспалительный и спаечный процесс в брюшной полости, анатомические аномалии, неадекватная тракция и визуализация, грубые хирургические манипуляции. Предпосылкой к повреждению гепатикохоледоха служит сочетание узкого общего желчного протока с коротким пузырным протоком. При этом, во время тракции за карман Гартмана хирург принимает подтянутый общий желчный проток за пузырный проток и иссекает его. При синдроме Мириззи или наличии пузырно-холедохеального свища желчный пузырь «сидит верхом на холедохе» и хирург может иссечь стенку желчного пузыря со сращённым с ним желчным протоком. Специфическим осложнением при лапароскопической холецистэктомии является термическое повреждение стенки общего желчного и правого печеночного протоков, ведущее к развитию стриктуры через 3–4 месяца после операции. Так же при лапароскопической холецистэктомии значительно увеличивается процент высоких повреждений протоков [2, 7].

Существующие методы лечения ятрогенного повреждения внепеченочных желчных протоков при их своевременном и правильном использовании позволяют у большинства больных добиться хороших результатов, хотя послеоперационные осложнения достигают 42,9%, а летальность 1,7–5,6%. [1, 10]. Это обусловлено с одной стороны механизмом и характером травмы – сочетание механического и электротермического воздействия, а с другой – ишемией поврежденного протока вследствие нарушения кровоснабжения, что определяется особенностями аксиллярного типа кровоснабжения внепеченочных желчных протоков.

Хирургия травматических повреждений протоков – это, как правило, хирургия высоких стриктур, причем чем большее число раз оперирован больной, тем выше располагается стриктура, тем больше ее протяженность [2].

Рубцовые стриктуры после повторных операций на желчных путях развиваются в отдаленном периоде в 20–30% случаев, а в 9,2% наблюдений на фоне хронического холангита развиваются билиарный цирроз печени и портальная гипертензия, приводящие к инвалидизации больных [1, 2, 8, 10].

Операции по устранению рубцовой непроходимости внепеченочных желчных протоков отличаются крайней сложностью в связи с тяжелыми рубцовыми изменениями в зоне стриктуры, частой ее локализацией в области ворот печени, вовлечением в рубцовый процесс элементов гепатодуоденальной связки [2].

В связи с этим для предотвращения рестеноза приходится в просвете анастомоза на длительное время оставлять дренажную трубку, которая выполняет каркасную функцию [1, 10].

Из дренажей подобного типа наибольшее распространение получили транспеченочные погружные

дренажи типа Прадери-Смита, при котором дистальный конец перфорированного дренажа проведен через анастамоз в кишку, а проксимальный конец выведен через печеночную паренхиму наружу, и сквозной дренаж типа Сейпла-Куриана, когда проксимальный конец выведен наружу транспеченочно, а дистальный–через фистулоеюностому [2]. Однако после таких операций практически неизбежны такие осложнения, как инкрустация солями желчных кислот, рецидивирующий холангит, подтекание желчи вокруг печеночного конца дренажа с образованием внутрибрюшных абсцессов и свищей.

Многие пациенты с данной патологией обречены на пожизненное каркасное дренирование с периодической (раз в 2–3 месяца) заменой транспеченочных дренажей, что значительно ухудшает качество жизни и социальную реабилитацию больных.

Поэтому актуальным является поиск эффективных, миниинвазивных вмешательств для ликвидации поздних осложнений – стриктуры, холангита, холелитиаза.

В последнее время, с развитием малоинвазивных методов лечения больных данной патологией, применяются такие манипуляции как чрескожное чреспеченочное билиарное дренирование (ЧЧБД) и стентирование, ретроградное эндоскопическое билиарное стентирование (РЭБС), эндоскопическая коррекция билиодигестивного анастомоза (БДА) через отводящую петлю тощей кишки, выключенную по Ру [3, 4, 5].

Данные манипуляции достаточно сложны, не всегда безопасны, требуют специальное оснащение и проведение наркоза. Больному наносится травма, требующая соответствующей послеоперационной реабилитации.

## Материал и методы

В отделении абдоминальной хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ разработан и применяется на практике способ лечения заболеваний и травматических повреждений внепеченочных желчных протоков (ВЖП), который позволяет осуществлять необходимые малоинвазивные вмешательства (баллонную дилатацию, санацию протоков, стентирование, замену эндопротезов) эндоскопическим способом, через сформированный гастроэнтероанастомоз.

Патент на изобретение №2472456 от 20.01.2013 г. «Способ лечения заболеваний и травматических повреждений внепеченочных желчных протоков».

Способ реконструктивно-восстановительных вмешательств на внепеченочных желчных протоках с формированием доступа для малоинвазивных вмешательств осуществляется следующим образом: при первой операции по поводу ятрогенного повреждения, стриктуры ОЖП или общего печеночного протока (ОПП) накладывается билиодигестивный анастомоз на внутреннем дренаже на отключенной по Ру петле или на длинной петле с соустьем по Брауну. Одновременно накладывается гастроеюноанастомоз со слепым концом тонкой кишки (рис. 1) или с приводящей петлей тонкой кишки (рис. 2).

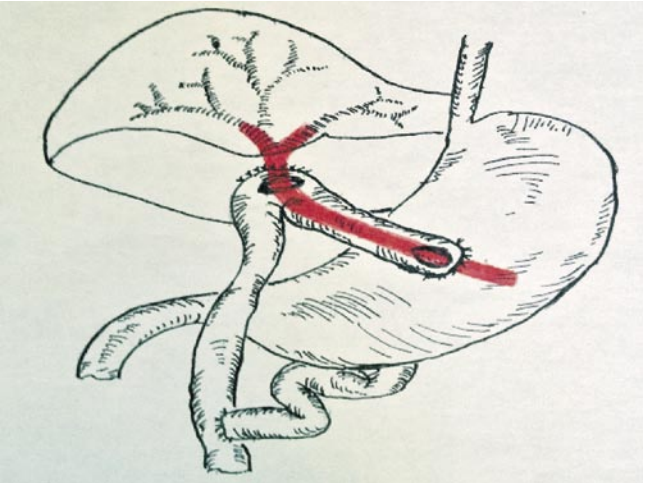


**Рис. 1.** Схема наложения билиодигестивного анастомоза на отключенной по Ру петле

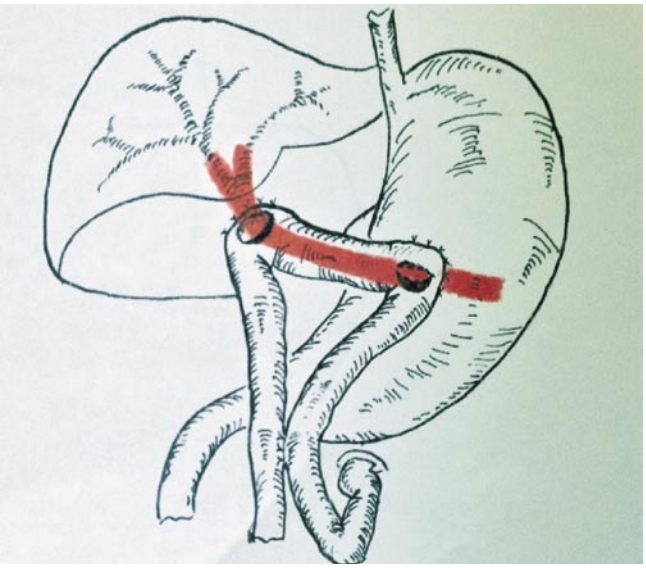


**Рис. 2.** Схема наложения билиодигестивного анастомоза на длинной петле с соустьем по Брауну

Гастроеюноанастомоз выполняется по стандартным методикам двухрядным швом. Особенностями анастомоза являются: разрез на желудке для формирования соустья производится в поперечном направлении в средней трети желудка, в непосредственной близости к малой кривизне, длиной 3–4 см. Разрез адекватной длины на тонкой кишке производится в продольном направлении на расстоянии 8–10 см от наложенного билиодигестивного анастомоза. При этом дистальный конец внутреннего дренажа выводится через отверстие гастроэнтероанастомоза в полость желудка [6].

В сроки от 2 до 4 месяцев после реконструктивно-восстановительной операции (сроки формирования билиодигестивного анастомоза) выполняется гастроскопия, во время которой удаляется каркасный дренаж

**Рис. 3.** Эндоскопическое удаление У-образного дренажа

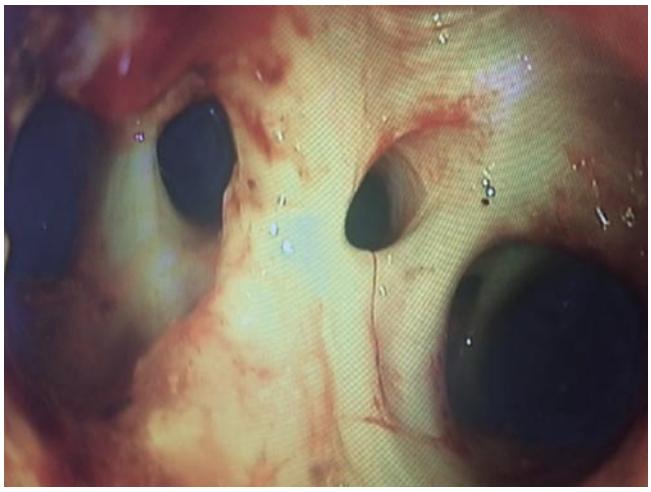


**Рис. 4.** Сформированный билиодигестивный анастомоз. Эндоскопический осмотр

и осматривается зона билиодигестивного анастомоза (рис. 3, 4).

В последующем возможно проведение эндоскопических малоинвазивных вмешательств для коррекции анастомоза в виде дилатации, литоэкстракции, стентирования и другие.

## Результаты

В период с 2010 по 2015 гг. в отделении абдоминальной хирургии выполнено 25 реконструктивно – восстановительных операций на ВЖП по разработанной методике.

Из них 17 по поводу ятрогенного повреждения холедоха, 7 – по поводу послеоперационной стриктуры холедоха и 1 – при стриктуре билиодигестивного анастомоза.

Среди пациентов были 17 женщин и 8 мужчин в возрасте от 28 до 74 лет.

Послеоперационный период в среднем составил 14 дней, что обусловлено необходимостью применения инфузионной, гепатопротекторной, спазмолитической, антибактериальной терапии для коррекции электролитных и метаболических нарушений.

Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение и динамическое наблюдение. Через 3–4 месяца повторно госпитализированы в отделение для решения вопроса об удалении У-образного дренажа.

22 пациентам У-образные дренажи удалены эндоскопически, с последующим осмотром зоны гепатикоеюноанастомоза.

3 пациентам в связи с безуспешными попытками эндоскопического удаления (в первом случае – обрыв дренажа при захвате петлей Дормия, в двух других – невозможность проведения гастроскопа за зону гастроэнтероанастомоза в связи с его рубцеванием) проведено повторное оперативное вмешательство в объеме релапаротомии, энтеротомии, удаления У-образного дренажа.

В настоящее время пациенты находятся под динамическим контролем. Сроки наблюдения составляют от 4 месяцев до 5 лет.

За время наблюдения 2 пациентам выполнено эндоскопическое стентирование в связи с осложнением в отдаленном послеоперационном периоде – стриктуры билиодигестивного анастомоза, а 3 пациентам произведена эндоскопическая литоэкстракция по поводу холелитиаза.

**Приводим клиническое наблюдение:**

1. Больной Ф, 48 лет.

В 2010 году оперирован в районной больнице по поводу ЖКБ, дистального блока холедоха, механической желтухи – лапаротомия, холецистэктомия, ревизия желчных протоков (протяженная стриктура холедоха), раздельное транспеченочное дренирование протоков печени. Производились замены ТПД через 3–4 месяца. В ноябре 2012 года госпитализирован в отделение абдоминальной хирургии МОНИКИ с жалобами на наличие дренажей, периодическое повышение температуры тела до 38° С. Обследован. По данным чрездренажной холангиографии: при контрастировании печеночных протоков выявлен билиодуоденальный свищ.

Оперирован: лапаротомия. Разобщение спонтанного билиодуоденального свища. Формирование бигепатикоеюноанастомоза на внутреннем У-образном дренаже на отключенной по Ру петле тонкой кишки с формированием гастроэнтероанастомоза со слепым концом отключенной петли тонкой кишки.

В феврале 2013 года в плановом порядке выполнено ФГДС, удаление У-образного дренажа с осмотром зоны бигепатикоеюноанастомоза. Выписан в удовлетворительном состоянии под динамическое наблюдение.

В январе 2014 года госпитализирован с жалобами на желтушность кожи и склер, кожный зуд, повышение температуры тела до 38° С.

При поступлении состояние средней тяжести. В общем анализе крови анемии нет, лейкоциты 6,4 × 109/л, лейкоцитарная формула не изменена. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 148,3 мкмоль/л, прямой билирубин 78,3 мкмоль/л, АлАТ 36 ед./л, АсАТ 48 ед./л. HBsAg, HCV отрицательные. При МРТ – стриктура БДА, билиарная гипертензия. Признаки холангита.

Выполнено ФГДС: аппарат проведен в желудок. По малой кривизне визуализируется сформированный гастроэнтероанастомоз, через который аппарат проведен в кишку. На расстоянии 8–10 см от гастроэнтероанастомоза выявлено точечное отверстие бигепатикоеюноанастомоза: при введении контраста через эндоскоп заполняются расширенные до 10 мм долевые протоки, отмечается стойкое сужение дистального отдела до 1,5 мм на протяжении 30 мм. Санация протоков корзинкой Дормиа, удалена замазкообразная желчь. Первым этапом выполнено бужирование зоны стриктуры.

Продолжена консервативная инфузионная терапия.

Вторым этапом выполнено ФГДС через 4 суток, санация желчных протоков. Под контролем рентгеноскопии произведена постановка стента. Отток контраста в кишку удовлетворительный (рис. 5).

На фоне проведенного лечения желтуха разрешилась.

Выписан в удовлетворительном состоянии, рекомендован прием желчегонных препаратов.

2. Больная Р., 71 год.

В марте 2013 года оперирована в районной больнице по поводу ЖКБ – при лапароскопии выявлен синдром Мириззи. Решено перейти на открытую лапаротомию. Выполнена лапаротомия с последующей холецистэктомией и дренированием холедоха по Пиковскому. В послеоперационном периоде отмечалось длительное поступление желчи по страховочному дренажу. Дренаж из холедоха удален после прекращения желчеистечения из брюшной полости. После выписки отмечала периодическое повышение температуры тела, пожелтение кожи и склер. Проводилась консервативная терапия в хирургическом отделении районной больницы.

В связи с жалобами на пожелтение кожи и склер, повышение температуры тела до 39° С, госпитализирована в отделение абдоминальной хирургии МОНИКИ в декабре 2013 года. По данным МРТ – состояние после холецистэктомии. Стриктура холедоха. Признаки билиарной гипертензии. ЭРХПГ – контрастируется холедох с шириной просвета до 5 мм, на уровне металлической скрепки отмечается блок холедоха, в печеночные протоки контраст не поступает.

Оперирована: лапаротомия. При ревизии выявлена проксимальная культя общего печеночного протока, имеющая связь с дистальной частью холедоха в виде узкого, трудноидентифицируемого хода. Культя общего печеночного протока до 1 см. Рассечена до уровня слияния правого и левого долевых протоков. При санации протоков удалено много конкрементов и замазкообразной желчи. Сформирован впередиободочный бигепатикоеюноанастомоз на внутреннем У-образном дренаже на длинной петле с Брауновским соустьем, с формированием гастроэнтероанастомоза на приводящей петле.

**Рис. 5.** Эндоскопическое стентирование БДА

Желтуха разрешилась. Выписана в удовлетворительном состоянии под динамическое наблюдение.

Через 3 месяца госпитализирована в плановом порядке. Выполнена ФГДС, У-образный дренаж удален. Бигепатикоеюноанастомоз состоятелен, отмечается поступление светлой желчи.

В июле 2014 года появились жалобы на периодические ознобы, пожелтение кожи и склер.

При поступлении состояние средней тяжести. В общем анализе крови анемии нет, лейкоциты 6,3 × 109/л. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 78,2 мкмоль/л, прямой билирубин 34,9 мкмоль/л,

АлАТ 205 ед./л, АсАТ 151 ед./л. HBsAg, HCV отрицательные.

По данным УЗИ – умеренное расширение внутрипеченочных желчных протоков, холелитиаз.

Выполнена ФГДС: аппарат свободно введен в желудок. В области угла желудка определяется гастроэнтероанастомоз. Аппарат проведен к области бигепатикоеюноанастомоза, в просвете кишки светлая желчь. Из края анастомоза выступает лигатура с желчными наложениями на ней. Последние отмыты. Лигатура захвачена щипцами и удалена. Данных за стриктуру анастомоза не выявлено.

После проведенной терапии нормализовались биохимические показатели крови. Выписана в удовлетворительном состоянии.

## Выводы

Использование эндоскопического контроля и коррекции стенозов билиодигестивных анастомозов через сформированный гастроэнтероанастомоз – эффективный, малотравматичный и доступный метод.

Манипуляции могут проводиться хирургом-эндоскопистом под местной анестезией. При необходимости возможны многократные повторения манипуляций.

**Литература**

1. Гальперин Э.И. Причины развития, диагностика и хириргическое лечение стриктур долевых и сегментарных печеночных протоков / Э.И.Гальперин, Т.Г.Дюжев, А.Ю.Чевокин, Б.Г.Гармаев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2005. – Т. 8. – С. 64–70.
2. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев – М.: Видар-М, 2006. – 568 с.
3. Прудков М.И. Хирургическое лечение больных с рубцовыми стриктурами общего печеночного протока / М.И.Прудков, К.В.Титов, А.П.Шушанов // Анналы хирургической гепатологии – 2007. - Т. 12, № 2. – С. 69–74.
4. Раздрогин В.А Эндоскопическая коррекция непроходимости билиодигестивного анастомоза / В.А.Раздрогин, Н.В.Герасимовский, В.И.Соколов, С.А.Аносенко // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. – Т. 14, № 1. – С. 106–108.
5. Тулин А.И Эндоскопическое и чрезкожное чреспеченочное стентирование желчных протоков / А.И. Тулин, Н.Зеравс, К.Купчс // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 53–61.
6. Филижанко В.Н Способ реконструктивно-восстановительной операции на внепеченочных желчных протоках с формированием доступа для малоинвазивных вмешательств / В.Н.Филижанко, А.И.Лобаков. А.Б.Сидоренко // Альманах клинической медицины. – 2014, № 33. – С. 77–80.
7. Huang X. Complications of laparoscopic cholecystectomy in China an analysis of 39 238 cases / X.Huang, Y.Feng, Z.Huang // Chinese Medical Journal. – 1997. – Vol. 110. – P. 704–706.
8. Johnson S.R. Long-term results ofsurgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy / S.R.Johnson, A.Koehler, L.K.Pennington et al. // Journal Surgery. – 2000. Vol. 128. P. 668–677.
9. Lillemoe K.D. Evalution of suspected bile duct injures / Surgical Endoscopy. – 2006. Vol. 20. – P. 1638-1643.
10. Sicklick J.K. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy /J.K.Sicklick, M.S.Camp, K.D.Lillemoe et al. // Ann. Surg. – 2005. Vol. 241. – P. 786–795.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сидоренко Алексей Борисович
*e-mail:* sidor-alexsey@yandex.ru

# АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ

**Кулько А.Б.[1], Федорова Н.И.[2]**
[1] *Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы*
[2] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 615.282

**Резюме**

Определены и проанализированы уровни чувствительности к современным противогрибковым препаратам клинических штаммов дрожжевых оппортунистических грибов из родов *Candida* (5 видов), *Cryptococcus* (1 вид) и *Saccharomyces* (1 вид). Проведенное тестирование чувствительности выявило высокую активность препаратов группы эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин), амфотерицина В и вориконазола в отношении возбудителей кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Установлено, что активность флуконазола и итраконазола в отношении различных видов возбудителей кандидоза имела отличия по диапазонам МПК. Препараты группы эхинокандинов не активны против возбудителя криптококкоза *Cryptococcus neoformans*.

**Ключевые слова:** оппортунистические микозы; ВИЧ-инфекция; чувствительность грибов *Candida, Cryptococcus*, *Saccharomyces* к противогрибковым препаратам; тест-система *«Sensititre»*.

## *IN VITRO* ACTIVITY OF ANTIMYCOTICS AGAINST YEAST FUNGI, WHICH CAUSE OPPORTUNISTIC MYCOSES

**Kulko A.B., Fedorova N.I.**

We established and analyzed levels of susceptibility to modern antimycotics for clinical strains of yeast opportunistic fungi of the families: *Candida* (5 species), *Cryptococcus* (1 species) and *Saccharomyces* (1 species). Susceptibility testing revealed high activity of echinocandins (anidulafungin, caspofungin, micafungin), amphotericin B and voriconazole against causative agents of candidosis in HIV-infected patients. It was shown that MIC ranges of fluconazole and itraconazole vary for different Candida species. Echinocandins was inactive against causative agents of cryptococcosis *Cryptococcus neoformans*.

**Keywords:** opportunistic mycoses; HIV infection; susceptibility of fungi *Candida, Cryptococcus, Saccharomyces* to antimycotics; the *«Sensititre»* test system.

## Введение

К возбудителям вторичных микозов относят условно-патогенные (оппортунистические) виды грибов – распространенные во внешней среде, которые также могут сохраняться и в тканях человека. Развитию инфекционного процесса, вызванного условно-патогенным грибом, обычно предшествует первичная болезнь или снижение иммунного статуса [1, 4]. В последние годы расширился состав вероятных возбудителей оппортунистических микозов, часть из которых первично устойчивы к широко применяющимся в лечении противогрибковым препаратам [5, 6, 10]; разработаны новые препараты с различным спектром действия [1–4]. Вызывающая иммунодефицит ВИЧ-инфекция и СПИД предрасполагают к развитию у пациентов данной группы ряда тяжелых оппортунистических микозов: криптококкоза центральной нервной системы (ЦНС), кандидоза полости рта и глотки, системного и диссеминированного кандидоза и других, менее распространенных грибковых заболеваний [1, 2, 5]. Природную чувствительность возбудителя микоза во многом определяет его родовая и видовая принадлежность [5, 6, 10].

Цель данного исследования – анализ уровней чувствительности к противогрибковым препаратам штаммов дрожжевых грибов, выделенных при диагностике микозов различной локализации у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ (2013–2014 гг.).

## Материалы и методы

Материалом для исследования послужили:

- четыре штамма *Cryptococcus neoformans* – возбудителя криптококкоза ЦНС [диагностический материал – спинномозговая жидкость];
- два штамма *Candida glabrata* – возбудителя кандидемии (диагностический материал – кровь);
- 33 штамма грибов рода *Candida* [*C. albicans* (11 штаммов), *C. glabrata* (9), *C. krusei* (4), *C. rugosa* (1), *C. tropicalis* (8)] и штамм *Saccharomyces cerevisiae*, выделенные при диагностике грибковых инфекций органов дыхания (диагностические материалы – жидкость бронхоальвеолярного лаважа, мокрота и мазок из зева).

Определение чувствительности клинических штаммов дрожжевых грибов к противогрибковым препаратам проводили методом микроразведений в бульоне со средой RPMI 1640 с определением минимальных подавляющих концентраций (МПК) в мкг/мл с помощью системы «Sensititre» (колориметрический тест «YeastOne»), TREK Diagnostics Systems. Система «Sensititre» соответствует международному стандарту тестирования чувствительности дрожжевых грибов Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [7] и включает современные противогрибковые препараты группы азолов (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол), группы эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин), амфотерицин В и флуцитозин (5-фторцитозин). Для клинической интерпретации результатов определения чувствительности грибов *Candida* spp. к антимикотикам были использованы пограничные значения МПК, установленные CLSI для стандартного метода M27-A3 [7–9].

## Результаты и обсуждение

Полученные данные определения чувствительности клинических штаммов родов *Candida*, *Cryptococcus*

и *Saccharomyces* к противогрибковым препаратам представлены в таблицах 1–3.

Высокая фунгицидная активность в отношении штаммов грибов рода *Candida* была характерна для всех трех препаратов группы эхинокандинов – анидулафунгина, каспофунгина и микафунгина (табл. 1). Все штаммы четырех видов *Candida* с установленными пограничными значениями МПК препаратов (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*) были определены как чувствительные к анидулафунгину, каспофунгину и микафунгину.

В сравнении с эхинокандинами, активность азольных препаратов против штаммов *Candida* spp. была, в целом, ниже (табл. 2, 3).

Наибольшей активностью в отношении клинических штаммов рода *Candida* обладал вориконазол (относительно высокое значение МПК вориконазола равное 4 мкг/мл было выявлено только у одного штамма *C. glabrata*, выделенного из крови).

Отметим, что устойчивые к флуконазолу штаммы были выделены не только среди видов с пониженной и вариативной чувствительностью к данному препарату (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*), но и у двух из 11 протестированных штаммов *C. albicans* (18%). Согласно современным подходам к интерпретации лабораторных данных, все обнаруженные штаммы гриба *C. krusei* обозначаются как устойчивые к препарату флуконазол без интерпретации значения МПК (вид *C. krusei* обладает природной устойчивостью к флуконазолу) [9].

Устойчивые к итраконазолу штаммы были обнаружены только у вида *C. glabrata* – возбудителя, с характерно низкой природной чувствительностью к препаратам группы азолов. Обращает на себя внимание высокий уровень дозозависимых к итраконазолу штаммов *C. glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis* (табл. 3).

Установленные крайне высокие значения МПК анидулафунгина (>8 мкг/мл), каспофунгина (16 мкг/мл) и микафунгина (>8 мкг/мл) против штаммов *Cr. neoformans* подтверждают имеющиеся в литературе сведения об исходной устойчивости гриба к эхинокандинам [1, 2, 10]. Природную устойчивость главного возбудителя криптококкоза к эхинокандинам определяет наличие у *Cr. neoformans* мукополисахаридной капсулы и низкое содержание 1,3-β-D-глюкана в клеточной стенке [1, 2]. Отметим, что инкапсулированный гриб *Cryptococcus neoformans* способен вызывать тяжелые и диссеминированные формы криптококкоза у больных с клеточным иммунодефицитом, причем на фоне СПИД наиболее распространенной формой криптококкоза является криптококкоз центральной нервной системы [1, 2, 5].

Клинические пограничные значения МПК триазольных препаратов для вида *Cr. neoformans* и *S. cerevisiae* не определены. Отметим низкие значения МПК вориконазола (от 0,015 до 0,06 мкг/мл) и итраконазола (от 0,03 до 0,06 мкг/мл) против штаммов *Cryptococcus neoformans*, не предполагающие наличие устойчивости *in vitro* к данным препаратам, а также относительно высокую активность флуконазола с МПК 2, 4, 4 и 16 мкг/мл. Вместе с тем, одно из четырех установленных значений МПК флуконазола равное 16 мкг/мл следует расценивать как относительно высокое.

Среди протестированных клинических штаммов родов *Candida*, *Cryptococcus* и *Saccharomyces* не было выявлено ни одного штамма, вероятно устойчивого к препарату амфотерицин В. Активность флуцитозина была также высока – обнаружен единственный штамм *C. tropicalis*, устойчивый к флуцитозину с МПК >64 мкг/мл.

Клинические пограничные значения МПК антимикотиков для вида *S. cerevisiae* не определены, однако высоких значений МПК, предполагающих наличие устойчивости *in vitro* у протестированного штамма выявлено не было.

**Табл. 1.** Активность препаратов группы эхинокандинов, амфотерицина В и флуцитозина в отношении клинических штаммов грибов родов *Candida*, *Cryptococcus* и *Saccharomyces* (тест-система «Sensititre» YeastOne)

| Вид | Препарат, диапазон МПК | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | AND | CAS | MF | AB | 5FC |
| *C. albicans* | 0,03–0,12 | 0,03–0,06 | ≤0,008–0,03 | 0,12–0,5 | ≤0,03–0,12 |
| *C. glabrata* | ≤0,015–0,03 | 0,06–0,12 | ≤0,008–0,015 | 0,25–0,5 | ≤0,03 |
| *C. krusei* | 0,03 | 0,06–0,25 | 0,12 | 0,12–0,5 | 2–8 |
| *C. rugosa* | 0,06 | 0,06 | 0,03 | 0,5 | 0,06 |
| *C. tropicalis* | 0,03–0,12 | 0,015–0,12 | 0,015–0,03 | 0,25–0,5 | ≤0,03–>64 |
| *Cr. neoformans* | >8 | 16 | >8 | 0,25–1 | 2–8 |
| *S. cerevisiae* | 0,12 | 0,25 | 0,06 | 0,5 | 0,06 |

*Примечание:* AND – анидулафунгин, CAS – каспофунгин, MF – микафунгин, AB – амфотерицин В, 5-FC – флуцитозин; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл).

**Табл. 2.** Активность препаратов группы азолов в отношении клинических штаммов грибов родов *Candida*, *Cryptococcus* и *Saccharomyces* (тест-система «Sensititre» YeastOne)

| Вид | Препарат, диапазон МПК | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | FZ | IZ | VOR | PZ | KZ |
| *C. albicans* | 0,25–128 | 0,03–0,25 | ≤0,008–0,25 | ≤0,008–0,12 | ≤0,008–0,03 |
| *C. glabrata* | 8–128 | 0,5–>16 | 0,25–4 | 1–>8 | 0,5-4 |
| *C. krusei* | 32–64 | 0,12–0,25 | 0,06–0,25 | 0,12–0,25 | 0,12–0,25 |
| *C. rugosa* | 8 | 0,12 | 0,06 | 1 | 0,06 |
| *C. tropicalis* | 1–32 | 0,03–0,5 | 0,015–0,5 | 0,015–1 | ≤0,008–0,5 |
| *Cr. neoformans* | 2–16 | 0,03–0,06 | 0,015–0,06 | 0,03–0,25 | 0,015–0,06 |
| *S. cerevisiae* | 8 | 0,25 | 0,06 | 0,5 | 0,015 |

*Примечание*: FZ – флуконазол, IZ – итраконазол, VOR – вориконазол, PZ – позаконазол, KZ – кетоконазол; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл).

**Табл. 3.** Интерпретация показателей минимальных подавляющих концентраций флуконазола, итраконазола и вориконазола в отношении клинических штаммов грибов рода *Candida* (тест-система «Sensititre» YeastOne) *

| Вид<br>n | Препарат, пограничные значения МПК, интерпретация n, (%) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | FZ | | | IZ | | | VOR | | |
| | S | SDD | R | S | SDD | R | S | SDD | R |
| *C. albicans*<br>11 | ≤2 | 4 | ≥8 | ≤0,125 | 0.25-0.5 | ≥1 | ≤0.125 | 0.25-0.5 | ≥1 |
| | 9 (81,8) | 0 (0,0) | 2 (18,2) | 9 (81,8) | 2 (18,2) | 0 (0,0) | 10 (90,9) | 1 (9,1) | 0 (0,0) |
| *C. glabrata*<br>11 | – | ≤32 | ≥64 | ≤0,125 | 0.25-0.5 | ≥1 | – | – | – |
| | – | 9 (81,8) | 2 (18,2) | 0 (0,0) | 7 (63,6) | 4 (36,4) | – | – | – |
| *C. krusei*<br>4 | –[1] | –[1] | –[1] | ≤0,125 | 0.25-0.5 | ≥1 | ≤0.5 | 1 | ≥2 |
| | – | – | 4 (100) | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0,0) | 4 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| *C. rugosa*<br>1 | – | – | – | ≤0,125 | 0.25-0.5 | ≥1 | – | – | – |
| | – | – | – | 1 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | – | – | – |
| *C. tropicalis*<br>8 | ≤2 | 4 | ≥8 | ≤0,125 | 0.25-0.5 | ≥1 | ≤0.125 | 0.25-0.5 | ≥1 |
| | 4 (50,0) | 2 (25,0) | 2 (25,0) | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 0 (0,0) | 5 (62,5) | 3 (37,5) | 0 (0,0) |

*Примечание*: FZ – флуконазол, IZ – итраконазол, VOR – вориконазол; n – число протестированных штаммов; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл); S – чувствительные к препарату штаммы, SDD – чувствительные-дозозависимые штаммы, R – устойчивые штаммы.
[1] – штаммы *C. krusei* обозначаются как устойчивые к флуконазолу без интерпретации значения МПК [9]. * – критерии интерпретации CLSI документов M27-S3 и M27-S4 [8, 9].

## Заключение

Проведенное исследование выявило высокий уровень фунгицидной активности анидулафунгина, каспофунгина и микафунгина в отношении штаммов различных болезнетворных видов грибов рода *Candida*, что предполагает использование эхинокандинов для эмпирической терапии системных и диссеминированных форм кандидоза, в том числе у ВИЧ-инфицированных пациентов.

С учетом вариабельной активности флуконазола и итраконазола в отношении клинических штаммов *Candida* spp., в алгоритм лабораторной диагностики глубокого кандидоза следует включать определение лекарственной чувствительности штаммов *Candida* spp. стандартизованным методом, позволяющим проводить клиническую интерпретацию получаемых результатов *in vitro*.

Возбудитель криптококкоза гриб *Cr. neoformans* обладает природной устойчивостью к препаратам группы эхинокандинов, что подтвердили полученные результаты исследования чувствительности четырех штаммов-возбудителей криптококкоза ЦНС. Системные противогрибковые препараты вориконазол и амфотерицин В возможно использовать для терапии криптококкоза без определения лекарственной чувствительности возбудителя к антимикотикам, а в случае применения флуконазола целесообразно определять у возбудителя чувствительность *in vitro*.

**Литература**

1. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. К.А. Кауфман, Д.Л. Манделла (Kauffmann C.A., Mandell G.L.). Пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 240 с.
2. Диагностика и лечение микозов. Под ред. Д. Р. Хоспентала, М. Дж. Ринальди (D.R. Hospenthal, M.G. Rinaldi.) Пер. с англ. под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 448 с.
3. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
4. Кулько А.Б. Спектр возбудителей глубоких микозов человека // Онкогематология. – 2012. – № 3. – С. 55–61.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бином, 2008. – 480 с.
6. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. (Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M.) Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. – М.: Издательство Мир. – 2001. – 468 с.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard – Third edition. CLSI document M27-A3, 2008. – 30 p.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. CLSI: Wayne, PA., 2008.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Fourth Informational Supplement. CLSI document M27-S4. CLSI: Wayne, PA., 2012. – 30 p.
10. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кулько Александр Борисович
*e-mail:* kulko-fungi@yandex.ru

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕЛЕВЫХ ФОРМ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ, СОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ

УДК: 616-001.4:615.32

**Кузнецова Т.А.[1], Беседнова Н.Н.[1], Ковалев Н.Н.[1], Сомова Л.М.[1], Земляной А.Б.[2], Усов В.В.[3]**

[1] *Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, Владивосток*

[2] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

[3] *Дальневосточный федеральный университет, Владивосток*

**Резюме**

Представлены данные по экспериментальному изучению гелевых форм раневых покрытий на основе хитозана и альгината кальция, содержащих биологически активные вещества из морских гидробионтов. На модели термического ожога показано выраженное влияние испытуемых образцов гелевых покрытий на заживление ран, приведены данные планиметрических и патоморфологических исследований, свидетельствующие об ускорении регенераторных процессов в ране. Наибольшая активность выявлена у геля с пептидами из нервных ганглиев головоногих моллюсков.

**Ключевые слова:** термический ожог, гелевые покрытия, биологически активные вещества из морских гидробионтов, хитозан, альгинат.

## EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF GEL FORM WOUND DRESSINGS CONTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM MARINE HYDROBIONTS

**Kuznetsova T.A. , Besednova N.N. , Kovalev N.N. , Somova L.M. , Zemlianoi A.B., Usov V.V.**

The article represents the data on experimental testing of gel forms wound dressings based on chitosan and calcium alginate and containing biologically active substances from marine hydrobionts. On the models of thermal burn we revealed the wound healing activity of tested samples of the gels and provided the planimetric and pathomorphological evidences of acceleration the regenerative processes in the wound. The gel containing peptides from squid nerve revealed the most wound healing activity.

**Keywords:** thermal burn, gel wound dressings, biologically active substances, marine hydrobionts, chitosan, alginate.

Разработка новых биосовместимых и биодеградируемых материалов для эффективного лечения ран не теряет своей актуальности, несмотря на широкий арсенал используемых в медицине перевязочных средств и, в частности, в восстановительной и реконструктивной хирургии при лечении дефектов покровных тканей, вызванных различными повреждениями (механические травмы, ожоги и др.). В настоящее время разрабатываются медицинские изделия на основе биодеградируемых и биосовместимых с организмом полимеров: альгината, хитозана, коллагена, желатина, полиоксибутиратов и их сополимеров, которые также являются эффективными биостимуляторами, исключающими при этом иммунологическое отторжение [2, 3]. Анализ зарубежного и российского рынка свидетельствует о наличии большого ассортимента раневых покрытий, среди которых покрытия на основе альгината и хитозана, в том числе содержащие биологически активные компоненты различной химической природы (антибиотики, антисептики, антиоксиданты, ферменты, факторы роста, серебро, пчелиный воск и пр.). Покрытий, в состав которых помимо вышеперечисленных входили бы биологически активные вещества (БАВ) из морских гидробионтов, среди используемых на практике нами не обнаружено, хотя во всем мире проводятся интенсивные исследования в этом направлении [3, 6, 9, 10].

В этом аспекте нами предпринята работа по конструированию линейки раневых покрытий на основе хитозана и кальциевой соли альгиновой кислоты, содержащих в качестве биологически активных компонентов БАВ из морских гидробионтов. Поливалентность действия предлагаемых нами новых покрытий обусловлена их структурными особенностями и использованием оригинальных БАВ с широким спектром фармакологического действия.

**Цель работы** – оценка эффективности гелевых покрытий на основе хитозана и альгината кальция, содержащих БАВ из морских гидробионтов (сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гидролизат из двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков), на модели термического ожога.

## Материалы и методы

Эффективность гелевых покрытий изучали на модели ожоговой раны III степени. В эксперименте использовали неинбредных мышей-самцов массой 22–25 г, которым наносили термический ожог медным стержнем с плоским торцом диаметром 1 см, нагретым на кипящей водяной бане, который на 10 с прижимали к выбритому участку кожи в межлопаточной области. Экспериментальные исследования выполнены с соблюдением правил и

международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных работах, выведение животных из эксперимента осуществляли с использованием эфирного наркоза.

В исследовании были использованы 72 мыши, которые были разделены на 6 групп (по 12 в каждой). Были сформированы 3 контрольных группы: животным 1 группы лечение не проводилось, животным 2 группы местно применяли гель на основе хитозана и кальциевой соли альгиновой кислоты (гель), в 3 группе для лечения использовали мазь «Левомеколь» («Нижфарм», Россия). Также были сформированы три опытных группы животных, которым местно применяли гель с добавками БАВ: сульфатированных полисахаридов из бурых водорослей (ламинария японская) (4 группа); гидролизата из мантии двустворчатых моллюсков (гребешок приморский) (5 группа); пептидов из нервных ганглиев головоногих моллюсков (кальмара командорского) (6 группа). Лечение животных начинали сразу после нанесения ожога.

Осуществляли визуальное наблюдение за динамикой раневого процесса.

Планиметрические измерения проводили на 3, 7 и 10 сутки, определяли площадь (S) раневой поверхности и рассчитывали показатель заживления ран в процентах по формуле: [(S ожога в 1 сутки – S ожога на текущие сутки) × 100%] : S ожога в 1 сутки.

В эти же сроки производили биопсию ткани на границе раневого дефекта для патоморфологического исследования. Образцы ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе забуференного формалина. Обработку материала и заливку в парафин осуществляли по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистическую обработку цифровых данных проводили с помощью пакета программы «Statistica-7». Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (для сравнения независимых выборок).

## Результаты и обсуждение

Результаты визуального наблюдения показали, что у животных контрольной и опытных групп ожоговый струп формировался к исходу 2-х суток. В динамике исследования обнаружено, что у животных всех опытных групп отторжение ожогового струпа за счет краевой эпителизации начиналось на 7–8-е сутки, что на 2–3 суток раньше, чем в контрольных группах.

При сравнительном изучении планиметрических показателей в контрольных и опытных группах выявлено, что применение гелевых покрытий с БАВ оказывало более выраженное лечебное воздействие. Начиная с 3-х суток после нанесения ожоговой раны, во всех опытных группах животных выявлены статистически значимые различия по сравнению с контрольными, а в 5 и 6 группах эти различия сохранялись до появления эпителизации на 7 сутки (таблица 1).

**Табл. 1.** Ранозаживляющая активность гелей на основе хитозана и альгината кальция, содержащих БАВ из морских гидробионтов, на модели термического ожога у мышей

| Группы животных | Показатель заживления ожоговой раны, % | | |
|---|---|---|---|
| | 3 сутки | 7 сутки | 10 сутки |
| 1. Контроль (без лечения) | 21,4 ± 7,1 | 49,3 ± 3,5 | 75,7 ± 6,1 |
| 2. Контроль (гель) | 23,4 ± 7,3<br>p2-1 > 0,05 | 54,5 ± 7,9<br>p2-1 > 0,05 | 81,3 ± 7,3<br>p2-1 > 0,05 |
| 3. Контроль («Левомеколь») | 20,7 ± 7,5<br>p3-1 > 0,05<br>p3-2 > 0,05 | 57,4 ± 4,2<br>p3-1 ≤ 0,05<br>p3-2 > 0,05 | 78,9 ± 6,2<br>p3-1 > 0,05<br>p3-2 > 0,05 |
| 4. Гель, содержащий сульфатированные полисахариды из бурых водорослей | 38,3 ± 6,7<br>p4-1 ≤ 0,05<br>p4-2 ≤ 0,05<br>p4-3 ≤ 0,05<br>p4-5 > 0,05<br>p4-6 ≤ 0,05 | 53,4 ± 7,4<br>p4-1 > 0,05<br>p4-2 > 0,05<br>p4-3 > 0,05<br>p4-5 ≤ 0,05<br>p4-6 ≤ 0,05 | 82,9 ± 3,75<br>p4-1 > 0,05<br>p4-2 > 0,05<br>p4-3 > 0,05<br>p4-5 > 0,05<br>p4-6 > 0,05 |
| 5. Гель, содержащий гидролизат двустворчатых моллюсков | 40,0 ± 6,2<br>p5-1 ≤ 0,05<br>p5-2 ≤ 0,05<br>p5-3 ≤ 0,05<br>p5-4 > 0,05<br>p5-6 > 0,05 | 73,1 ± 4,8<br>p5-1 ≤ 0,05<br>p5-2 ≤ 0,05<br>p5-3 > 0,05<br>p5-4 > 0,05<br>p5-6 > 0,05 | 84,3 ± 3,01<br>p5-1 > 0,05<br>p5-2 > 0,05<br>p5-3 > 0,05<br>p5-4 > 0,05<br>p5-6 > 0,05 |
| 6. Гель, содержащий пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков | 47,0 ± 9,7<br>p6-1 ≤ 0,05<br>p6-2 ≤ 0,05<br>p6-3 ≤ 0,05<br>p6-4 ≤ 0,05<br>p6-5 > 0,05 | 79,4 ± 9,4<br>p6-1 ≤ 0,05<br>p6-2 ≤ 0,05<br>p6-3 > 0,05<br>p6-4 ≤ 0,05<br>p6-5 > 0,05 | 90,7 ± 5,6<br>p6-1 ≤ 0,05<br>p6-2 > 0,05<br>p6-3 > 0,05<br>p6-4 > 0,05<br>p6-5 > 0,05 |

*Показатели*: M ± m; n = 6; (использовали критерий Манна-Уитни для независимых малых выборок).

При сравнительном исследовании эффективности покрытий, применяемых в опытных группах, выявлено, что наиболее значимые результаты были получены при использовании геля с пептидами из нервных ганглиев головоногих моллюсков (6 группа). Так, уже на 7-е сутки с момента начала лечения у животных этой группы площадь раневого дефекта была существенно меньше, чем в 4 и 5 группах ($p \leq 0,05$). На 10-е сутки у большинства животных 6 группы наступала полная эпителизация ран, в то время как в 4 и 5 группах площадь дефекта оставалась до 16–18% от первоначального размера раны (таблица).

Результаты визуального контроля и планиметрического исследования были подтверждены патоморфологическими методами. Наиболее выраженные изменения гистологической картины, характеризующие эффективность ранозаживления, также были выявлены у животных 6 группы.

Так, на 7-е сутки после нанесения ожога (рис. 1) у нелеченных животных (1 группа) в коже обнаружены значительные экссудативные явления с образованием многочисленных крупных пузырей, дезорганизация слоев эпидермиса и отслоение его от дермы, диапедезные кровоизлияния и цитолиз мышечных волокон, волосяные луковицы не визуализировались (рис. 1а). У животных, леченных гелем (2 группа), явления отека кожи и пузыреобразование под эпидермисом были менее выраженными по сравнению с 1 группой, выявлены многочисленные

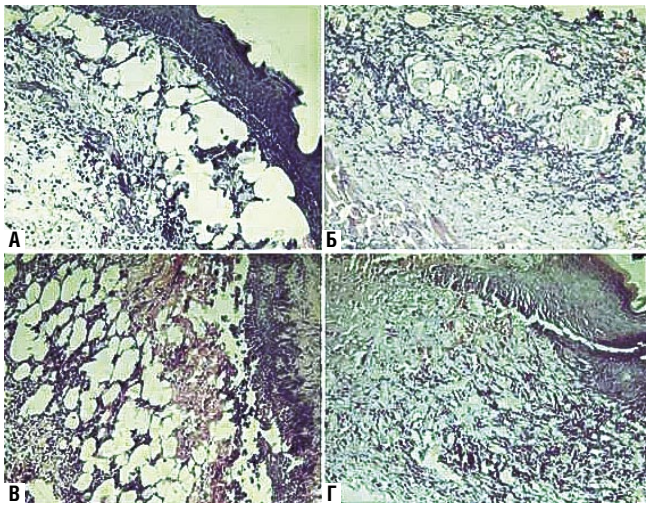



**Рис. 1.** Патоморфологические изменения в коже при термическом ожоге у мышей, 7 сутки: а – деструктивно-воспалительные изменения с образованием многочисленных крупных пузырей, отслоением эпидермиса от дермы (1 группа), х100; б – новообразованные капилляры, распространенная клеточная реакция в дерме с участием лейкоцитов и соединительнотканных клеток (2 группа), х200; в – выраженный отек кожи с наличием многочисленных пузырей и повреждение эпидермиса (3 группа), х200; г – полиморфноклеточная инфильтрация дермы (6 группа), х200. Окраска гематоксилином и эозином

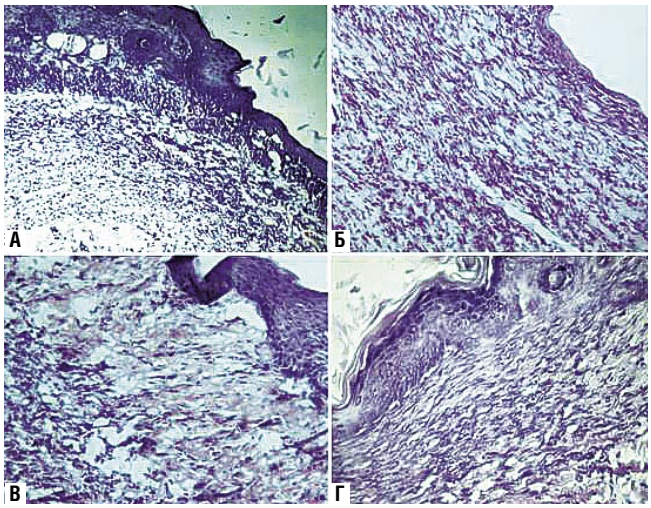



**Рис. 2.** Патоморфологические изменения в коже при термическом ожоге у мышей, 10 сутки: а – полиморфно-клеточная реакция с преобладанием лейкоцитов в дерме (1 группа), х100; б – отчетливая фибробластная реакция (2 группа), х200; в – лейкоцитарная инфильтрация в дерме (3 группа), х200; г – регенерация эпителиального пласта, обильная клеточная пролиферация преимущественно соединительнотканных элементов (6 группа), х200. Окраска гематоксилином и эозином

новообразованные капилляры, диффузная клеточная реакция преимущественно за счет лейкоцитов (рис. 1б). У животных, леченных мазью «Левомеколь» (3 группа), наблюдался выраженный отек кожи и повреждение эпидермиса, лейкоцитарная инфильтрация дермы (рис. 1в). В этот же срок у животных, леченных гелем, содержащим пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков (6 группа), обнаружены умеренный отек кожи без наличия пузырей и полиморфноклеточная инфильтрация дермы (рис. 1г).

На 10-е сутки после нанесения ожога (рис. 2) у животных 6 группы, леченных гелем с добавлением пептидов из нервных ганглиев головоногих моллюсков, наблюдалась обильная клеточная пролиферация за счет преимущественно соединительнотканных элементов, относительно большее количество клеток фибробластического ряда, образование молодого эпителиального пласта (рис. 2г), что свидетельствовало об ускорении развития регенераторных процессов по сравнению как с контрольными, так и с другими опытными группами животных (рис. 2а, б, в).

Использование раневых покрытий на основе геля хитозана и кальциевой соли альгиновой кислоты является обоснованным. Такие гели имеют устойчивую консистенцию, обладают пластичностью, удобны для нанесения на раневую поверхность. Основу геля составляют биодеградируемые полимеры хитозан и кальциевая соль альгиновой кислоты. Хитозаны, являясь природным продуктом, безопасны и совместимы с тканями организма [3], обладают высокой сорбционной способностью, а также иммуномодулирующей, антикоагулянтной, антитромбогенной, бактерицидной активностью, проявляют противовоспалительное действие [5, 14]. Важным свойством хитозана является его положительное влияние на процессы заживления в ранах [8]. Альгинат кальция, составляющий основу геля, как водорастворимый полисахарид, хорошо адсорбирует раневой экссудат и подобно хитозану обладает высокой биологической активностью, в том числе способствуя ускорению процессов регенерации и эпителизации [4, 7, 13]. В связи с этим альгинаты являются идеальными кандидатами в качестве основы перевязочных материалов в составе медицинских гидрогелей. Обладая высокой гидрофильностью и биосовместимостью, они могут быть использованы для лечения разнообразных раневых дефектов с умеренной и обильной экссудацией, например, язв, ожогов, пролежней и хирургических ран [4]. Многочисленные клинические и экспериментальные данные показывают, что эффективность лечения ран гидрогелями может быть улучшена путем включения в их состав факторов роста и биологически активных веществ [7, 11, 12], которые благодаря свойствам этих гелей могут выделяться в рану и оказывать свое действие в течение длительного времени. Это было учтено нами при разработке комбинаций гелевых покрытий. В качестве БАВ в состав гелей нами были введены сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, гидролизат из двустворчатых моллюсков, пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков, несущие огромный потенциал фармакологической активности, включая иммуномодулирующее,

антиоксидантное, антиадгезивное, антикоагулянтное, противовоспалительное, антиинфекционное действие [1]. Сочетание этих свойств обеспечивает оптимизацию течения раневого процесса в ожоговой ране. Было выявлено, что наиболее выраженное влияние на процессы регенерации оказывают пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков в составе геля.

Полученные результаты позволяют рекомендовать гели с БАВ в качестве основы для разработки линейки раневых покрытий для лечения дефектов покровных тканей различного генеза (механические травмы, ожоги и др.) с целью возможного применения в хирургической практике.

## Заключение

Таким образом, нами разработаны гелевые формы перспективных биосовместимых раневых покрытий на основе БАВ из морских гидробионтов, обеспечивающие комплексное оптимизирующее воздействие на течение раневого процесса. Сочетание свойств компонентов, входящих в состав гелей, обеспечивает ускорение процессов регенерации. Данные планиметрических и патоморфологических исследований показали их способность стимулировать регенераторные процессы и ускорять заживление ран. Наилучший эффект выявлен под действием геля, содержащего пептиды из нервных ганглиев головоногих моллюсков.

### Литература

1. Беседнова Н.Н. Биологически-активные вещества из морских гидробионтов – источник новых фармакологических субстанций и лекарств / Н.Н. Беседнова, С.П. Крыжановский, Т.С. Запорожец, И.Д. Макаренкова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2011. – № 9–10. – С. 27–33.
2. Севастьянов В.И. Биоматериалы, системы доставки лекарственных веществ и биоинженерия / В.И. Севастьянов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – Т. XI, № 3. – С. 14–24.
3. Alsarra I.A. Chitosan topical gel formulation in the management of burn wounds/ I.A. Alsarra // International Journal of Biological Macromolecules. – 2009. – Vol. 45. – P.16–21.
4. Balakrishnan B. Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin / B. Balakrishnan, M. Mohanty, P.R. Umachankar, A. Jayakrishnan // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26. – P. 6335–6342.
5. Chitin and Chitosan Derivatives: Advances in Drug Discovery and Developments / Ed. by Se-Kwon K. Taylor & Francic Group LLC Boca Raton FL. 2013. – 527 p.
6. Jones A. Hydrogel dressing in the management of a variety of wound types: a review / A. Jones, D. Vaughan // J. Orthop. Nurs. – 2005. – Vol. 9. – P. 51–60.
7. Murakam K. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings / K. Murakami, H. Aoki, S. Nakamura et al. // Biomaterials. – 2010. – Vol. 31. – P. 83–90.
8. Novel Chitin and Chitosan Materials in Wound Dressing, Biomedical Engineering, Trends in Materials Science / Ed. by Mr Anthony Laskovski. 2011. – 564 p.
9. Omidian H. Introduction to Hydrogels / H. Omidian, K. Park // Biomedical Applications of Hydrogels Handbook. – Springer: New York, 2010. – P. 1–17.
10. Pal K. Polymer hydrogels: Characterization and Biomedical Applications – A mini review / K. Pal, A.K. Banthia, D.K. Majumdar // Des. Monomers Polym. – 2009. -Vol. 12. – P. 197–220.
11. Saarai A. On the Characterization of Sodium Alginate / Gelatine-Based Hydrogels for Wound Dressing / A. Saarai, T. Sedlacek, V. Kasparkova et al. // Journal of Applied Polymer Science. – 2012. – Vol. 126. – P. 79–88.
12. Sezer A.D. Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: Preparation and in vitro/in vivo evaluation / A.D. Sezer, F. Hatipoglu, E. Cevher et al. // AAPS Pharm Sci Tech. – 2007. – Vol. 8. – P. 94–101.
13. Thomas A. Alginates from wound dressings activate human macrophages to secrete tumour necrosis factor-α / A. Thomas, K.G. Harding, K. Moore // Biomaterials. – 2000. – Vol. 21. – P. 1797–1802.
14. Zhang J. Chitosan Modification and Pharmaceutical / Biomedical Applications / J. Zhang, W. Xia, P. Liu et al. // Mar. Drugs. – 2010. – Vol. 8. – P. 1962–1987.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кузнецова Т.А.
*e-mail:* takuznets@mail.ru.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРАХ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

**Федорова Н.И.[1], Кулько А.Б.[2]**

[1] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*
[2] *Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы*

УДК: 615.282:612.017

**Резюме**

Установлены и проанализированы уровни чувствительности к современным противогрибковым препаратам клинических штаммов болезнетворного гриба *Candida parapsilosis*, частого возбудителя внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Определены лекарственные препараты, высоко активные *in vitro* в отношении *C. parapsilosis*, которые возможно использовать для терапии инвазивных форм инфекции: эхинокандины (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин), вориконазол, амфотерицин В. До начала проведения терапии флуконазолом необходимо определять чувствительность к препарату выделенного штамма *C. parapsilosis*.

**Ключевые слова:** кандидоз; внутрибольничные инфекции; чувствительность *Candida parapsilosis* к противогрибковым препаратам.

## STUDY OF SUSCEPTIBILITY OF *CANDIDA PARAPSILOSIS* CLINICAL STRAINS ISOLATED IN DIFFERENT HOSPITALS TO ANTIFUNGAL DRUGS

**Fedorova N.I., Kulko A.B.**

We evaluated and analyzed levels of susceptibility to modern antifungals for clinical strains of the pathogenic fungus *Candida parapsilosis*, which often causes nosocomial infections in resuscitation and intensive care departments. We determined systemic drugs highly active *in vitro* against *C. parapsilosis*, which may be used for therapy of invasive infections: echinocandins (anidulafungin, caspofungin, micafungin), voriconazole, amphotericin B. Before therapy with fluconazole it is necessary to determine drug susceptivility of the isolated strain of *C. parapsilosis*.

**Keywords:** candidosis, nosocomial infections, susceptibility of *Candida parapsilosis* to antifungals.

## Введение

Болезнетворный гриб *Candida parapsilosis* (Ashford) Langeron & Talice приобретает все большее клиническое значение как возбудитель внутрибольничной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии [1, 4, 10]. Гриб ассоциируется также с кандидозом у недоношенных младенцев и тяжелыми клиническими формами вторичного микоза у взрослых пациентов на фоне иммунодефицита [1, 5, 10-12]. Риск развития внутрибольничных инфекций, вызванных *C. parapsilosis*, сопряжен с возможностью экзогенного заражения. В условиях стационара источником данной инфекции могут являться загрязненные внутрисосудистые катетеры, на поверхности которых *C. parapsilosis* образует биопленку, загрязненные растворы для парентерального питания, искусственные клапаны сердца и другие экзогенные источники [3, 4, 9]. Высокая частота колонизации *C. parapsilosis* кожи пальцев рук здоровых людей предопределяет вероятность передачи возбудителя через руки медицинского персонала, в том числе при операциях, инвазивных диагностических манипуляциях [3, 4]. В ряде клиник были отмечены вспышки внутрибольничной инфекции, вызванной *C. parapsilosis* [2].

Выбор лекарственной терапии кандидоза, вызванного *C. parapsilosis*, может быть затруднен из-за вариативной чувствительности гриба к флуконазолу [2, 11]. Было установлено, что для гриба *C. parapsilosis* характерны повышенные природные показатели минимальных подавляющих концентраций (МПК) препаратов группы эхинокандинов [11], однако данных по клинической оценке результатов тестирования чувствительности *C. parapsilosis* к анидулафунгину, каспофунгину и микафунгину не достаточно.

Цель настоящего исследования – определение уровней чувствительности к современным противогрибковым препаратам клинических штаммов *C. parapsilosis*, выделенных в двух стационарах города Москвы в течение 2014 г.

## Материалы и методы

Материалом для исследования послужили штаммы *C. parapsilosis*, выделенные от детей в возрасте от года до 17 лет (лаборатория клинической бактериологии ФГБУ "РДКБ" Минздрава России) и взрослых пациентов фтизиатрической клиники (микологическая лаборатория ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ).

Штаммы *C. parapsilosis* были выделены из различного диагностического материала: в РДКБ – мазок из зева (2 штамма), мазок из уха (1), моча, собранная катетером (1), кал (1), ректальный мазок (1); в МНПЦБТ – мокрота (9), жидкость бронхоальвеолярного лаважа (1), смыв из плевральной полости по дренажной трубке (1).

Определение чувствительности к противогрибковым препаратам [флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол, анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин, амфотерицин В, флуцитозин (5-фторцитозин)] штаммов *C. parapsilosis* проводили методом микроразведений в бульоне со средой RPMI 1640 с определением

минимальных подавляющих концентраций (МПК) в мкг/мл [система «Sensititre» (колориметрический тест «YeastOne»), TREK Diagnostics Systems]. Клиническую интерпретацию результатов тестирования чувствительности *in vitro*, т.е. отнесение штамма к категориям чувствительные к препарату (S), чувствительные-дозозависимые (SDD), штаммы с промежуточной чувствительностью (I) или устойчивые (R) проводили по пороговым значениям МПК, установленным Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI) для стандартного метода M27-A3 [6–8].

## Результаты и обсуждение

Обобщенные результаты исследования активности противогрибковых препаратов в отношении клинических штаммов *C. parapsilosis* представлены в таблице 1.

Были обнаружены три устойчивых к флуконазолу штамма *C. parapsilosis* с МПК 16 и 32 мкг/мл, что составило 17,6% от общего числа протестированных штаммов. Устойчивые к флуконазолу штаммы были выявлены как у детей (1 штамм с МПК 32 мкг/мл), так и у взрослых пациентов (2 штамма с МПК 16 мкг/мл). Отметим, что полученное нами значение $МПК_{90}$ попадало в интервал, установленный для устойчивых к флуконазолу штаммов *C. parapsilosis* (табл. 1). Один из устойчивых к флуконазолу штаммов *C. parapsilosis*, выделенный от взрослого пациента, отличала также пониженная чувствительность к другим триазольным препаратам: к вориконазолу с МПК 0,25 мг/мл (дозозависимая чувствительность), к итраконазолу с МПК 0,25 мг/мл (дозозависимая чувствительность) и к позаконазолу с МПК 0,25 мг/мл. Данный штамм был выделен из дренажного отделяемого плевральной полости от больного с эмпиемой плевры (состояние после операции по поводу буллезной эмфиземы легких с присоединением туберкулезной инфекции). Пациент находился на искуственной вентиляции легких через трахеостому в реанимационном отделении МНПЦБТ. Штамм *C. parapsilosis* был выделен от пациента повторно, из другого клинического материала (отделяемое трахеи). Можно предположить, что описанный нами клинический случай иллюстрирует один из вероятных путей передачи внутрибольничной инфекции, вызванной *C. parapsilosis*.

Все остальные 16 протестированных клинических штаммов *C. parapsilosis* проявляли чувствительность к вориконазолу с МПК препарата от ≤0,008 до 0,12 мг/мл и итраконазолу с МПК препарата от 0,015 до 0,06 мг/мл (табл. 1).

Обнаруженные нами значения МПК эхинокандинов не превышали интервалов МПК, установленных для чувствительных к эхинокандинам штаммов *C. parapsilosis*. Протестированные клинические штаммы *C. parapsilosis*

**Табл. 1.** Показатели минимальных подавляющих концентраций противогрибковых препаратов в отношении штаммов Candida parapsilosis (тест-система «Sensititre» YeastOne) и их интерпретация*

| Препараты | n | Диапазон МПК | $МПК_{50}$ | $МПК_{90}$ | Интерпретация n, (%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | S | SDD/I | R |
| Флуконазол | 17 | 0,25-32 | 1 | 16 | S ≤ 2 | SDD = 4 | R ≥ 8 |
| | | | | | 14 (82,4) | 0 (0,0) | 3 (17,6) |
| Итраконазол | 17 | 0,015-0,25 | 0,03 | 0,06 | S ≤ 0,125 | SDD = 0,25-0.5 | R ≥ 1 |
| | | | | | 16 (94,1) | 1 (5,9) | 0 (0,0) |
| Вориконазол | 17 | ≤ 0,008-0,25 | ≤ 0,008 | 0,12 | S ≤ 0,125 | SDD = 0,25-0,5 | R ≥ 1 |
| | | | | | 16 (94,1) | 1 (5,9) | 0 (0,0) |
| Позаконазол | 17 | ≤ 0,008-0,25 | 0,03 | 0,12 | – | – | – |
| | | | | | – | – | – |
| Кетоконазол | 14 | ≤ 0,008-0,5 | ≤ 0,008 | 0,06 | – | – | – |
| | | | | | – | – | – |
| Анидулафунгин | 16 | 0,5-2 | 1 | 1 | S ≤ 2 | I = 4 | R ≥ 8 |
| | | | | | 16 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Каспофунгин | 17 | 0,25-1 | 0,5 | 0,5 | S ≤ 2 | I = 4 | R ≥ 8 |
| | | | | | 17 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Микафунгин | 16 | 0,5-2 | 1 | 2 | S ≤ 2 | I = 4 | R≥8 |
| | | | | | 16 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| Амфотерицин В | 17 | 0,12-0,5 | 0,25 | 0,5 | [ ≤ 1] | – | [ >1] |
| | | | | | 17 (100) | – | 0 (0,0) |
| Флуцитозин | 17 | 0,06-1 | 0,12 | 0,5 | S ≤ 4 | I = 8-16 | R ≥ 32 |
| | | | | | 17 (100) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |

*Примечание*: n – число протестированных штаммов; МПК – минимальная подавляющая концентрация (в мкг/мл), МПК50 и МПК90 – минимальные значения МПК, необходимые для подавления роста 50% и 90% штаммов; S – чувствительные к препарату штаммы, SDD –чувствительные-дозозависимые штаммы, I – штаммы с промежуточной чувствительностью, R – устойчивые штаммы. * – критерии интерпретации CLSI документов M27-S3 и M27-S4 [7, 8].

проявляли чувствительность к анидулафунгину с МПК 0,5–2 мкг/мл, к каспофунгину с МПК 0,25–1 мкг/мл и к микафунгину с МПК 0,5–2 мкг/мл (табл. 1).

Высокая фунгицидная активность против штаммов *C. parapsilosis* была характерна для амфотерицина В (МПК от 0,12 до 0,5 мкг/мл); обнаруженные значения МПК флуцитозина составляли от 0,06 до 1 мкг/мл (табл. 1).

## Заключение

Клинические штаммы *C. parapsilosis* заметно варьировали по чувствительности к флуконазолу, причем доля устойчивых штаммов составляла около 20%. Выбор флуконазола в качестве препарата для лечения кандидоза, вызванного *C. parapsilosis*, должен основываться на данных лабораторных исследований *in vitro*, в противном случае терапия может оказаться неэффективной.

Проведенное исследование выявило высокую активность эхинокандинов (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин), вориконазола, итраконазола, амфотерицина В и флуцитозина в отношении болезнетворного гриба *C. parapsilosis*. Таким образом анализ полученных данных показал, что системные противогрибковые препараты анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин, вориконазол и амфотерицин В возможно использовать для терапии инвазивных форм кандидоза, вызванного *C. parapsilosis*, без определения лекарственной чувствительности возбудителя к антимикотикам.

**Литература**

1. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. К.А. Кауфман, Д.Л. Манделла (Kauffmann C.A., Mandell G.L.). Пер. с англ. под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 240 с.
2. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. (Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M.) Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. – М.: Издательство Мир. – 2001. – 468 с.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. – М.: Изд-во Триада-Х, 2001. – 472 с.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бином, 2008. – 480 с.
5. Clerihew L., Lamagni T.L., Brocklehurst P., McGuire W. *Candida parapsilosis* infection in very low birth weight infants // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2007. – Vol. 92. – P. 127–129.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard – Third edition. CLSI document M27-A3, 2008. – 30 p.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. CLSI: Wayne, PA., 2008.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Fourth Informational Supplement. CLSI document M27-S4. CLSI: Wayne, PA., 2012. – 30 p.
9. Connolly L.A., Riccombeni A., Grózer Z., Holland L.M., Lynch D.B., Andes D.R., Gácser A., Butler G. The APSES transcription factor Efg1 is a global regulator that controls morphogenesis and biofilm formation in *Candida parapsilosis* // Molecular Microbiology. – 2013. – Vol. 90 (1). – P. 36–53.
10. Fridkin S.K., Kaufman D., Edwards J.R., Shetty S., Horan T. Changing incidence of *Candida* bloodstream infections among NICU patients in the United States: 1995-2004 // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – P. 1680–1687.
11. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011.
12. Pammi M., Holland L., Butler G., Gacser A., Bliss J. M. *Candida parapsilosis* is a Significant Neonatal Pathogen: A Systematic Review and Meta-analysis // Pediatric Infectious Disease Journal. – 2013. – Vol. 32 (5). – P. 206–216.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фёдорова Наталья Игоревна
*e-mail:* nifedorova2010@mail.ru

# ВЫСОКОДОЗНАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КРОВЕТВОРНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ И РЕМИТТИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

**Федоренко Д.А.[1], Мельниченко В.Я.[1], Ионова Т.И.[1, 2]**
[1] *Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*
[2] *Межнациональный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург*

УДК: 616.832-004.2-089

**Резюме**

Высокодозная иммуносупрессивная терапия с трансплантацией кроветворных стволовых клеток (ВИСТ+ТКСК) – новый эффективный метод лечения РС. Представлены результаты комплексной оценки клинической эффективности и оценок, данных пациентом у больных с прогрессирующим (ПРС) и ремиттирующим вариантах РС (РРС) до и в разные сроки после ВИСТ+ТКСК. В исследование включено 93 пациента в возрасте от 18 до 50 лет с верифицированным диагнозом РС. Медиана длительности наблюдения составила 47,2 мес. Для оценки клинической эффективности использовались индекс EDSS и данные МРТ. Для оценки качества жизни использовали общий опросник RAND SF-36. Суммарно положительный эффект ВИСТ+ТКСК (стабилизация и улучшение) в отдаленные сроки после трансплантации достигнут у 95% больных с РРС и у 77,5% – с прогрессирующим ПРС. До ТКСК показатели качества жизни больных были ниже, чем у условно здоровых респондентов. Причем у пациентов с ПРС показатели были существенно хуже, чем у пациентов с ремиттирующим течением заболевания. Через 1 год после трансплантации наблюдалось выраженное улучшение показателей качества жизни: положительные изменения зарегистрированы как в группе с РРС, так и у пациентов с прогрессирующим течением заболевания. Таким образом, с использованием комплексного подхода показан эффект трансплантации не только по данным клинических и инструментальных методов исследования, но и на основании оценок, данных пациентом.

**Ключевые слова:** аутологичная трансплантация стволовых клеток кроветворных, рассеянный склероз, качество жизни.

## HIGH DOSE IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY WITH AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE AND RELAPSING-REMITTING TYPES OF MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL RESPONSE AND QUALITY OF LIFE

**Fedorenko D.A., Melnichenko V.Y., Ionova T.I.**

The goal of treatment of MS is to halt MS progression and to improve a patient's quality of life (QoL). High-dose immunosuppressive therapy (HDIT) with autologous haematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) is a new and promising approach to MS treatment. In order to evaluate the efficacy of treatment or rehabilitation of MS patients it is necessary to assess not only the clinical data (MRI, EDSS) but also patients' QoL. In this paper we present the results of clinical and QoL monitoring in 93 patients with different types MS after AHSCT. QoL was assessed using RAND SF-36. The mobilization and transplantation procedures were well tolerated. At long-term follow-up (mean 47,2 months), the overall clinical response in terms of disease improvement or stabilization was 95% in patients with relapsing-remitting MS and in 77,5% of patients with progressive MS. No active, new, or enlarging lesions in magnetic resonance imaging were registered in patients without disease progression. All patients who did not have disease progression were off therapy throughout the post-transplantation period. Significant impairment of QoL was observed at base-line. After HDIT+AHSCT dramatic improvement of QoL was registered. The results of our study support the feasibility of AHSCT in MS patients and complex approach for treatment efficacy assessment in this group of patients.

**Keywords:** autologous hematopoietic stem cell transplantation, multiple sclerosis, quality of life.

## Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое сопровождается не только физическими нарушениями, но и отклонениями в психоэмоциональной, духовной и социальной сферах [1–3]. В настоящее время РС относится к неизлечимому заболеванию, основные цели лечения которого – улучшить/поддержать качество жизни больного и добиться стойкой ремиссии заболевания [2].

Высокодозная иммуносупрессивная терапия с трансплантацией кроветворных стволовых клеток (ВИСТ+ТКСК) – новый эффективный метод лечения РС, позволяющий влиять на иммунопатогенез заболевания на клеточном уровне [1, 4–7, 14–18]. Сообщение о первой успешной ТКСК при РС в Европе появилось в 1997 г. [9]. В России первая ТКСК при РС проведена под руководством проф. А.А. Новика в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 1999 г. [1]. В настоящее время в мире проведено около 1000 ТКСК при РС. В регистре Европейской группы трансплантации костного мозга (EBMTG) на март 2013 г. содержится информация о 537 ТКСК при РС. В большинстве случаев оценка эффективности трансплантации проводили при помощи традиционного неврологического обследования (индекс EDSS) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). В 2000 г. группой экспертов Межнационального центра исследования качества жизни под руководством проф. А.А. Новика разработана дихотомическая модель оценки результатов лечения, согласно которой, наряду с клиническим ответом на лечение, проводится оценка субъективной составляющей – качества жизни пациента [2]. Следует отметить, что применение данной модели позволяет комплексно оценить результаты такого сложного высокотехнологичного и уникального для РС метода лечения, как трансплантация.

**Цель данного исследования** – оценить эффективность ВИСТ+ТКСК у больных с прогрессирующим (ПРС) и ремиттирующим (РРС) вариантами течения РС с использованием традиционных клинических критериев и оценок, данных пациентом.

## Материалы и методы

В исследование включены 93 пациента в возрасте от 18 до 50 лет с верифицированным диагнозом РС, которым проведена ВИСТ+ТКСК в клинике гематологии и клеточной терапии им. А.А. Максимова ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова». Критериями включения также были: уровень инвалидизации по шкале EDSS от 1,5 до 8,0, отсутствие когнитивных нарушений, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, способность пациента заполнить опросники. Медиана длительности наблюдения составила 47,2 мес.

Основные данные о включенных в исследование больных представлены в таблице 1.

Клинический ответ на лечение определяли на основании изучения динамики неврологического статуса по шкале инвалидизации EDSS [13] и активности иммуновоспалительного процесса по данным МРТ.

Для оценки качества жизни использовали общий опросник RAND SF-36 [11]. Больные заполняли опросник до лечения, через 3, 6, 9 и 12 мес. после трансплантации, затем – каждые 6 мес.

Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием критериев сравнения для двух выборок (t-критерий Стъюдента/ранговый критерий Манна-Уитни). Оценку бессобытийной выживаемости (без рецидива/прогрессирования заболевания) проводили методом Каплана-Мейера. Сравнение выживаемости в двух группах проводили с помощью лог-рангового критерия.

Все тесты были двусторонними, различия между сравниваемыми группами признаны статистически значимыми при уровне $p<0,05$. Статистическая мощность критериев не менее 0,80.

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения: Statistica 6.0, Stadia 7.0.

## Результаты и обсуждение

Анализ переносимости и побочных эффектов ВИСТ+ТКСК показал, что процедура трансплантации хорошо переносилась больными. Не было отмечено летальных исходов и тяжелых осложнений в посттрансплантационном периоде.

При анализе клинического ответа по индексу EDSS через 3 и 6 мес. после ТКСК он зарегистрирован в 100% случаев. Через 3 мес. после ВИСТ+ТКСК улучшение отмечено у 41% пациентов, стабилизация – у 59% в группе РРС и 57% и 43%, соответственно в группе ПРС; через 6 мес. улучшение – у 45%, стабилизация – у 55% больных в группе РРС и у 66% и 34%, соответственно, в группе ПРС. Через 1 год после ТКСК прогрессирование зафиксировано только у 1 пациента (2,2%) с ПРС, у остальных больных сохранялось либо улучшение либо стабилизация состояния (47% и 53% в группе РРС и 70,5% и 27,3% в группе ПРС). Анализ клинической эффективности в отдаленном периоде (медиана длительности наблюдения – 47,2 мес.) проведен у 85 пациентов. Рецидив или прогрессирование заболевания зарегистрированы у 9 (22,5%) пациентов с ПРС и 2 (5%) пациентов с РРС. При этом улучшение и стабилизация сохранялись у 42% и 53%, соответственно, в группе РРС, и у 60% и 17,5% – в группе ПРС.

**Табл. 1.** Демографическая и клиническая характеристика больных

| Показатель | Пациенты с ПРС | Пациенты с РРС | Всего |
|---|---|---|---|
| Кол-во пациентов | 44 | 49 | 93 |
| Средний возраст (ст. откл.), диапазон, лет | 33 (19–50) | 29 (18–48) | 30 (18–50) |
| м/ж | 21/23 | 18/31 | 39/54 |
| Медиана длительности заболевания, лет | 6 | 3 | 4 |
| Медиана EDSS, диапазон | 5,0 (1,5–8,0) | 1,5 (1,5–5,0) | 3,0 (1,5–8,0) |
| Наличие гадолиниевой активности по данным МРТ (Gd+/-) | 14/29 | 26/22 | 40/51 |
| Медиана длительности наблюдения, диапазон, мес | 47,8 (13,0–88,4) | 47,1 (17,2–75,5) | 47,2 (13,0–88,4) |

На рис. 1 представлены кривые бессобытийной выживаемости у больных РС после ВИСТ+ТКСК в зависимости от варианта течения заболевания. Как видно из рисунка, кривые выживаемости у больных с прогрессирующим и ремиттирующим течением заболевания различались

Пятилетняя бессобытийная выживаемость у пациентов с РРС составила 95% (95% ДИ 83,5–99,6%); у пациентов с ПРС – 78% (95% ДИ 62–88%). Различие между группами статистически значимо (лог-ранговый тест, $p = 0,01$).

Профили качества жизни у больных с РРС и ПРС до, через 1 год и в отдаленные сроки после ВИСТ+ТКСК (медиана – 24 мес.) представлены на рис. 2 а, б.

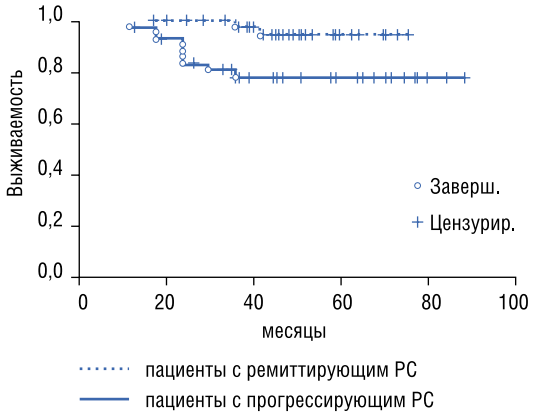



**Рис. 1.** Кривые бессобытийной выживаемости у больных РС после ВИСТ+ТКСК в зависимости от варианта течения заболевания

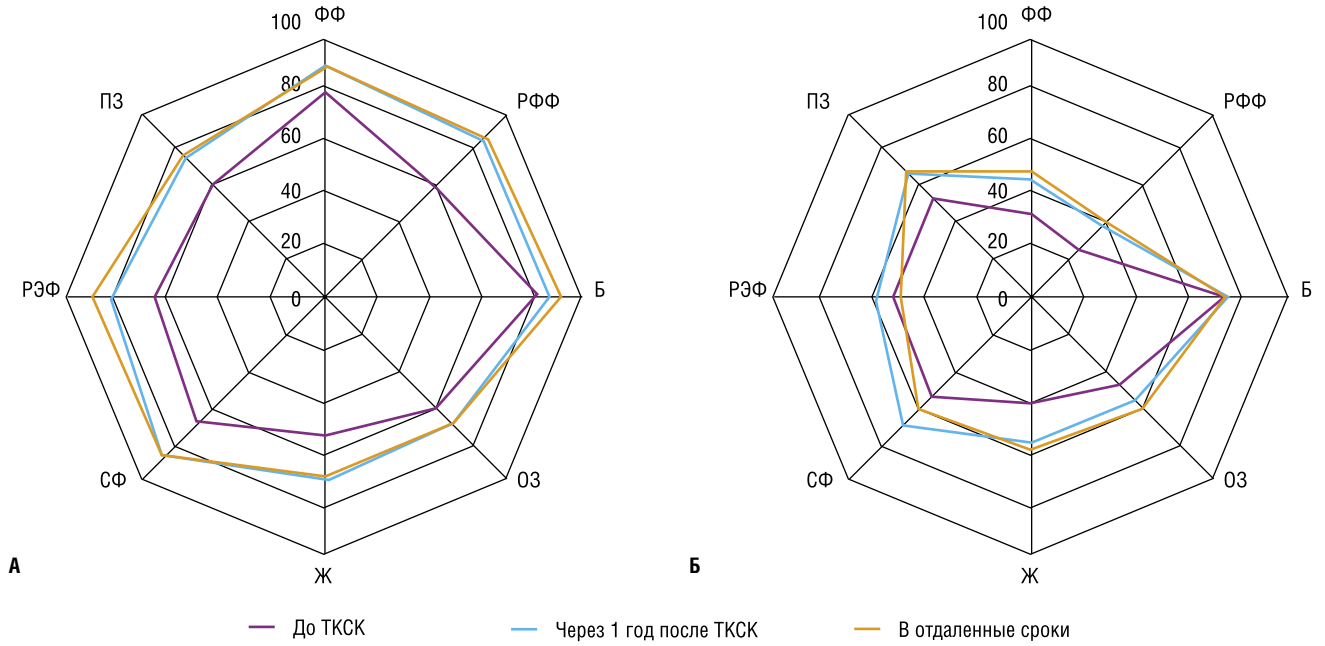



**Рис. 2.** Профили качества жизни у больных с РРС (а) и ПРС (б) до и в разные сроки после ВИСТ+ТКСК

Как видно из рисунка, через 1 год после трансплантации наблюдалось выраженное улучшение показателей качества жизни как в группе с РРС, так и у пациентов с ПРС по сравнению с предтрансплантационным уровнем. Следует отметить, что в первой группе больных значительные положительные изменения наблюдались по всем шкалам опросника; данные изменения сохранялись в отдаленном периоде после трансплантации. Различия были статистически значимы по всем шкалам опросника ($p < 0{,}001$). В группе больных с ПРС через 1 год после ВИСТ+ТКСК происходило улучшение показателей качества жизни по большинству шкал опросника, однако эти изменения были менее выражены, чем в первой группе: статистически значимые различия были обнаружены по 6 из 8 шкал, кроме шкалы боль и ролевое эмоциональное функционирование ($p < 0{,}01$). В отдаленном периоде после трансплантации имело место дальнейшее улучшение показателей качества жизни по некоторым шкалам опросника; при этом сохранялась деформация и компрессия профиля качества жизни.

Таким образом, после ВИСТ+ТКСК происходило улучшение качества жизни больных РС. Положительные изменения зарегистрированы как для больных с ремиттирующим, так и с прогрессирующим течением заболевания. Улучшение качества жизни после ВИТС+ТКСК в большей степени выражено у больных с РРС.

## Заключение

В настоящее время ВИСТ+ТКСК при РС применяется в ряде стран Европы, Северной и Южной Америки и Азии. Имеющиеся данные позволяют утверждать о высокой эффективности трансплантации, даже при злокачественных и резистентных к стандартной терапии вариантах РС [8–10, 12, 19]. В России этот метод лечения РС применяется с 1999 года.

В результате проведенного исследования продемонстрирована безопасность и эффективность ВИСТ+ТКСК у больных с различными вариантами течения РС. Процедура трансплантации хорошо переносилась больными; не было отмечено летальных исходов и тяжелых неконтролируемых осложнений в посттрансплантационном периоде. Эти результаты соответствуют данным зарубежных исследований последних лет, согласно которым при применении немиелоаблятивных режимов кондиционирования не было летальных исходов [7, 10, 15–18].

С использованием комплексного подхода показан эффект трансплантации не только по данным клинических и инструментальных методов исследования, но и на основании оценок, данных пациентом. Заслуживает внимания тот факт, что клинический ответ на терапию через 6 и 12 мес. после трансплантации был отмечен у подавляющего большинства пациентов. Причем клиническое улучшение (уменьшение выраженности неврологического дефицита, по меньшей мере, на 0,5 балла по шкале EDSS по сравнению с исходным уровнем) было зарегистрировано у 47% через 1 год после ТКСК в группе РРС и у 70,5% в группе ПРС, стабилизация – у 53% в группе РРС и у 27,3% в группе ПРС. Через 1 год после ТКСК прогрессирование зафиксировано только у 1 пациента (2,2%) с ПРС. В отдаленном периоде (медиана – 47,2 мес.) улучшение и стабилизация сохранялись у 42% и 53%, соответственно, в группе РРС, и у 60% и 17,5% – в группе

ПРС. Рецидив или прогрессирование заболевания зарегистрированы у 9 (22,5%) пациентов с ПРС и 2 (5%) пациентов с РРС.

Суммарно положительный эффект ВИСТ+ТКСК (стабилизация и улучшение) в отдаленные сроки после трансплантации достигнут у 95% больных с РРС и у 77,5% больных с ПРС. Пациенты с ремиттирующим вариантом РС имели статистически значимо более высокую пятилетнюю бессобытийную выживаемость (без рецидива/прогрессирования заболевания) (p = 0,01).

Через 1 год после трансплантации наблюдалось выраженное улучшение показателей качества жизни: положительные изменения зарегистрированы как в группе с РРС, так и у пациентов с прогрессирующим течением заболевания. Следует отметить, что в первой группе больных значительные положительные изменения наблюдались по всем показателям; причем данные изменения сохранялись в отдаленном периоде после трансплантации. В группе больных с ПРС через 1 год после ВИСТ+ТКСК происходило улучшение показателей качества жизни по большинству шкал опросника, однако эти изменения были менее выражены, чем в первой группе.

Информация о качестве жизни, предоставленная самим пациентом, является принципиальным и значимым дополнением к традиционному клиническому обследованию пациента с РС, особенно при применении такого высокотехнологического метода лечения, как трансплантация.

**Литература**

1. Новик А.А., Богданов А.Н. Принципы трансплантации костного мозга и стволовых клеток периферической крови. СПб.: ВМА, 2001.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: РАЕН, 2012.
3. Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Кузнецов А.Н. и др. Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе: результаты исследования Российской кооперативной группы клеточной терапии. Неврол. журн. 2008; 2: 11–18.
4. Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Кузнецов А.Н. и др. Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток у больных с прогрессирующими формами рассеянного склероза. Неврол. журнал. 2010. 3: 9–15.
5. Burt R., Loh Y., Cohen B. et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem cell transplantation in relapsing–remitting multiple sclerosis: a phase I/II study. Lancet Neurol. 2009; 8: 244–253.
6. Burt R.K., Cohen B., Rose J. et al. Hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis. Arch Neurol. 2005; 62: 860–864.
7. Burt R.K., Marmont A., Oyama Y. et al. Randomized controlled trials of autologous hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: the evolution from myeloablative to lymphoablative transplant regimens. Arthr. and Rheum. 2006; 54(12): 3750–3760.
8. Chen B., Zhou M., Ouyang J. et al. Long-term efficacy of autologous haematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis at a single institution in China. Neurol. Sci. 2012; 33(4): 881–886.
9. Fassas A., Anagnostopoulos A., Kasis A. et al. Peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of progressive multiple sclerosis: first results of a pilot study. Bone Marrow Transplant. 1997; 20: 631–638.
10. Hamerschlak N., Rodrigues M., Moraes D.A. et al. Brazilian experience with two conditioning regimens in patients with multiple sclerosis: BEAM/horse ATG and CY/rabbit ATG. Bone Marrow Transplant. 2010; 45: 239–248.
11. Hays R.D., Sherbourne C.D., Mazel R.M. User's Manual for Medical Outcomes Study (MOS) Core measures of health-related quality of life. RAND Corporation, MR-162-RC. Available at: http://www. rand.org. Accessed 1995.
12. Krasulova E., Trneny M., Kozak T. et al. High-dose immunoablation with autologous haematopoietic stem cell transplantation in aggressive multiple sclerosis: a single centre 10-year experience. Mult. Scler. 2010; 16: 685–693.
13. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis; an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33: 1444–1452.
14. Marmont A.M. Will hematopoietic stem cell transplantation cure human autoimmune diseases? J. Autoimmunity. 2008; 30: 145–150.
15. Shevchenko Y.L. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis. Cellular Therapy and Transplantation. 2008; 1(2–3): doi: 10.3205/ctt-2008-en-000025.01.
16. Shevchenko Y.L., Kuznetsov A.N., Ionova T.I. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning in multiple sclerosis. Exp. Hemat. 2012; 40: 892–898
17. Shevchenko Y.L., Novik A.A., Afanasiev B.V. et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation as a treatment option in multiple sclerosis. Exp. Hemat. 2008; 36(8): 922–928.
18. Shevchenko Y.L., Novik A.A., Ionova T.I. et al. Three strategies of high dose chemotherapy + autologous stem cell transplantation in autoimmune diseases. Bone Marrow Transplant. 2004; 33(1): 346.
19. Snowden J.A., Saccardi R., Allez M. et al. Haematopoietic SCT in severe autoimmune disease: updated guidelines of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant. 2012; 47: 770–790.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА АОРТЫ

**Лазуткина А.Ю.[1], Горбунов В.В.[2]**

[1] *Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге г. Чита*

[2] *ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*

УДК: 616.13-004.6:616.136

**Резюме**

В работе представлены результаты шестилетнего проспективного наблюдения 7959 работников локомотивных бригад на Забайкальской железной дороге, направленного на определение вероятности и времени развития атеросклероза аорты под воздействием установленных для него предикторов. Полученные знания имеют практическую ценность для диагностики, профилактики и лечения атеросклероза аорты и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз.

## SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF ATHEROSCLEROSIS AORTIC PREDICTORS

**Lazutkina A.Yu., Gorbunov V.V.**

The paper presents results of six-years prospective monitoring of 7959 engine-crew workers of Transbaikalian railroad, aimed to evaluation of probability and development time of atherosclerosis aortic under the influence of its predictors. The obtained knowledge has practical value for diagnosis, prevention and treatment of aortic atherosclerosis end cardiovascular diseases.

**Keywords:** risk factors, cardiovascular disease, aortic atherosclerosis.

## Введение

Более 70% летальных исходов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) связано с атеросклерозом, который представляет собой заболевание сосудистой стенки, поражающее аорту, сонные, коронарные и периферические артерии [8, 20, 23]. Вместе с тем, старение аорты сопровождается нарастанием ригидности сосудистой стенки вследствие структурных изменений, вызываемых склерозом аорты [21]. В результате нарастает пульсовое давление и повышается скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Это приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности диастолического кровоснабжения миокарда [4]. И поскольку в основе этиопатогенеза атеросклероза лежит признание повреждающего действия различных факторов риска (ФР) [15], неблагоприятное воздействие которых реализуется через эндотелиальную дисфункцию (ЭД) [3, 9], обеспечивающую непрерывное прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и влияющей на её прогноз [25], мы решили определить вероятность и ожидаемое время развития атеросклероза аорты, что представляет собой увеличение содержания коллагена, липидов, отложения кальция в стенке аорты, увеличение её толщины до верхнего предела нормы 7 мм [21], под воздействием его предикторов с целью прогнозирования возникновения этой патологии и проведения своевременных эффективных лечебно-профилактических мероприятий ССЗ в соответствии с современными представлениями возникновения и развития атерогенеза.

## Материалы и методы

В исследование 2008–2013 года были вовлечены 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги, в возрасте 38,6 ± 10,3 лет, с уровнем здоровья выше популяционного, за исключением гипертонической болезни 1 степени I и II стадии, не имеющие ССЗ [13], которым, согласно рекомендациям РМОАГ/ВНОК 2008 г. по артериальной гипертензии (АГ), осуществлялся поиск основных ФР, поражений органов-мишеней ССЗ [10, 11, 6] и дополнительных ФР: психосоциальный стресс и чрезмерное потребление алкоголя [8, 10]. «…За время наблюдения в группе были установлены 458 случаев атеросклероза аорты, для которого простым и множественным регрессионным анализом были определены его предикторы и относительный риск (ОР) в KRelRisk 1.1., методом сравнения разницы частот возникновения исхода в границах доверительного интервала (ДИ) 95%, между группой лиц, имевшей контакт с предполагаемым предиктором и лицами, не имевшими такого контакта. Значение ОР >1,0 считается как статистически значимое отличие (таб. 1) Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. 2015 [11]». Для выяснения влияния предикторов на выживаемость (отсутствие развития исхода – атеросклероз аорты) в наблюдаемой группе, при удовлетворительном согласии данных с распределением семейства Вейбулла, в выборке n-7959, в Statistica 6.0. был выполнен анализ выживаемости [2] с построением таблицы кумулятивной вероятности выживания (таб. 2). Время развития атеросклероза аорты под воздействием всех установленных предикторов, было определено при графической оценке кривой Каплана – Майера (рис. 1). С помощью регрессионной модели Кокса в выборке n-7959 провели сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших исход атеросклероз аорты с включением в неё всех установленных предикторов (таб. 1, 3) и определить из их числа предикторы, оказывающие самостоятельное наиболее значимое влияние на выживаемость в группе при исходе атеросклероз аорты. Графическая оценка влияния на функцию выживания (ФВ – вероятность избежать развития исхода) каждого предиктора атеросклероза аорты, согласно теории ЭД, по-

**Табл. 1.** Предикторы атеросклероза аорты и величина их относительного риска

| Предикторы атеросклероза аорты | Относительный риск |
|---|---|
| Возраст* | 419,1 |
| ИМТ ≥ 25,0 | 2,2 |
| АГ | 8,2 |
| Дислипидемия | 4,1 |
| Гипергликемия | 3,2 |
| ГМЛЖ | 3,4 |
| Стресс | 1,9 |
| СД II тип лег. ст. [13] | 4,3 |
| СРПВ > 12 м/с | 7,4 |
| Сниженная СКФ | 5,8 |

*Примечание:* здесь и в других таблицах: АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка, СКФ – сниженная скорость клубочковой фильтрации, СД – сахарный диабет. * – оцененный возрастной диапазон 36–66 лет, диагностирования атеросклероза аорты.

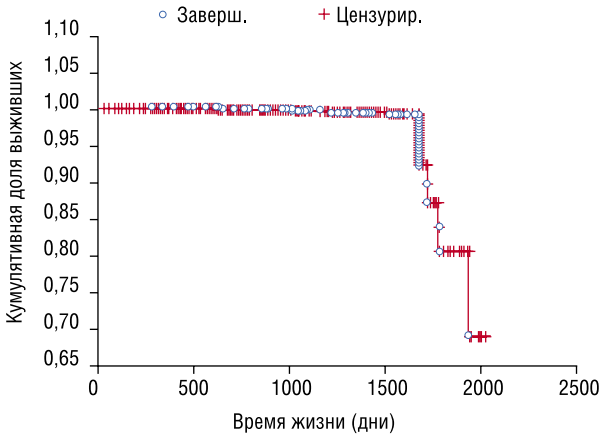



**Рис. 1.** Функция выживания атеросклероз аорты (все предикторы)

зволила определить время развития этой патологии от их воздействия (рис. 2–12 таб. 4). Статистически значимым считали $\rho < 0{,}05$.

## Результаты и обсуждения

Выживаемость при исходе атеросклероз аорты в первый год наблюдения определена в 100%. К концу исследования 86,4% при статистической значимости SE до конца наблюдения (таб. 2). Т.о., за шесть лет наблюдения атеросклероз аорты развился у 13,6% респондентов, соответственно. Графическая оценка влияния всех предикторов исхода атеросклероз аорты на ФВ позволила определить критический временной интервал его развития, в котором отмечается резкое падение ФВ с 1700 до 1900 дня наблюдения (рис. 1). Сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших исход атеросклероз аорты, проводили с помощью регрессионной модели Кокса с включением в неё всех предикторов этого исхода (таб. 3). Установленные значения $\chi2 = 1050{,}67$ $\rho = 0{,}000$ подтвердили её стати-

**Табл. 2.** Кумулятивная вероятность выживания. Атеросклероз аорты

| Каждый интервал 404,2 дня | Число наблюдений (вся выборка) | | | | Выживаемость (%) | SE* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | к началу периода | Число выбывших | Атеросклероз аорты | | | |
| | | | n | % | | |
| № 1 | 7959 | 816 | 6 | 1,310 | 100,000 | 0,000 |
| № 2 | 7137 | 330 | 11 | 2,402 | 99,920 | 0,000 |
| № 3 | 6796 | 613 | 20 | 4,367 | 99,760 | 0,001 |
| № 4 | 6163 | 329 | 22 | 4,803 | 99,450 | 0,001 |
| № 5 | 5812 | 5411 | 399 | 87,118 | 99,090 | 0,001 |
| № 6 | 1 | 1 | 0 | 0,000 | 86,350 | 0,006 |

*Примечание:** – стандартная ошибка выживаемости.

**Табл. 3.** Модель Кокса. Атеросклероз аорты

| Предикторы | Атеросклероз аорты (n-458) | |
|---|---|---|
| | t | ρ |
| Возраст | 18,41 | 0,000000 |
| АГ | 9,91 | 0,000000 |
| Дислипидемия | 7,3 | 0,000000 |
| ИМТ ≥ 25,0 | -0,63 | 0,52 |
| ГМЛЖ | -3,53 | 0,0004 |
| Гипергликемия | 2,58 | 0,009 |
| Стресс | 4,00 | 0,00006 |
| Сниженная СКФ | 0,53 | 0,59 |
| СРПВ > 12 м/с | 1,46 | 0,14 |
| СД II тип. лег. ст. [13] | 2,38 | 0,01 |

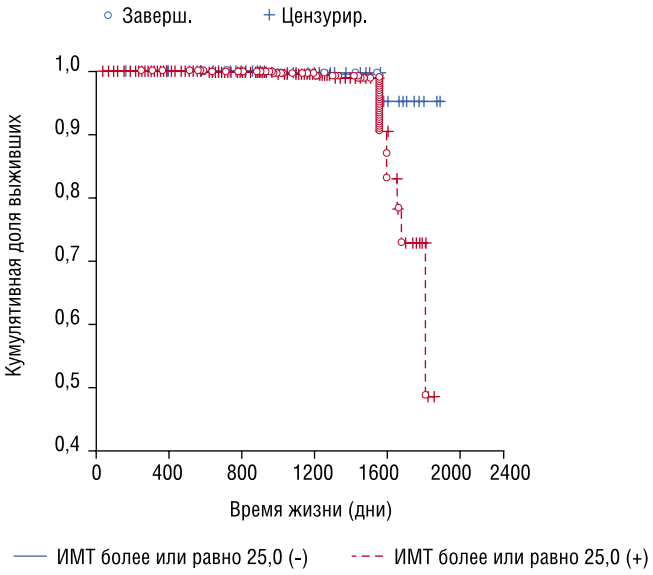



**Рис. 2.** Атеросклероз аорты и предиктор ИМТ ≥ 25,0

стическую значимость. При оценке параметров моделей Кокса по t и ρ-критерию (таб. 3) был установлен статистически значимый результат для предикторов: возраст, АГ, дислипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), гипергликемия, стресс и сахарный диабет (СД). Что подтверждает влияние этих предикторов на ФВ при

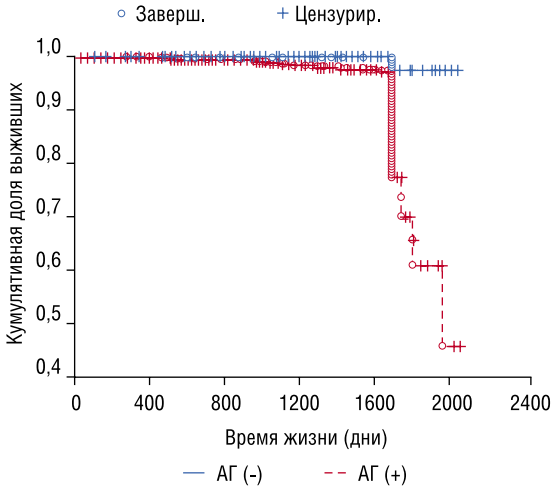



**Рис. 3.** Атеросклероз аорты и предиктор артериальная гипертензия

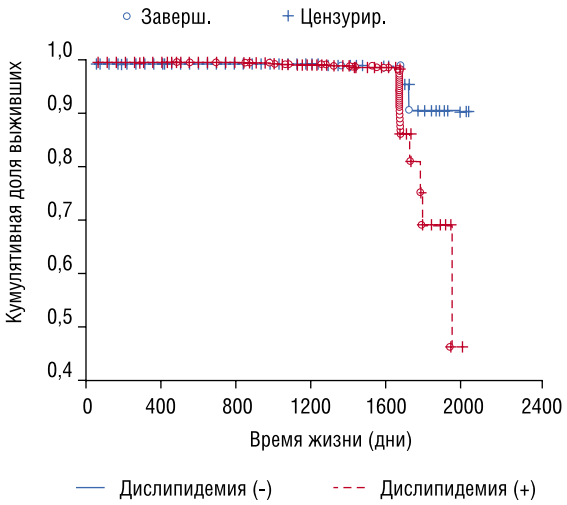



**Рис. 4.** Атеросклероз аорты и предиктор дислипидемия

развитии атеросклероза аорты как наиболее значимых для этого исхода. При оценке методом Каплана – Майера сравнением двух групп (в присутствии предиктора и без него) каждого из предикторов как самостоятельного эффекта, способного оказать влияние на ФВ, были получены статистически значимые результаты при Z = 6,46 ρ = 0,0000 для предиктора индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25,0. При Z = 24,72 ρ = 0,0000 для АГ. При Z = 13,14 ρ = 0,0000 для дислипидемии. При Z = 8,39 ρ = 0,0000 для гипергликемии. При Z = 4,9 ρ = 0,0000 для предиктора стресс. При Z = 6,27 ρ = 0,0000 для СД. При Z = 5,58 ρ = 0,0000 для СРПВ > 12 м/с. При Z = 12,37 ρ = 0,0000 для ГМЛЖ. При Z = 84,36 ρ = 0,0000; Z = 24,89 ρ = 0,003; Z = 24,47 ρ = 0,001 для моделей возрастов в диапазонах: 36, 38–46 лет; 47–56 лет и 57–62, 65, 66 лет, соответственно. В отношении предиктора сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), статистически значимый результат получен не был. По кривым Каплана – Майера названных предикторов, были установлены их отличия и оценена динамика во времени наблюдения значений ФВ у двух групп лиц, имевшей воздействие исследуемых предикторов и, не имевших такого контакта. Зная, что ЭД вовлечена в патогенез и клиническое течение всех известных ССЗ и связана с будущим риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [22] был сделан вывод, что клиническое течение ССЗ под воздействием ФР обусловлено стадийным течением ЭД [18, 24] с реализацией в конечный сердечно-сосудистый исход, а кривые выживаемости Каплана – Майера отражают прогрессирующее стадийное течение ЭД и совпадают со стадиями клинического течения исхода. В начале наблюдения кривая Каплана – Майера во времени не отклоняется от базовой линии – все пациенты «живы» – конструктивные и деструктивные процессы функций эндотелия у них уравновешены – сосудистых исходов нет. С течением времени деструктивные процессы в эндотелии начинают преобладать. Появляются первые клинические проявления (отказы), но они незначительны в своем числе, так как восстановительные процессы в эндотелии имеют еще достаточную силу. В это время кривая Каплана – Майера начинает постепенно отклоняться от базовой линии. Этот отрезок на графике был расценен как стадия субкомпенсации ЭД. В следующий промежуток времени деструктивные процессы начинают настолько превалировать над конструктивными, что происходит срыв компенсаторных процессов и развитие сердечно-сосудистого исхода, который совпадает со стадией декомпенсации ЭД и проявляется массовыми «отказами». Кривые Каплана – Майера показали, что ФВ при воздействии предикторов атеросклероза аорты отличается от ФВ лиц, не имевших такого воздействия (рис. 2–12, таб. 4). ФВ предиктора ИМТ ≥ 25,0 имеет 3 периода (таб. 4, рис. 2):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 1000 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. время минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 1000 по 1680 день наблюдения – 680 дней. ФВ 98%. Число отказов 2%.
3. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1920 день наблюдения – 240 дней. ФВ 48%. Число отказов 52%.

ФВ предиктора АГ имеет 3 периода (таб. 4, рис. 3):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 380 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. время минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 380 по 1680 день наблюдения – 1300 дней. ФВ 97%. Число отказов 3%.
3. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1970 день наблюдения – 290 дней. ФВ 46%. Число отказов 54%.

ФВ предиктора дислипидемия имеет 3 периода (таб. 4, рис. 4):

**Табл. 4.** Предикторы атеросклероза аорты и их влияние на функцию выживания

| Предикторы | Атеросклероз аорты (n–458) | | | ФВ/$t^{1-3}$ |
|---|---|---|---|---|
| | $t^1$ | $t^2$ | $t^3$ | |
| Возраст 36–66 лет | 1000 | 680 | ∞ | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 92 | 62 | ФВ |
| Возраст 43 года | 1680 | – | 120 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 91 | ФВ |
| Возраст 44 года | 1680 | – | 260 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 44 | ФВ |
| Возраст 45 лет | 1100 | 580 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 98 | 88 | ФВ |
| Возраст 46 лет | 1500 | 180 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 98 | 90 | ФВ |
| Возраст 47 лет | 1300 | 380 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 98 | 88 | ФВ |
| Возраст 49 лет | 300 | 1380 | 320 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 95 | 62 | ФВ |
| Возраст 50 лет | 1300 | 380 | 320 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 95 | 78 | ФВ |
| Возраст 52 года | 1400 | 280 | 320 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 95 | 74 | ФВ |
| Возраст 53 года | 1100 | 580 | 100 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 95 | 38 | ФВ |
| Возраст 54 года | 750 | 930 | 200 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 94 | 65 | ФВ |
| Возраст 55 лет | 850 | 830 | 100 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 94 | 0 | ФВ |
| Возраст 56 лет | 250 | 1430 | 0 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 92 | 63 | ФВ |

| Предикторы | Атеросклероз аорты (n–458) | | | ФВ/$t^{1-3}$ |
|---|---|---|---|---|
| | $t^1$ | $t^2$ | $t^3$ | |
| Возраст 57 лет | 1680 | – | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 77 | ФВ |
| Возраст 58 лет | 1680 | – | 240 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 83 | ФВ |
| Возраст 59 лет | 400 | 1280 | 40 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 97 | 0 | ФВ |
| Возраст 60 лет | 780 | – | 900 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 70 | ФВ |
| Возраст 61 год | 1240 | – | 440 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 18 | ФВ |
| Артериальная гипертензия | 380 | 1300 | 290 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 97 | 46 | ФВ |
| Дислипидемия | 1400 | 280 | 240 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 99 | 46 | ФВ |
| ИМТ ≥ 25,0 | 1000 | 680 | 240 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 98 | 48 | ФВ |
| ГМЛЖ | 990 | 690 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 97 | 75 | ФВ |
| Гипергликемия | 1400 | 280 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 99 | 82 | ФВ |
| Стресс | 1680 | – | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 88 | ФВ |
| СД II тип лег. ст. тяж. [13] | 600 | 1080 | 1 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | 88 | 46 | ФВ |
| СРПВ > 12 м/с | 1680 | – | 40 | $t^{1-3}$ |
| | 100 | – | 0 | ФВ |

*Примечание:* $t^1$ – время действия (дни) предиктора до его влияния на функцию выживания (стадия компенсации эндотелиальной дисфункции (ЭД)). $t^2$ – временной интервал (дни) минимального влияния предиктора на ФВ (стадия субкомпенсации ЭД). $t^3$ – временной интервал (дни) максимального влияния предиктора на ФВ (стадия декомпенсации ЭД и развития атеросклероза аорты). ФВ – функция выживания в (% лиц, избежавших развития атеросклероза аорты).

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 1400 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. время минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 1400 по 1680 день наблюдения – 280 дней. ФВ 99%. Число отказов 1%.
3. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1920 день наблюдения – 240 дней. ФВ 46%. Число отказов 54%.

ФВ предиктора гипергликемия имеет 3 периода (таб. 4, рис. 5):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 1400 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. время минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 1400 по 1680 день наблюдения – 280 дней. ФВ 99%. Число отказов 1%.
3. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1680 день наблюдения – 1 день. ФВ 82%. Число отказов 18%.

ФВ предиктора стресс имеет 2 периода (таб. 4, рис. 6):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1680 день наблюдения – 1 день. ФВ 88%. Число отказов 12%.

ФВ предиктора СД имеет 3 периода (таб. 4, рис. 7):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 600 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. время минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 600 по 1680 день наблюдения – 1080 дней. ФВ 88%. Число отказов 12%.
3. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклере-

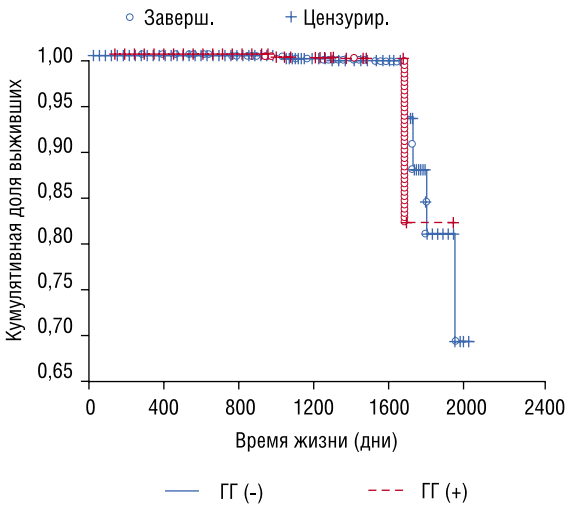



**Рис. 5.** Атеросклероз аорты и предиктор гипергликемия

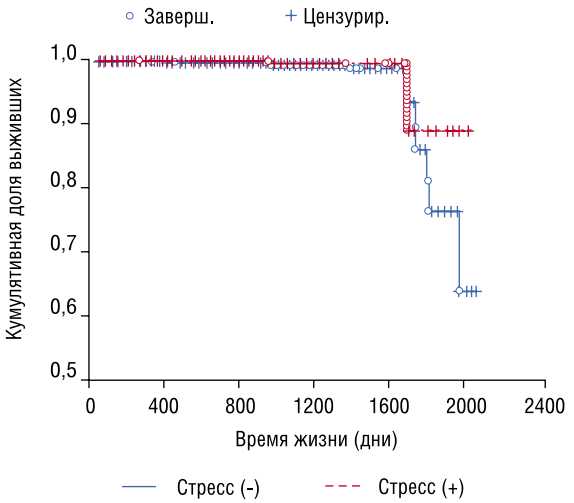



**Рис. 6.** Атеросклероз аорты и предиктор стресс

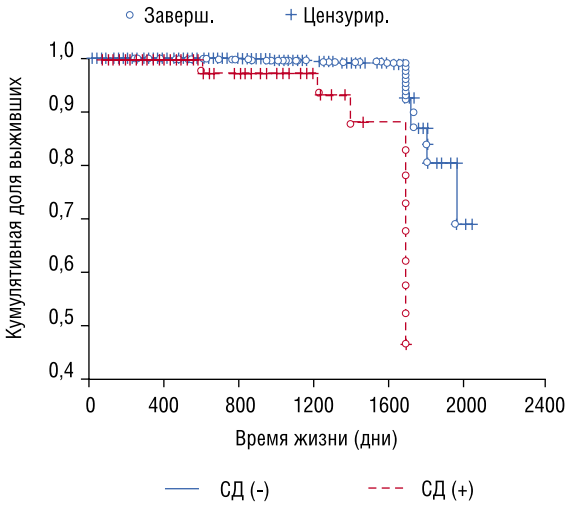



**Рис. 7.** Атеросклероз аорты и предиктор сахарный диабет

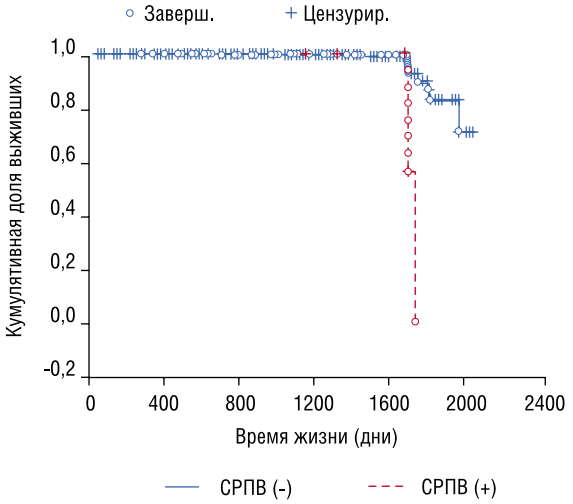



**Рис. 8.** Атеросклероз аорты и предиктор СРПВ > 12 м/с

роза аорты) с 1680 по 1680 день наблюдения – 1 день. ФВ 46%. Число отказов 54%.

ФВ предиктор СРПВ>12 м/с имеет 2 периода (таб. 4, рис. 8):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 1690 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. временной интервал максимального влияния предиктора на ФВ (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1720 день наблюдения – 40 дней. ФВ 0%. Число отказов 100%.

ФВ предиктора ГМЛЖ имеет 3 периода (таб. 4, рис. 9):

1. время воздействия предиктора до его влияния на ФВ (компенсация ЭД) первые 990 дней наблюдения. ФВ 100%. Число отказов 0%.
2. временной интервал минимального влияния предиктора на ФВ (субкомпенсация ЭД) с 990 по 1680 день наблюдения – 780 дней. ФВ 97%. Число отказов 3%.
3. время срыва компенсаторных функций (стадия декомпенсации ЭД и развития атеросклероза аорты) с 1680 по 1680 день наблюдения – 1 день. ФВ 75%. Число отказов 25%.

ФВ предиктора возраст имеет 3 периода (таб. 4, рис. 10–12):

1. Время отсутствия влияния предиктора на ФВ (стадия компенсации ЭД) для всего диапазона возрастов диагностированного атеросклероза аорты 36 – 66 лет – первые 1000 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
   Для 43 года – первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
   Для 44 года – первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
   Для 45 лет – первые 1100 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
   Для 46 лет – первые 1500 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

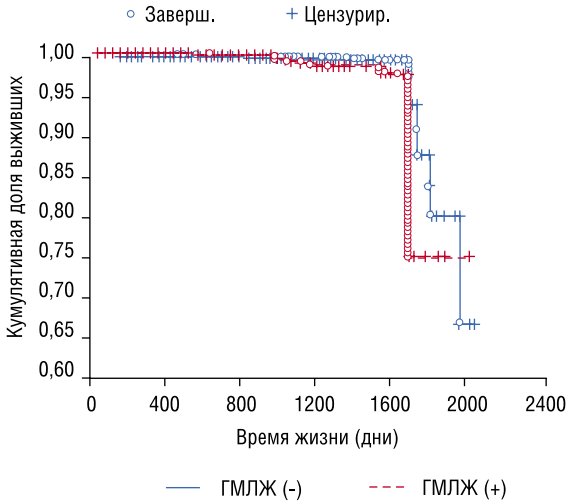



**Рис. 9.** Атеросклероз аорты и предиктор ГМЛЖ

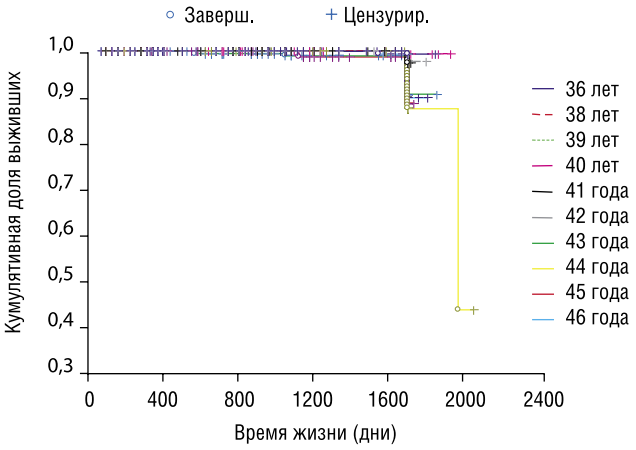



**Рис. 10.** Атеросклероз аорты и предиктор возраст 36, 38–46 лет

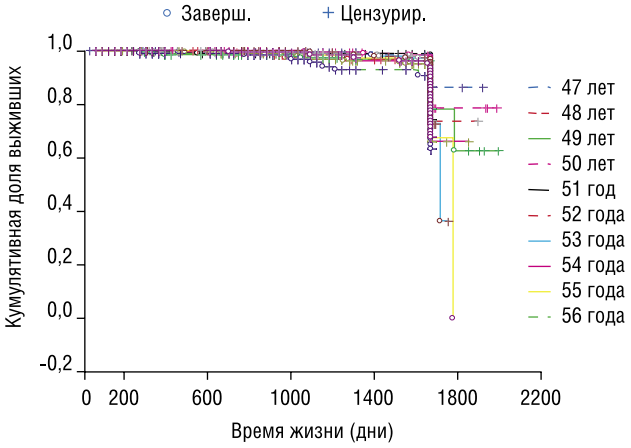



**Рис. 11.** Атеросклероз аорты и предиктор возраст 47–56 лет

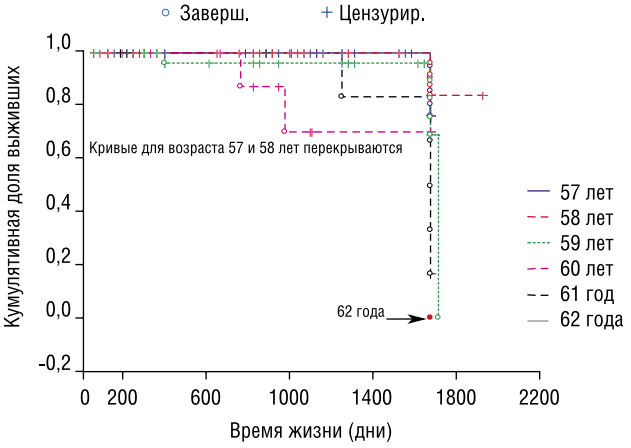



**Рис. 12.** Атеросклероз аорты и предиктор возраст 57–62 года.

Для 47 лет – первые 1300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 49 лет – первые 300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 50 лет – первые 1300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 52 года – первые 1400 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 53 года – первые 1100 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 54 года – первые 750 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 55 лет – первые 850 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 56 лет – первые 250 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 57 лет – первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 58 лет – первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 59 лет – первые 400 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 60 лет – первые 780 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 61 год – первые 1240 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
Для 66 лет – стадия компенсации ЭД отсутствует. ФВ исходно 0%.

2. временной интервал минимального влияния предиктора для диапазона возрастов 36 – 66 лет на ФВ (стадия субкомпенсации ЭД) с 1000 до 1680 дня наблюдения – 680 дней. ФВ 92%. Число отказов 8%.
Для 43 и 44 года – стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.
Для 45 лет с 1100 по 1680 – 1580 дней наблюдения. ФВ 98%.Отказы 2%.

Для 46 лет с 1500 по 1680 – 180 дней наблюдения. ФВ 98%. Отказы 2%.
Для 47 лет с 1300 по 1680 – 380 дней наблюдения. ФВ 98%. Отказы 2%.
Для 49 лет с 300 по 1680 – 1380 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.
Для 50 лет с 1300 по 1680 – 380 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.
Для 52 лет с 1400 по 1680 – 280 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.
Для 53 лет с 1100 по 1680 – 580 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.
Для 54 лет с 750 по 1680 – 930 дней наблюдения. ФВ 94%. Отказы 6%.
Для 55 лет с 850 по 1680 – 830 дней наблюдения. ФВ 94%. Отказы 6%.
Для 56 лет с 250 по 1680 – 1430 дней наблюдения. ФВ 92%. Отказы 8%.
Для 57 и 58 лет – стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.
Для 59 лет с 400 по 1680 – 1280 дней наблюдения. ФВ 97%. Отказы 3%.
Для 60, 61 год – стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.

3. время срыва компенсаторных функций (декомпенсация ЭД и развития атеросклероза аорты).
Для диапазона возрастов 36 – 66 лет с 1680 дня наблюдения. ФВ 62%. Отказы 38%.
Для 43 года – с 1680 по 1800 день наблюдения – 120 дней. ФВ 91%. Отказы 9%. Далее, в KRelRisk 1.1. оценен ОР для всех критических возрастов, который для 43 лет определен в 1,3 в ДИ: 0,82 – 2,09.
Для 44 лет с 1680 по 1940 день наблюдения – 260 дня. ФВ 44%. Отказы 56%. ОР 1,87 в ДИ: 1,21 – 1,89.
Для 45 лет с 1680 дня ФВ 88%. Отказы 12%. ОР 1,53 (ДИ: 0,97 – 2,43).
Для 46 лет с 1680 дня. ФВ 90%. Отказы 10%. ОР 1,46 (ДИ: 0,90 – 2,35).
Для 47 лет с 1680 дня. ФВ 88%. Отказы 12%. ОР 3,34 (ДИ: 2,51- 4,56).
Для 49 лет с 1680 до 2000 дня наблюдения – 320 дней. ФВ 62%. Число отказов 38%. ОР 3,38 (ДИ: 2,51 – 4,56).
Для 50 лет с 1680 до 2000 дня наблюдения – 320 дней. ФВ 78%. Отказы 22%. ОР 3,24 (ДИ: 2,36 – 4,46).
Для 52 лет с 1680 до 2000 дня наблюдения – 320 дней. ФВ 74%. Отказы 26%. ОР 3,91 (ДИ: 2,95 – 5,20).
Для 53 лет с 1680 по 1780 день наблюдения – 100 дней. ФВ 38%. Отказы 62%. ОР 4,06 (ДИ: 3,04 – 5,43).
Для 54 лет с 1680 по 1880 день наблюдения 200 дней. ФВ 65%. Отказы 35%. ОР 2,85 (ДИ 2,18; 3,73).
Для 55 лет с 1680 по 1780 день наблюдения – 100 дней. ФВ 0%. Отказы 100%. ОР 2,39 (ДИ: 1,67 – 3,42).
Для 56 лет с 1680 дня. ФВ 63%. Отказы 37%. ОР 3,06 (ДИ: 2,07 – 4,53).
Для 57 лет с 1680 дня. ФВ 77%. Отказы 23%. ОР 1,65 (ДИ: 0,71 – 3,81).
Для 58 лет с 1680 по 1920 дней наблюдения 240 дней. ФВ 83%. Отказы 27%. ОР 1,55; (ДИ: 0,62 – 3,96).
Для 59 лет с 1680 по 1720 день наблюдения – 40 дней. ФВ 0%. Отказы 100%. ОР 3,29 (ДИ: 1,59 – 6,80).
Для 60 лет с 780 по 1680 день наблюдения – 900 дней. ФВ 70%. Отказы 30%. ОР 3,17 (ДИ: 0,90 – 11,14).
Для 61 года с 1240 по 1680 день наблюдения – 400 дней. ФВ 18%. Отказы 82%. ОР 8,77 (ДИ: 4,69 – 16,41). В возрасте 62 года выборке присутствует один работник.

Согласно данным литературы, важнейшей особенностью адренергических сплетений симпатического отдела вегетативной нервной системы является их адаптационно-трофический эффект на ткани внутренних органов. С течением времени в центральной и периферической нервной системе происходят возрастные изменения соотношений в функционировании её симпатического и парасимпатического отделов. Первый из них раньше претерпевает инволюцию в старости [7]. Причины и механизмы возрастной гибели нервных клеток неизвестны (Швалев В.Н. и соавт., 1992) [17]. Начиная с 30–35 летнего возраста, плотность адренергических нервных сплетений у здоровых людей начинает снижаться [17]. Изменения адренергических терминалей, выполняющих адаптационно-трофическую функцию, нарушения нервной регуляции оболочек обнаруживаются в зонах, предрасположенных к развитию атеросклероза на его самых ранних стадиях и предшествуют этому процессу [12]. В процессе поражения сосудистой стенки атеросклерозом в результате нарушения нервной регуляции оболочек аорты, десимпатизация является одним из факторов его развития [12]. Вместе с тем, установлено, что инволюция симпатической иннервации сердца имеет связь с возрастом и носит нелинейный характер [16, 19] и, согласно полученным данным, сопровождается нелинейно протекающими процессами в аорте при ее атеросклеротическом поражении. Старение аорты зависит от пола [4].

Т. о., атеросклероз аорты развился под воздействием комбинации предикторов, определившей выживаемость в группе к концу исследования в 86,4% (таб. 1, 2).

Предикторы: возраст, АГ, дислипидемия, ГМЛЖ, гипергликемия, стресс, СД значимо связаны с ФВ при этом исходе и оказывают на нее самостоятельное влияние (таб. 3).

Предикторы атеросклероза аорты обладают различным разрушающим эффектом, который можно оценить ФВ (таб. 4). Слабым разрушающим эффектом обладает предиктор возраст 43 и 46 лет. ФВ 91% и 90% соответственно. Умеренным разрушающим эффектом обладает предиктор возраст 45, 47, 50, 52, 57, 58, 60 лет. ФВ 88%, 88%, 78%, 74%, 77%, 83%, 70%, соответственно и, предикторы: ГМЛЖ, гипергликемия, стресс. ФВ 75%, 82% и 88%, соответственно. Сильным разрушающим эффектом обладают все остальные предикторы (ФВ от 0% до 65%), за исключением предиктора сниженная СКФ, у которого кривая Каплана – Майера имела статистически незначимое значение. Этот предиктор, вероятно, реализует свой

негативный эффект через взаимодействие с другими предикторами: АГ (гипертензивная нефропатия) [6], СД (диабетическая нефропатия) [15], ИМТ ≥ 30,0 (гломеруломегалия, фокально – сегментарный гломерулосклероз) [5, 14], чрезмерное потребление алкоголя (алкогольная нефропатия) [1].

Время действия предиктора включает 3 периода: стадию компенсации, субкомпенсации и декомпенсации ЭД [18, 24], имеющие свою временную продолжительность у разных предикторов, который должен, безусловно, уточняться проспективными наблюдениями здоровых лиц различных возрастных и половых групп. Период субкомпенсации может отсутствовать. Как у предикторов: возраст 43, 44, 57, 58, 60 и 61 год, СРПВ > 12 м/с и стресс (табл. 4).

## Выводы

Предикторы атеросклероза аорты по своим субклиническим характеристикам неоднородны по величине поражающего эффекта, реализации прогрессирующего течения эндотелиальной дисфункции в структурные изменения сосудистой стенки через самостоятельное воздействие или в их комбинации с другими предикторами. Изменение структуры аорты определяются воздействием не только традиционных факторов риска, но и взаимным поражающим эффектом поврежденных органов – мишеней. Функция выживания, как единица измерения силы воздействия предиктора определяет вероятность наступления события во времени жизни рассматриваемого объекта (в %) и дает оценку влияния предикторов на риск развития атеросклероза аорты. Вместе с тем, графическое изображение течения дисфункции эндотелия при атеросклерозе аорты может стать предметом отдельных прицельных научных исследований биохимических процессов и морфологических изменений сосудистой стенки, сопровождающих этот процесс.

Старение аорты у мужчин начинается с 36 летнего возраста, протекает неравномерно и имеет свои критические возрастные периоды.

Благодарность компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым представленную возможность провести его программную статистическую обработку.

### Литература

1. Алкогольная болезнь почек (алкогольная нефропатия) / А.С. Мухин [и др.] // Терапевтический архив. – 1978 – Т. 50, № 6 – 79 с.
2. Анализ выживаемости и регрессия для цензурированных данных. STATISTICA. гл. 10 – StatSoft, 1995 – 3501 с.
3. Бойцов С.А. Субклинический атеросклероз [Электронный ресурс] / С.А. Бойцов. – Режим доступа : http://www.internist.ru/sessions/video/ 24-session/ 24-session_368.html (07.11.14).
4. Болезни сердца и сосудов / под ред. А. Д. Кэмма, Т. Ф. Люшера, П. В. Серруиса – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.
5. Влияние ожирения на прогрессирование болезни почек у пациентов без диабета: ретроспективное когортное наблюдение. Influence of obesity on progression of non-diabetic chronic kidney disease: a retrospective cohort study. Othman M., Kawar B., Nahas A.M. // Ожирение и метаболизм. – 2010 – Т. 22, №1 – 73 с.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : рекомендации РМОАГ и ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6. – Прил. 2. – С. 1–32.
7. Догель А.С. Смерть и старость / А. С. Догель. – Петроград : Мысль, 1922. – 48 с.
8. Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – Прил. 2. – С. 1–64.
9. Карташова А. Субклинический атеросклероз. Что мы можем сделать на этом этапе? [Электронный ресурс] / А. Карташова // Medicine Review. – 2008. – № 3 (03). – С. 22–26. – Режим доступа : http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/441-74 (07.11.14).
10. Лазуткина А.Ю. Факторы риска, поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистые события у работников локомотивных бригад ЗабЖД / А.Ю. Лазуткина, В.В. Горбунов // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015;14 (2): 64–71.
11. Лазуткина А.Ю. Факторы риска и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов / А.Ю. Лазуткина, В.В. Горбунов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015 – №2 – 29 с.
12. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / В. Н. Швалев, Г. Гуски, А. А. Сосунов, Н. А. Тарский // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 6 – С. 401–408.
13. Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://base.consultant.ru
14. Ранние морфологические изменения почек у лиц с морбидным ожирением. Early histological changes in the kidney of people with morbid obesity. Goumenos D.S., Kawar B., El Nahas M., Conti S., Wagner B., Spyropolous C., Vlachojannis J.G., Benigni A., Kalfarentzos F.. Neprol Dial Transplant 2009 Dec., 24 (12): 3732 – 3738 // Ожирение и метаболизм. – 2010 – Т. 22, №1 – С. 74.
15. Российский терапевтический справочник / под. ред. А.Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 880 с.
16. Стропус Р.А. Холинергическая и адренергическая иннервация сердца и ее изменения при сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис... д-ра мед. наук / Р.А. Стропус М., 1982. – 35 с.
17. Швалев В.Н. Морфологические основы иннервации сердца / В. Н. Швалев, А. А. Сосунов, Г. Гуски. – М. : Наука, 1992. – 365 с.
18. Aird WC. Endothelium as an organ system // Crit Care Med. – 2004 – Vol. 32 (5 Suppl) – P. 271–279.
19. Borchard F. The adrenergic nerves of the normal and the hypertrophied heart: biochemical, histochemical, electron-microscopic and morphometric studies / Normal and Pathologic Anatomy Series (Vol. 33). Thieme. – 1978. – 68 p.
20. Carotid magnetic resonance imaging. A window to study atherosclerosis and identify high-risk plagues / M. Oikawa, H. Ota, N. Takaya [et al.] // Circ. J, 2009 – Vol. 73, №10 – P. 1765–73.
21. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography / A. Hager, H. Kaemmerer, U. Rapp-Bernhardt [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002 – Vol. 123 – P. 1060–1066.
22. Fichtlscherer S. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease / S. Fichtlscherer, M.B. Britten, A.M. Zeiger // Circulation. – 2000 – №101 – P. 1899–1906.
23. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Manchia, S. Laurent, E. Agabiti – Uosei [et al.] // J. Hypertens, 2009 – Vol. 27, №11 – P. 2121-58.
24. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)-mediated vasodilatation / SG Heil [et al.] // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). – 2004 – Vol. 50, №8 – P. 911–916.
25. Thuillex C. Targeting endothelial dysfunction in hypertensive subjects / C. Thuillex, V. Richard // J. Hum. Hypertens. – 2005 – №19. – P. 21–25.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лазуткина Анна Юрьевна
*e-mail:* Lazutkina_AU59@mail.ru

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ГОНАРТРОЗА

**Бабаев М.В., Волков Г.П., Семенова Н.О., Шумарин К.А.**
*Рост ГМУ, Ростов-на-Дону*

УДК: 616.72-002-07

**Резюме**

По материалам клинического обследования 968 пациентов представлены результаты сравнительного анализа методов рентгенографии, сонографии и магнитно-резонансной томографии в распознавании степеней выраженности деформирующего артроза коленного сустава в дифференцированном подходе к разграничению стадий деформирующего гонартроза. Рассмотрен вклад каждого из использованных методов на различных этапах развития заболевания и его диагностическая значимость в распознавании доминирующих проявлений дегенеративно-дистрофического процесса в стадиях компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

**Ключевые слова:** диагностика, рентгенография, УЗИ, МРТ, деформирующий остеоартроз, коленный сустав.

## THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF X-RAY DIAGNOSTIC METHODS IN RECOGNITION OF THE SEVERITY OF GONARTHROSIS DEFORMANS

**Babaev M.V., Volkov G.P., Semenova N.O., Shumarin K.A.**

According to the materials of the survey of 968 patients presented the result of a comparative analysis of radiography, sonography and magnetic resonance imaging in the detection of degrees of severity of deforming arthrosis of the knee joint. In a differential approach to the delineation of the severity of pathological changes of gonarthrosis deformans. The contribution of each of the methods used at various stages of development of the disease and its diagnostic importance in the recognition of the dominant manifestations of degenerative-dystrophic process in the stages of compensation, subcompensation and decompensation.

**Keywords:** diagnosis, radiography, ultrasound, MRI, deforming osteoarthrosis, the knee joint.

Деформирующий остеоартроз (ДОА), хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание, классифицируется на первичный и вторичный. При первичном артрозе дегенеративные изменения происходят в неизмененном, здоровом суставе под влиянием функциональной перегрузки. Вторичный артроз появляется в суставе, уже подвергшемся воздействию различных патогенетических факторов. К ряду этиологических факторов, относятся: наследственная предрасположенность, нарушение развития структур, приобретенные заболевания костей и суставов, эндокринный дисбаланс, избыточная масса тела, а также функциональная перегрузка, механические повреждения, возрастная инволюция хряща, профессиональные физические нагрузки, связанные с производственной деятельностью и активным занятием спортом [7]. Все эти факторы приводят к нарушению микроциркуляции в суставных концах костей, участвующих в образовании сустава, и, как следствие, к нарушению питания хряща. Установлено, что нарушение микроциркуляции в зоне поражения характеризуется проявлениями патологической трансформации сосудов, тромбированием и венозным стазом, что со временем приводит к активному прогрессирующему развитию дистрофии, в результате которой наступает рарефикация костных балок с последующим замещением пораженных участков фиброзной или хондроидной тканью.

По официальной статистике России общее количество зарегистрированных больных с поражением костно-суставной системы составляет более 14 млн человек. Ранее принято было считать, что данной патологией преимущественно страдают пожилые люди, но, к сожалению, проблема профилактики, диагностики и лечения ДОА коленных суставов в последнее время приобрела особую актуальность и значимость в связи с развитием заболевания в юношеском возрастном периоде [6]. При этом увеличивается заболеваемость подростков, в первую очередь мужского пола. Распространенность ДОА за последние годы возросла на 35%. Представленные неутешительные данные в полной степени определяют медико-социальную значимость рассматриваемой проблемы.

В структуре ДОА особое место принадлежит поражению суставов нижних конечностей, в частности коленных, несущих основную функциональную и весовую нагрузку [5]. Остеоартроз коленных суставов привлекает к себе особое внимание из-за прогрессирующего течения, постоянства болевого синдрома, существенно нарушающего двигательную активность больных. В настоящее время не вызывает сомнения, что дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата существенно ухудшают прогноз для рассматриваемой категории больных. Из-за постоянных болевых ощущений, нарушения функциональной активности, утраты трудоспособности, изменяется качество жизни самого больного, его семьи, а в результате – значительной популяции общества в целом.

Зачастую поражения суставов в начальной стадии не имеют достаточно характерных клинических и рентгенологических проявлений, которые могут быть использованы в качестве диагностических критериев. В ряде случаев распознавание заболевания сустава резко

затрудняется также при атипичном его течении, особенно при поражении нескольких суставов.

Длительное время считалось, что хрящ не способен восстанавливаться и обновляться, а изменения при остеоартрозе – это следствие его старения и дегенерации. Однако ряд исследований, проведенных в последние годы, показали, что хрящ при остеоартрозе способен к восстановлению [2].

Ведущую роль в диагностике различных заболеваний коленных суставов сохраняет за собой рентгенологический метод, являющийся простым и доступным. Рентгенологически выделяют несколько стадий развития ДОА (Kellgren J.H. и Lawrense J.S.) от сомнительных до выраженных изменений.

Для более ранней диагностики ДОА разработаны и используются методы, с помощью которых можно установить начальные изменения, касающиеся патологической изменчивости суставного хряща. К таковым относится артроскопия, позволяющая визуально оценить состояние хряща и внутрисуставных структур и распознать начальные изменения хряща на дорентгенологической стадии проявлений ДОА [1]. Метод ультразвукового исследования (УЗИ) также позволяет на более ранних этапах выявлять изменения суставного хряща, субхондральных пластин сопряженных суставных поверхностей, менисков и синовиальной оболочки. В последние годы достаточно широко используется метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), с помощью которого возможна диагностика ДОА на стадии развития патологических изменений в структуре матрикса суставного хряща, когда он внешне представляется интактным, а также визуализация повреждений менисков и связочного аппарата коленного сустава.

Целью настоящего исследования явилось определение стадий ДОА коленного сустава у лиц различных возрастных периодов с помощью рентгенографического, ультразвукового методов, а также МРТ.

Проведено исследование 968 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет с ДОА коленных суставов, в том числе 692 мужчин и 276 женщин. Из них 39 больных юношеского возраста (17–21 год), 146 человек первого и 397 человек второго периодов зрелого возраста (21–60 лет) обоих полов, 350 человек преклонного возраста (56–74 года) и 26 человек старческого возраста (75–90 лет).

Все пациенты имели различные по степени выраженности клинические проявления дегенеративно-дистрофического заболевания коленных суставов. Пациентам были выполнены двупроекционное рентгенографическое исследование, УЗИ линейным датчиком 7,5 мГц по стандартной программе в том числе с допплерографией, а также МРТ одного или обоих коленных суставов на специализированном ортопедическом магнитно-резонансном томографе (0,2 Тл) фирмы «Renex» в режимах T1, T2 и STIR.

Стадия компенсации – начальные проявления ДОА. В этот период функциональная адекватность сустава, как правило, сохранена, характерны периодические тупые боли, возникающие обычно после физической нагрузки. Возможна небольшая, самостоятельно исчезающая пастозность и отечность, которыми манифестируют себя подкапсульные синовиты, преходящие бурситы. На данном этапе синовиальная оболочка утолщается не более 3 мм без проявлений патологической васкуляризации, деформация сустава отсутствует. Эта стадия заболевания проявлялась незначительным уменьшением толщины внутрисуставного хряща, что на рентгенограммах проявляется умеренным снижением высоты рентгеновской суставной щели и развитием субходрального остеосклероза. Незначительное сужение рентгеновской суставной щели с медиальной стороны – 4–6 мм, при нормальных ее показателях с латеральной стороны – 6–8 мм, нередко определялось только при сопоставительном анализе с противоположным суставом. Необходимо отметить, что ранним и достоверным признаком при МР-томографии ДОА коленных суставов является неравномерное истончение гиалинового хряща на суставных поверхностях. При этом также происходят дегенеративные изменения менисков.

Эти данные достоверно коррелируют с результатами УЗИ, при котором определялись неравномерное истончение покровного хряща, структурные изменения менисков, наличие разной степени, чаще супрапателлярного

**Рис. 1.** МР-томограмма. Локальное усиление МР-сигнала округлой формы в теле медиального мениска. Гиалиновый хрящ неоднородной структуры, неравномерно истончен

бурсита, синовитов. При допплерографии патологическая васкуляризация в синовиальной оболочке отсутствует [3]. Лечение гонартроза в этой стадии следует начинать в максимально ранние сроки.

Стадия субкомпенсации ДОА характеризуется нарастанием клинической симптоматики. Для этой стадии заболевания характерно нарастание интенсивности и продолжительности болевого синдрома. Пациенты предъявляли жалобы на появление хруста в коленном суставе при движении, сложности попытки сгибания, особенно интенсивного. В целом отмечалось незначительное, либо умеренное ограничение движений и небольшая деформация сустава в виде его увеличения в размерах. На данном этапе течения заболевания за счет снижения амортизационных свойств хоть и незначительной, но неравномерной функциональной перегрузки

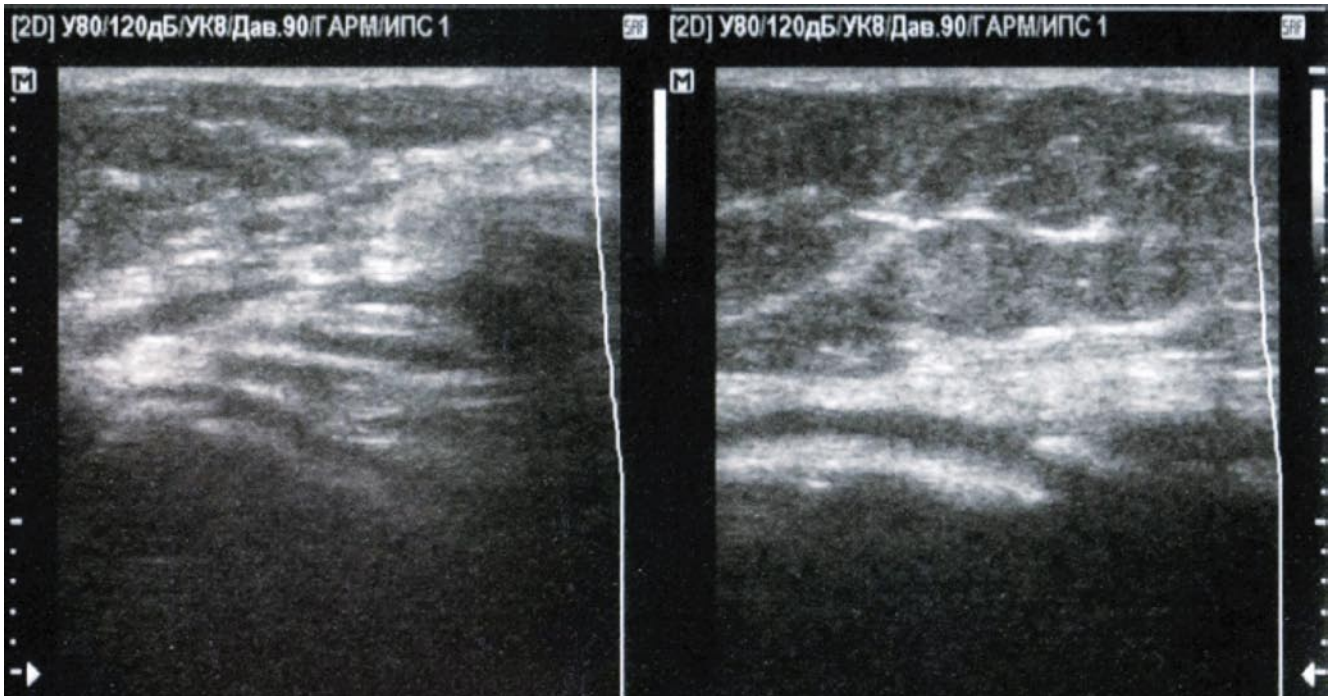



**Рис. 2.** Сонограмма. Истончение суставного хряща, неравномерное сужение суставной щели, уплотнение и умеренная деформация субхондральной платины

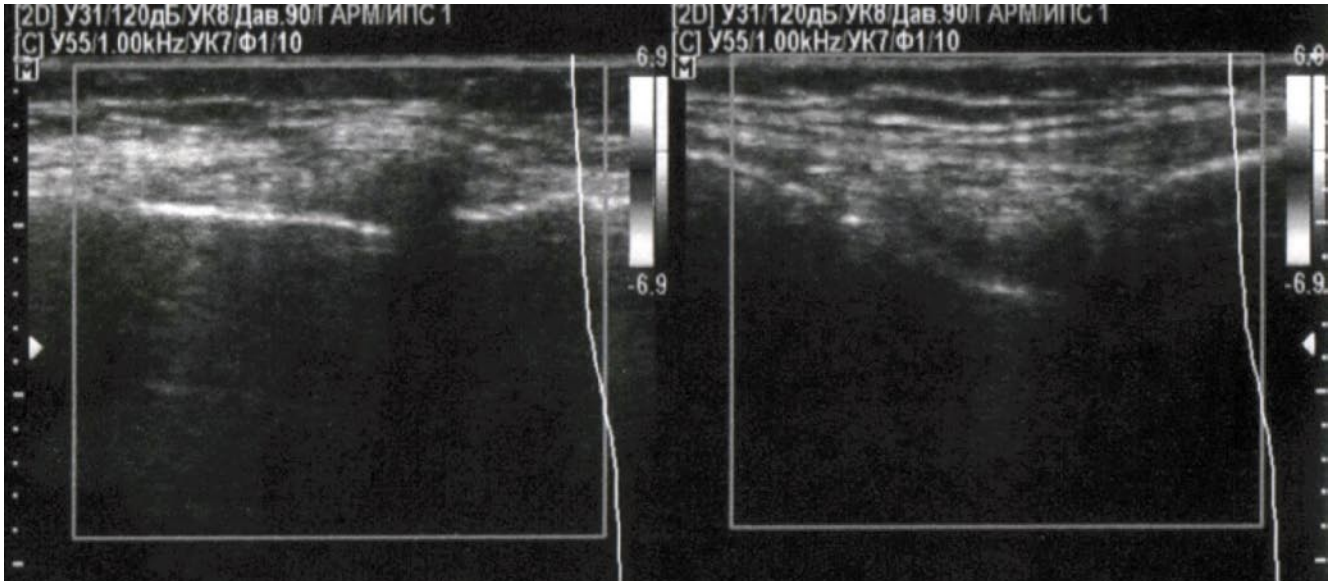



**Рис. 3.** Сонограмма. Умеренно выраженные краевые остеофиты, подкапсульный синовит

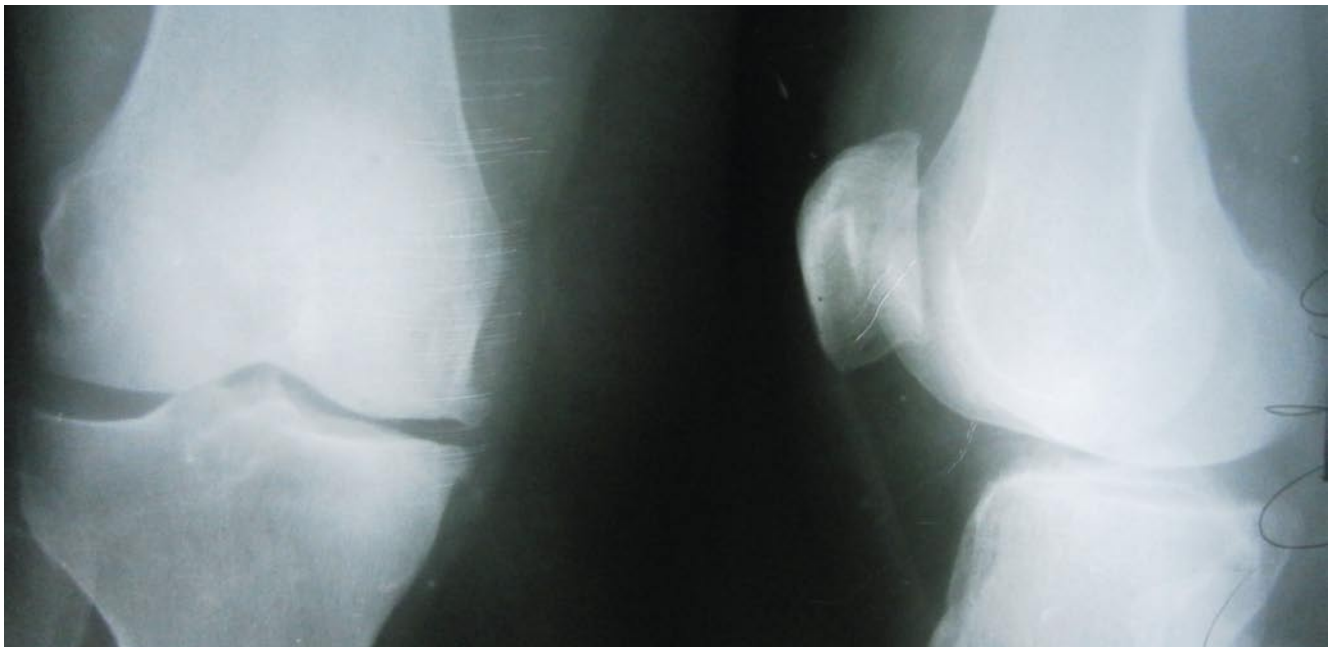


**Рис. 4.** На рентгенограммах определяются изменения костных структур сопряженных суставных поверхностей и уплотненной субхондральной зоной. Стадия субкомпенсации

дистрофические изменения хряща на рентгенограммах визуализируется начальной ответной реакцией в виде изменений со стороны прилежащих костных структур: ещё более уплотняется субхондральная зона, которая отчетливо визуализируется за счет более выраженной остеосклеротической трансформации костной структуры. Суставные площадки уплощаются, расплющиваются, приспосабливаясь к увеличившимся нагрузкам на фоне измененной статико-динамической нагрузки, что при рентгенограмметрии проявляется увеличением поперечного размера эпифизов большеберцовой кости, бедренной кости на уровне мыщелков и надмыщелков, а также изменением радиуса переднего и заднего отделов наружного и внутреннего мыщелков бедренной кости. По краям суставных поверхностей появлялись костные разрастания – остеофиты. Стадия выраженных изменений проявляется ещё более значительным сужением суставной щели на всем протяжении — вдвое при сопоставлении с показателями нормы – до 2–4 мм. Сужение может быть неравномерным, т.к. поверхностное разрушение хрящевой ткани происходит в местах наибольшей функциональной нагрузки.

Ультразвуковая картина поражения характеризовалась появлением стойких бурситов и синовитов, синовиальная оболочка при этом неравномерно утолщалась до 4–8 мм, отчетливо лоцировались краевые остеофиты, суставной хрящ был неравномерно истончен и сочетался с краевыми узурациями, преимущественно в области внутренних мыщелков, у 42 пациентов определялась сформировавшаяся киста Беккера [4].

На МР-томограммах выявлялось снижение высоты суставной щели, поверхностная деструкция суставного

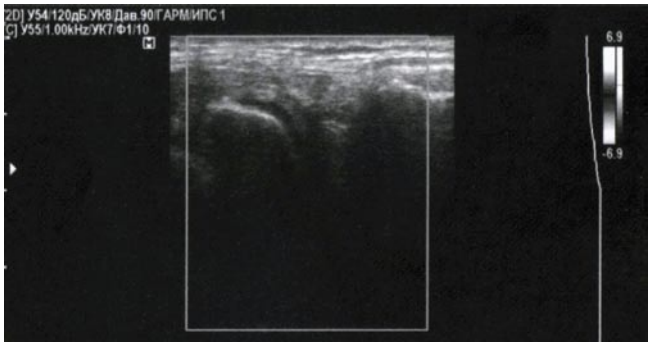



**Рис. 5.** Сонограмма. Краевые остеофиты, фрагментация мениска

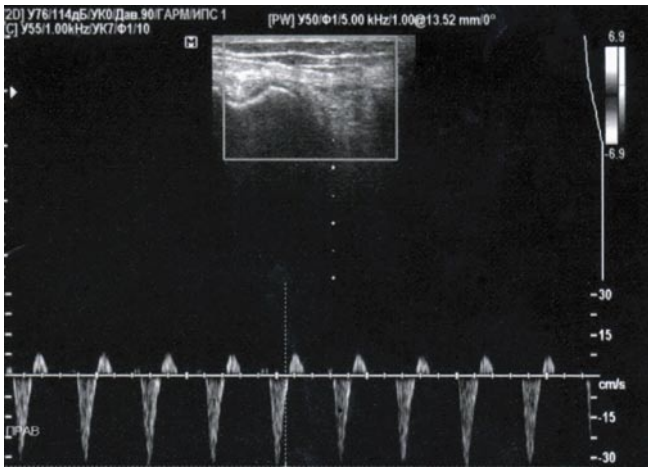



**Рис. 6.** Сонограмма.При ЦДК лоцируется патологический сосуд в мениске

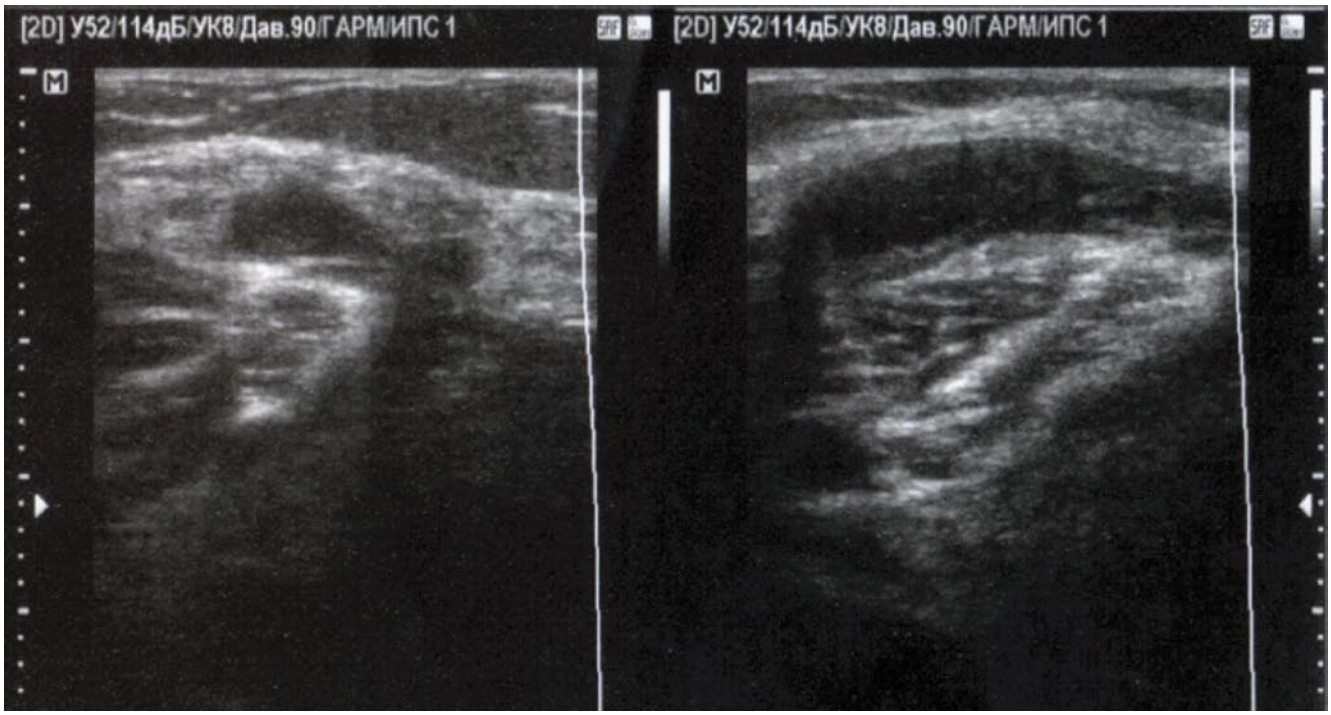



**Рис. 7.** Сонограмма. Киста Беккера в стадии субкомпенсации ДОА

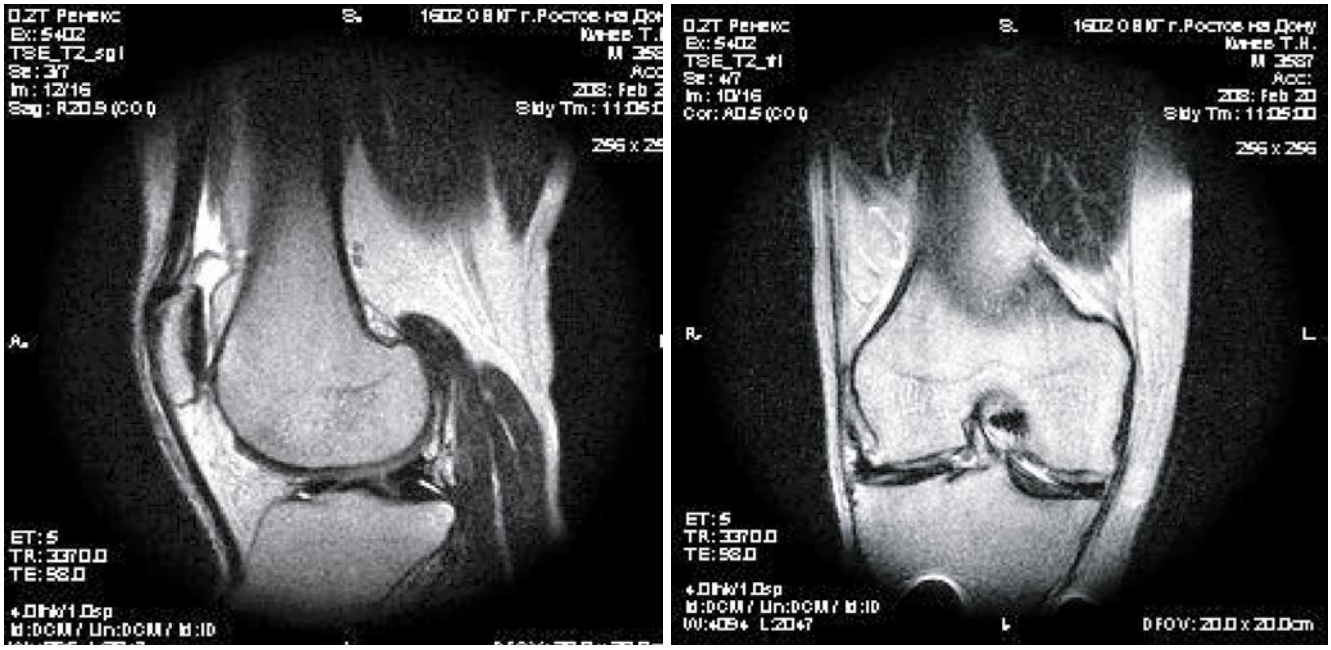



**Рис. 8.** МР-томограмма. Неравномерное истончение хряща латеральных мыщелков бедренной и большеберцовой костей, уплощение сопряженных суставных поверхностей, краевые остеофиты, дегенеративные изменения менисков

хряща, краевые костные разрастания, дегенеративные изменения связочного аппарата, вторичный экссудативный синовит, сопровождающийся участками отека синовиальной оболочки и костного мозга в субхондральных отделах кости. Перечисленные изменения обнаруживались во II зрелом (9,7%), преклонном (9,7%) и старческом возрастных периодах (3,1%).

В стадии декомпенсации клинические проявления гонартроза достигают максимума. Для этой стадии характерно появление выраженных болей не только при нагрузке, но и в покое. Подвижность пораженного коленного сустава существенно ограничивается, появляются нарушения походки и выраженная деформация конечности. Хрящевая ткань практически отсутствует,

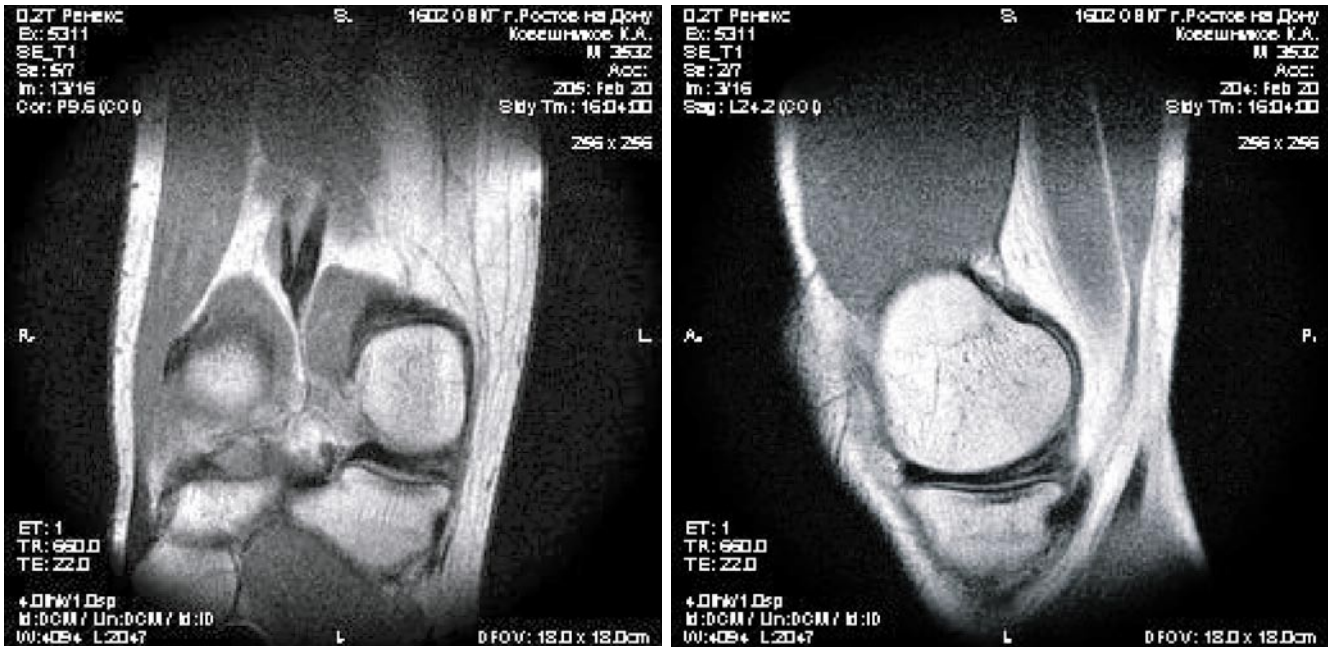



**Рис. 9.** МР-томограмма. Линейный участок гиперинтенсивного сигнала в горизонтальной плоскости, распространяющийся на задний рог внутреннего мениска

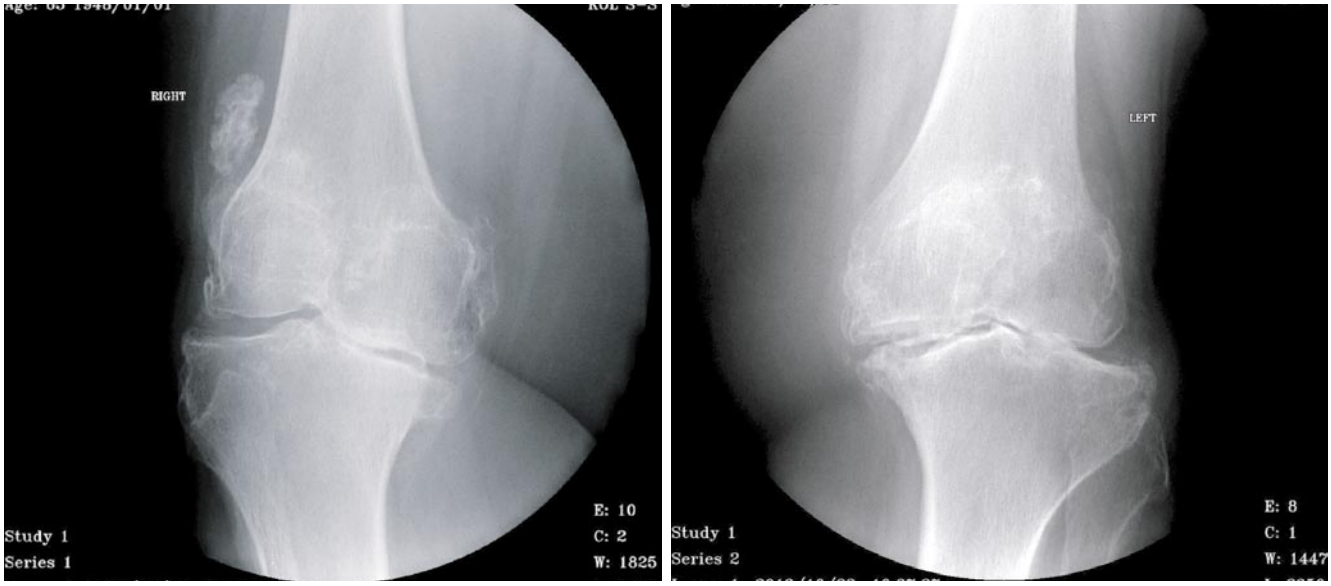



**Рис. 10.** Рентгенограммы коленных суставов. Резкая деформация суставных щелей, обширные краевые костные разрастания, двусторонние патологические подвывихи голеней. Фрагментарное обызвествление параартикулярных мягкотканных элементов суставов

за счет чего на рентгенограммах выявлялось ещё более резко выраженное сужение суставной щели – менее 2,0 мм. Смежные суставные поверхности костей были склерозированы, деформированы, уплощены и увеличены в размерах за счет резко выраженных краевых костных разрастаний величиной более 2,0 мм. Степень большей выраженности остеосклероз соответствовала зонам наибольшей функциональной нагрузки. На фоне остеосклероза обнаруживались признаки вторичной трансформации костной структуры в виде кистовидных образований как один из вариантов патологической, функциональной перестройки. Помимо этого, в полости сустава определялись свободные тела средней и высокой плотности. Деформация суставных поверхностей по результатам рентгенограмметрии характеризовалась более значительными изменениями в увеличении размеров эпифизов большеберцовой и бедренной костей, изменением радиуса переднего и заднего отделов мыщелков бедренной кости, а также измерением высоты мыщелков и заднего офсета дистального отрезка бедренной кости.

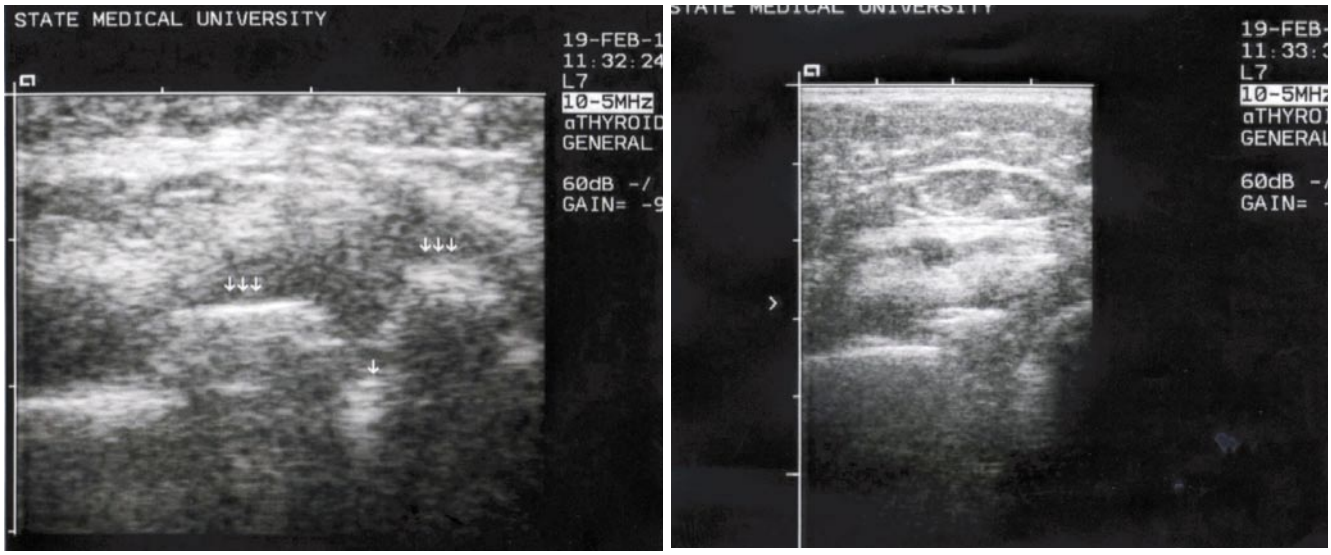



**Рис. 11.** Сонограммы. Резкая деформация и сужение суставной щели, уплотнение субхондральной пластины, краевые остеофиты, выраженный подкапсульный хронический синовит и дегенерация боковых связок

При УЗИ отмечалось резкое и неравномерное сужение суставной щели, деформация и уплотнение субхондральной пластины. Существенные изменения претерпевали внутрисуставные структуры, что проявилось выраженной дегенерацией менисков с их фрагментацией, у большинства пациентов, при допплерографии выявлялись патологические сосуды в массиве менисков. Прослеживалась также выраженная дегенерация связочного аппарата с наличием подкапсульных синовитов. У большинства пациентов обнаруживались различной степени выраженности бурситы. В 39% случаев выявлялись кисты Беккера. При выраженных деструктивных изменениях консервативное лечение малоэффективно.

На основании результатов проведенного исследования было установлено, что для выявления дегенеративно-дистрофических изменений суставного хряща, субхондральной пластины, менисков и связочного аппарата коленного сустава, характерных для начальной стадии ДОА, наиболее целесообразно использовать метод МРТ, а также в качестве скрининга – метод УЗИ с допплерографией, который в определенной степени коррелирует с результатами МРТ.

Комплексная оценка проявлений дегенеративных изменений в коленном суставе позволяет объективно квалифицировать состояние всех заинтересованных элементов сустава в динамике. Кроме этого, имеется возможность определения степени выраженности и тяжести заболевания, оценки функциональных нарушений в суставе и аргументирует возможность прогноза дальнейшего течения заболевания и выбора адекватной тактики лечения, в том числе хирургического вмешательства. Это, несомненно, поможет избежать или значительно отсрочить неотвратимость возникновения негативных клинических проявлений и развития осложненного течения деформирующего остеоартроза.

**Литература**

1. Аксенов Ю.В. Особенности организационных и тактических подходов артроскопии коленного сустава при гонартрозах / Максимов Б.И., Сливков В.А., Лапин В.И.// Комбинированная и сочетанная патология: проблемы диагностики и лечения в условиях крупных военных лечебных объединений: Тезисы докл. науч-практ. конф. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. -2 010. – 87 с.
2. Бабаев М.В. Лучевая визуализация хронических заболеваний суставов / Бабаев М.В., Волков Г.П. // Медицинский вестник Юга России. – №3. – 2013. – С. 101–104.
3. Ермак Е.М. Возможности ультрасонографии в прогнозировании развития деформирующего гонартроза. // SonoAce International. – №11. – 2003. – С. 87–91.
4. Еськин Н.А. Ультрасонография коленных суставов / Атабекова Л.А., Бурков С.Г. //SonoAce International. – № 10. – 2002. – С. 85–92.
5. Лучевая диагностика заболеваний и повреждений коленного сустава / Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Фокин В.А., Федорова Н.С., Медведева О.Ю., Вихтинская И.А., Грищенков А.С. – 2014. – 382 с.
6. Основные задачи международной декады (the bone and joint decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России / Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А.. – Научно-практическая ревматология. – № 2. – 2010.
7. Самойлов В.В. Некоторые патогенетические аспекты посттравматического остеоартроза коленного сустава : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.16 / Самойлов Вячеслав Валерьевич. – Чита. – 2007. – 214 с.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ НА НЕКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИОИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Чанахчян Ф.Н., Вахромеева М.Н., Тюрин В.П., Денисенко-Канкия Е.И.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 616-073.7-089

**Резюме**

Выявлена достоверная связь между показателями полуколичественного анализа перфузии миокарда левого желудочка по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в интра- и/или раннем послеоперационном периодах у пациентов старше 60 лет при некардиохирургических вмешательствах.

Пациенты с умеренной и выраженной степенью снижения перфузии миокарда левого желудочка по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии представляют группу «высокого риска» развития сердечно-сосудистых осложнений при планируемых некардиохирургических вмешательствах. Таким пациентам целесообразно выполнение коронароангиографии на дооперационном этапе с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

**Ключевые слова:** визуализация перфузии миокарда, ОФЭКТ, внесердечные хирургические вмешательства, полуколичественный анализ перфузии миокарда, пожилой возраст, коронароангиография.

## THE SELECTION CRITERIA OF PATIENTS OVER 60 YEARS OLD UNDERGOING NON-CARDIAC SURGERY BY MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING USING NUCEAR METHODS OF DIAGNOSTICS

**Chanakhchian F.N., Vakhromeeva M.N., Tyurin V.P., Denisenko-Kankiya E.I.**

There is statistically significant correlation between semiquantitative analysis results of myocardial perfusion imaging with single-photon emission computed tomography and the rate of major cardiac events in patients undergoing non-cardiac surgery.

Patients with moderate myocardial hypoperfusion in stress, moderate and/or severe stress-inducible ischemia estimated by myocardial perfusion imaging should undergo to coronary angiography in order to predict major cardiac events during non-cardiac surgery.

**Keywords:** gated-SPECT, myocardial perfusion imaging, non-cardiac surgery, semiquantitative analysis, elderly, coronary angiography.

Визуализация перфузии миокарда левого желудочка (ВПМ ЛЖ) с применением синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (синхро-ОФЭКТ) является одним из наиболее широко используемых методов диагностики ИБС [2, 3]. По результатам многочисленных исследований было установлено, что степень, выраженность и распространенность дефектов перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ являются достоверными предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у пациентов с ИБС. В частности, у данной группы пациентов в геометрической прогрессии повышается вероятность развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ), жизнеугрожающих аритмий и/или внезапной сердечной смерти (ВСС) [11]. Кроме того, доказана высокая отрицательная прогностическая значимость данной методики у пациентов с подозрением на ИБС. Так, при отсутствии дефекта перфузии миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ ежегодная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет менее 1% [8].

ВПМ методом ОФЭКТ также применяется при предоперационной оценке кардиального риска у пациентов, направляющихся на внесердечные хирургические вмешательства [10]. В частности, проведение данного метода на дооперационном этапе показано пациентам с тремя и более клиническими факторами риска, низким функциональным статусом и при планируемой операции высокой степени риска [5]. Несмотря на широкую распространенность синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ в предоперационной оценке НССС среди общей популяции, имеется ограниченное количество данных о прогностической значимости данного метода у лиц старше 60 лет, доля которых, как известно, с каждым годом возрастает, составляя значительную часть оперируемых пациентов, направляющихся на внесердечные хирургические вмешательства [4, 5].

**Цель исследования:** 1) изучение роли синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ в оценке развития НССС в интра- и/или ранних послеоперационных периодах у пациентов старше 60 лет, направляющихся на некардиохирургические вмешательства; 2) влияние результатов, полученных при синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ, на принятие решения о целесообразности выполнения коронароангиографии (КАГ) и проведения реваскуляризации миокарда перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

## Материалы и методы

В исследование включены 230 пациентов (средний возраст 67,31 ± 6,79 лет) с наличием документированного заболевания сердца и/или сосудов (ИБС, системный атеросклероз, атеросклеротическое поражение периферических сосудов и/или коронарных артерий) или с подозрением на него (таблица 1).

Всем пациентам перед внесердечными хирургическими вмешательствами проводили синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ с использованием $^{99m}$Tc-технетрила. Пациентам выполняли стандартный однодневный протокол «нагрузка-покой» (проба с физической или медикаментозной нагрузкой).

Проанализированы клинические факторы риска развития НССС согласно «переработанному индексу кардиального риска» (RCRI – revised cardiac risk index): наличие в анамнезе ИБС, застойной сердечной недостаточности (ЗСН), сахарного диабета (СД), хронической

**Табл. 1.** Исходная клиническая характеристика исследуемых пациентов

| Клинические признаки | n = 230 (кол., %) | p < 0,05 |
|---|---|---|
| Средний возраст (лет) ± СО | 67,31 ± 6,69 | p < 0,001 |
| Мужской пол | 141 (61,3) | p < 0,001 |
| ИБС | 205 (89,1) | p < 0,001 |
| Безболевая форма ишемии миокарда | 63 (27,4) | p < 0,001 |
| Предшествующий инфаркт миокарда | 89 (38,7) | p < 0,001 |
| Застойная сердечная недостаточность | 171 (74,3) | p < 0,001 |
| Сахарный диабет | 71 (30,9) | p < 0,001 |
| Артериальная гипертензия | 230 (100) | p < 0,001 |
| Хроническая болезнь почек † | 7 (3,1) | p < 0,001 |
| ОНМК/ТИА в анамнезе | 15 (6,5) | p < 0,001 |
| Плохой функциональный резерв | 136 (59,1) | p < 0,001 |
| Патологическая ЭКГ покоя †† | 161 (70,0) | p < 0,001 |
| Низкая фракция выброса миокарда ЛЖ ††† | 42 (18,3) | p < 0,001 |

*Примечание:* СО – стандартное отклонение; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака. † – уровень сывороточного креатинина > 170 ммоль/л или расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м$^2$; †† – наличие патологического зубца Q (в отведениях $V_2$–$V_3$ – длительность ≥ 0,02 с, в отведениях I, II, aVL, aVF, $V_4$–$V_6$ – ширина ≥ 0,03 с., амплитуда ≥ 0,1 мВ); ††† – по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) – фракция выброса миокарда ЛЖ < 55%.

болезни почек (ХБП), транзиторной ишемической атаки и/или острого нарушения мозгового кровообращения (ТИА/ОНМК) [5]. Также были проанализированы такие факторы риска, как плохой функциональный статус, патологическая ЭКГ покоя, а также низкая фракция выброса миокарда ЛЖ по результатам ЭхоКГ.

Конечной точкой исследования являлось развитие НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах: ВСС, нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия (по классификации Braunwald), острая левожелудочковая и/или правожелудочковая недостаточность (II–IV по классификации Killip), жизнеугрожающие нарушения ритма, требующие электрической кардиоверсии.

Средний период наблюдения составил 2,1 ± 0,65 лет или до развития первого кардиального осложнения в интра- и/или раннем послеоперационном периодах после проведения внесердечного оперативного вмешательства.

***ВПМ методом ОФЭКТ:*** всем пациентам проводили пробу с физической или медикаментозной нагрузкой согласно рекомендациям Американской Ассоциации Сердца и Американского Колледжа Кардиологов. Пробу с физической нагрузкой проводили по стандартному протоколу (с общепринятыми критериями прекращения нагрузочной пробы) с введением радиофармпрепарата (РФП) при достижении субмаксимального числа сердечных сокращений. При проведении пробы с медикаментозной нагрузкой внутривенно вводили препарат натрия АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин. в течение 6 минут. Вводимая доза РФП при нагрузке и в покое составляла 300 МБк и 900 МБк, соответственно.

Синхро-ОФЭКТ проводили на двухдетекторной гамма-камере «Discovery NM/CT 670» General Electrics. Запись нагрузочных исследований синхронизировали с ЭКГ пациента по R-зубцу. Сердечный цикл делили на восемь временных отрезков. Длительность сбора данных составила 11 минут.

Оценку перфузии миокарда ЛЖ на полученных при нагрузке и в покое полярных диаграммах проводили с помощью полуколичественного анализа с использованием программного обеспечения QPS (Медицинский Центр Седарс-Сенай, Лос-Анджелес). Региональную перфузию оценивали на 20-сегментной модели. Перфузию каждого из 20 сегментов оценивали по 4-х балльной шкале: 0 баллов – нормальная перфузия, 1 балл – незначительное снижение перфузии, 2 балла – умеренное снижение перфузии, 3 балла – выраженное снижение перфузии и, 4 балла – отсутствие перфузии. С помощью полуколичественного метода также оценивали показатели SSS (summed stress score – «общий счет перфузии при нагрузке»), отражающий степень снижения перфузии миокарда при нагрузке, SRS (summed rest score – «общий счет перфузии в покое»), отражающий степень снижения перфузии миокарда в покое, а также SDS (summed difference score – «общая разница счета»), отражающий степень обратимости дефекта и выраженности стресс-индуцированной ишемии миокарда. На основании показателя SSS пациентов классифицировали на следующие подгруппы: SSS < 4 – нормальная перфузия миокарда; SSS = 4–7 – незначительное снижение перфузии миокарда; SSS ≥ 8 – умеренное и выраженное снижение перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке. Результаты общей разницы счета классифицировали как: отсутствие ишемии (SDS < 2), умеренная ишемия (SDS = 2–7) и выраженная ишемия миокарда ЛЖ (SDS > 7). Фракцию выброса ЛЖ определяли автоматически.

***Статистический анализ:*** использовали Статистический Пакет для Социальных Наук – СПСН (SPSS – Statistical Package for the Social Sciences), разработанный для Windows 7, версии 20 (Корпорация SPSS, Чикаго, 2011). Статистически значимым считалось значение p < 0,05. Непрерывные переменные представляли в виде средних показателей и доверительного интервала (ДИ) при нормальном распределении, в остальных случаях рассчитывали медиану и межквартильный размах [Me (25%; 75%)]. Тест хи-квадрат применяли для оценки качественных переменных для непарных выборок. Сравнение качественных переменных между независимыми выборками анализировали с помощью теста Мак Немара. Для определения диагностической ценности прогностической модели рассчитывали диагностическую чувствительность, диагностическую специфичность метода.

## Результаты исследования

Всего обследовали 230 пациентов (средний возраст 67,31 ± 6,69 лет). Из 230 пациентов 166 (72,2%) были не-

посредственно направлены на некардиохирургические вмешательства средней и высокой степени риска без дополнительного исследования сердечно-сосудистой системы (1-я группа). Остальным пациентам (n = 64; 27,8%) по результатам синхро-ОФЭКТ проведение внесердечных хирургических вмешательств отменили или отсрочили (2-я группа). Из них 44-м (68,8%) выполнили КАГ на дооперационном этапе, по результатам которой практически у всех (95,4%) выявили гемодинамически значимое поражение одной и более коронарных артерий. Реваскуляризация миокарда выполнена 13-и (29,5%) пациентам.

Из 1-й группы у 14-и (9,03%) пациентов развились осложнения. У 11 (6,63%) пациентов – НССС: нефатальный ИМ – 4 (2,4%), нестабильная стенокардия – 2 (1,8%), желудочковая тахикардия, требующая электрической кардиоверсии – 2 (1,2%), острая сердечная недостаточность – 2 (1,2%). Сердечная смерть развилась у 1 (0,6%) пациента. У остальных трех пациентов диагностировали некардиальные осложнения: массивная тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей, острая дыхательная недостаточность, профузное желудочно-кишечное кровотечение.

***Результаты синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ:*** пациентам 1-й группы (n = 166), чаще проводили пробу с физической нагрузкой (процентное соотношение пробы с физической нагрузкой и медикаментозной пробой составило 56,02% и 43,98%, соответственно). У значительной части больных превалировала отрицательная проба (58% – при пробе с физической нагрузкой и 91,8% – при пробе с медикаментозной нагрузкой), а толерантность к физической нагрузке соответствовала преимущественно низкому и/или среднему порогу, выраженному в ваттах. Пациентам 2-й группы (n = 64) чаще проводили пробу с медикаментозной нагрузкой. Кроме того, среди данных пациентов превалировали положительная (53,1% при пробе с физической нагрузкой и 18,74% при пробе с медикаментозной нагрузкой) и сомнительная (9,4% при пробе с физической нагрузкой и 12,5% при пробе с медикаментозной нагрузкой) пробы, что также указывало на недостаточный коронарный резерв и высокий кардиальный риск в указанной группе.

Средний возраст пациентов в первой и второй группах составил 65,5 и 67,0 лет, соответственно. Сравнительный анализ результатов полуколичественной оценки перфузии миокарда ЛЖ показал, что по данным синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ у пациентов 2-й группы (n = 64) показатели SSS, SRS и SDS были статистически больше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, которым были выполнены некардиохирургические вмешательства (рис. 1), $p < 0,05$.

Также было установлено, что у пациентов 2-й группы (n=64) достоверно больше встречались такие клинические факторы риска, как возраст, ИБС, предшествующий ИМ, низкая фракция выброса миокарда ЛЖ по результатам ЭхоКГ (таблица 2).

***Предикторы развития НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств:*** статистически достоверная связь между развитием НССС и клиническими характеристиками пациентов наблюдали по показателям среднего возраста, ИБС, низкой фракции выброса миокарда ЛЖ и патологической ЭКГ покоя (таблица 3).

Средний возраст среди пациентов без развития НССС и с развитием НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах составил 65,0 и 70,5 лет, соответственно.

При сравнительном анализе показателей общего счета снижения перфузии при нагрузке (SSS), общего счета снижения перфузии в покое (SRS), а также общей разницы счета (SDS) указанных групп выявлены статистически высокие показатели среди пациентов, у которых в интра- и/или послеоперационном периодах развились НССС (рис. 2).

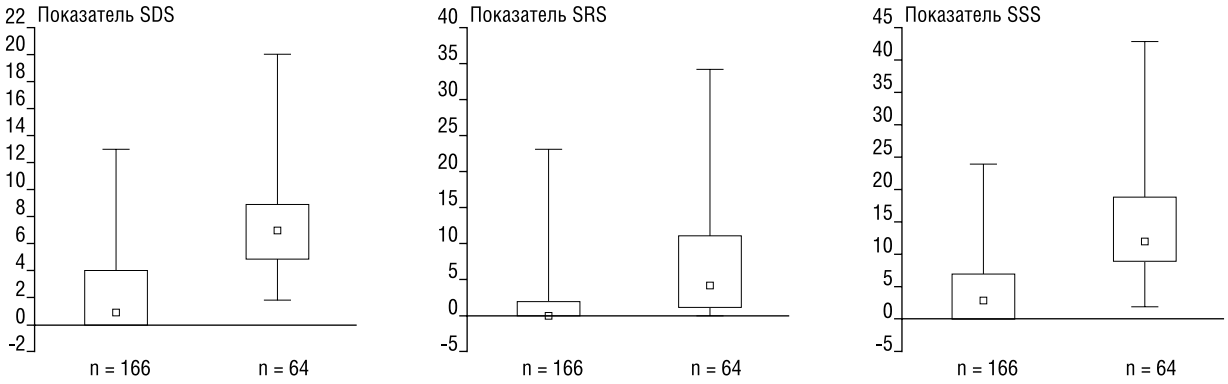



**Рис. 1.** Сравнительная оценка показателей полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ (SSS, SRS и SDS) у пациентов 1-й (n = 166) и 2-й (n = 64) групп с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Указаны медиана, межквартильный размах, максимальные и минимальные величины показателей. SSS < 4 – нормальная миокардиальная перфузия при нагрузке, SDS < 2 – отсутствие ишемии миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ

**Табл. 2.** Сравнение обеих групп пациентов по бинарному показателю с помощью критерия хи-квадрат

| Анализируемые факторы | n = 166 | n = 64 | p < 0,05 |
|---|---|---|---|
| | χ-квадрат | | |
| Возраст | 5,365 | | 0,0208* |
| Ишемическая болезнь сердца | 5,490 | | 0,0191* |
| Острое нарушение мозгового кровообращения | 0,011 | | 0,9175 |
| Застойная сердечная недостаточность | 3,331 | | 0,0680 |
| Сахарный диабет инсулинопотребный | 0,002 | | 0,9665 |
| Хроническая болезнь почек | 3,090 | | 0,0788 |
| Предшествующий инфаркт миокарда | 4,777 | | 0,0288* |
| Низкая фракция выброса по данным ЭхоКГ | 25,706 | | 0,0000* |
| Патологическая ЭКГ покоя | 2,787 | | 0,0950 |

*Примечание:* * – статистически значимая связь (p < 0,05) между анализируемым фактором и высоким кардиальным риском.

**Табл. 3.** Влияние клинических факторов риска на частоту развития НССС в интра- и/или послеоперационном периодах (сравнение отдельных групп пациентов – с НССС и без НССС по бинарному показателю с помощью критерия хи-квадрат)

| Анализируемые факторы | n = 166 | n = 64 | p < 0,05 |
|---|---|---|---|
| | χ-квадрат | | |
| Возраст | 5,744 | | 0,009* |
| Ишемическая болезнь сердца | 1,938 | | 0,016* |
| Острое нарушение мозгового кровообращения | 2,450 | | 0,118 |
| Застойная сердечная недостаточность | 0,014 | | 0,906 |
| Сахарный диабет инсулинопотребный | 0,609 | | 0,435 |
| Хроническая болезнь почек | 0,221 | | 0,638 |
| Предшествующий инфаркт миокарда | 0,724 | | 0,395 |
| Низкая фракция выброса по данным Эхо-КГ | 3,582 | | 0,058* |
| Патологическая ЭКГ покоя | 3,077 | | 0,079* |

*Примечание:* * – статистически значимая связь (p < 0,05) между анализируемым фактором и высокой частотой развития НССС в интра- и/или послеоперационном периодах.

***Выполнение КАГ и проведение реваскуляризации миокарда ЛЖ по результатам ВПМ методом ОФЭКТ перед планируемым внесердечным хирургическим вмешательством:*** по результатам синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ 44-м (68,8%) пациентам за период наблюдения выполнили КАГ на дооперационном этапе, по результатам которой практически у всех (95,4%) было выявлено гемодинамически значимое поражение одной и более коронарных артерий. У одного пациента при выполнении КАГ было выявлено гемодинамически незначимое стенозирование коронарных артерий. При более детальном изучении данного случая мы установили, что выявленное при синхро-ОФЭКТ выраженное снижение перфузии миокарда ЛЖ у данного пациента, вероятнее всего, было обусловлено наличием вторично развывшейся дилатационной кардиомиопатии.

За период наблюдения реваскуляризацию миокарда выполнили 13-и (29,5%) пациентам. При сравнении данных полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ, проведенной данным пациентам до и после выполнения реваскуляризации миокарда ЛЖ, установлено статистически значимое снижение общего счета при нагрузке (SSS), покоя (SRS), а также общей разницы счета (SDS), что свидетельствует об адекватном восстановлении резерва коронарного кровотока, полной нормализации перфузии или уменьшении зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ (рис. 3). Всем этим пациентам в дальнейшем выполнили некардиохирургические вмешательства. При этом в интра- и/или раннем послеоперационном периодах развития НССС у всех этих пациентов не было.

## Обсуждение

Всвязи с прогрессирующим старением населения во всем мире в последние годы предметом пристального внимания врачей, консультирующих пациентов перед внесердечными хирургическими вмешательствами, стала

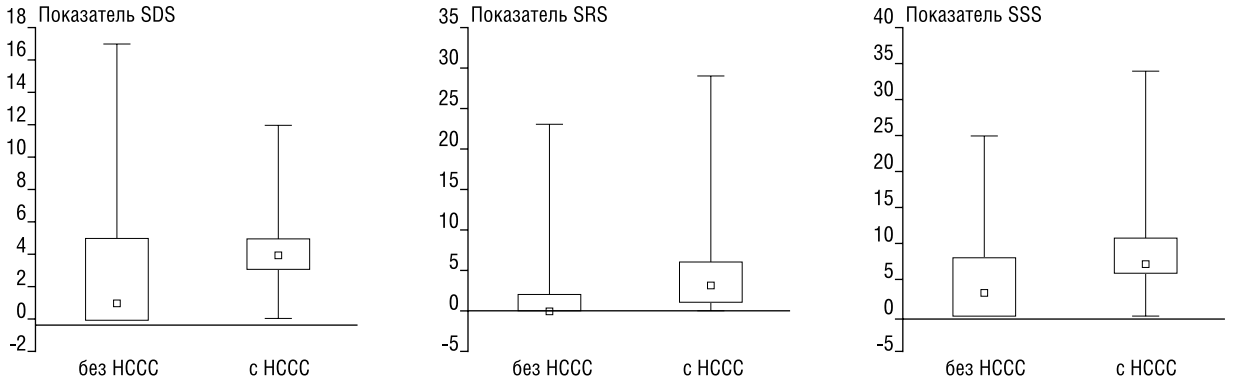



**Рис. 2.** Сравнительная оценка показателей полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ (SSS, SRS и SDS) у пациентов с развитием НССС и без их развития в интра- и/или раннем послеоперационном периодах с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Указаны медиана, межквартильный размах, максимальные и минимальные величины показателей. SSS < 4 – нормальная миокардиальная перфузия при нагрузке, SDS < 2 – отсутствие ишемии миокарда ЛЖ по данным синхро-ОФЭКТ

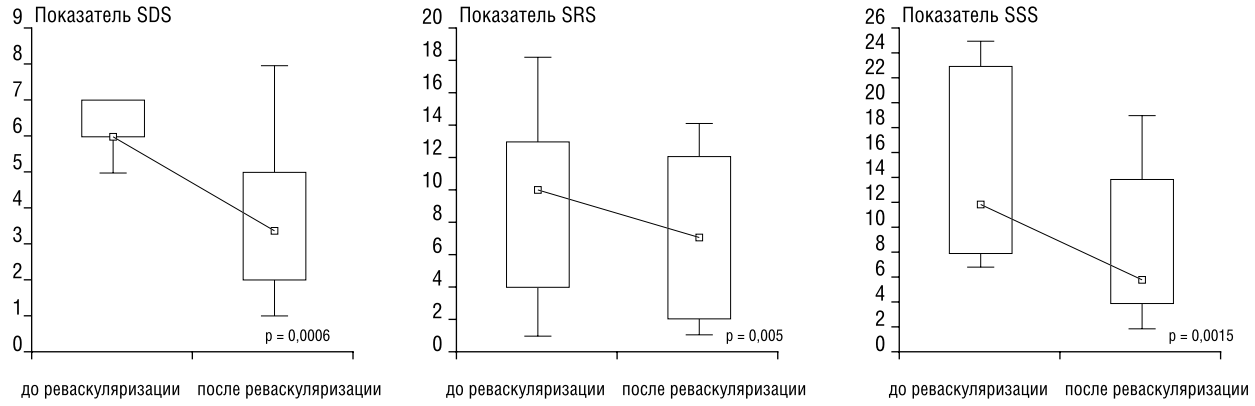



**Рис. 3.** Сравнительный анализ показателей полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ (SSS, SRS и SDS) до и после проведения реваскуляризации миокарда с использованием непараметрического критерия Вилкоксона

предоперационная оценка развития возможных НССС у данной популяции в интра- и/или послеоперационном периодах. Пожилые пациенты чаще всего исключаются из больших исследований, и бóльшая часть доказательной базы основывается на пациентах, результаты которых легче интерпретировать. С другой стороны, именно пожилые пациенты более подвержены развитию НССС в связи с наличием в анамнезе множественных факторов риска, ассоциированных клинических заболеваний, атипичных форм клинической манифестации различных патологий. Остается также неизученным вопрос о диагностической точности различных индексов оценки кардиального риска на дооперационном этапе (таких как, Goldman, Eagle и др.) среди пожилых пациентов.

Выявление поражения коронарных артерий в предоперационном периоде может снизить частоту развития НССС при проведении оперативного вмешательства. С внедрением в медицину компьютерных методов диагностики диапазон неинвазивных тестов оценки коронарного резерва значительно расширился. Свой особый вклад в развитии данного направления [внесли радиологические методы исследования сердца, в частности, ВПМ методом синхро-ОФЭКТ.

В нашем исследовании показатели полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ достоверно коррелируют с развитием НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. В частности, у пациентов, непосредственно направленных на некардиохирургические вмешательства по результатам синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ, показатель SDS был менее 2 (чувствительность 80,7%; специфичность 95,3%), что указывает на отсутствие или незначительную степень снижения перфузии миокарда ЛЖ у данной группы пациентов. Аналогичные данные были получены в ряде других исследований [9]. У пациентов, направленных на КАГ, напротив, показатель SDS составлял более 2 (чувствительность 85,7%; специфичность 78,7%). В исследовании с вовлечением 14 273 пациентов авторы установили, что синхро-ОФЭКТ миокарда ЛЖ является надежным и информативным методом оценки перфузии ЛЖ, и позволяет выделить группу пациентов, у которых выполнение КАГ является целесообразным в связи с высоким риском развития НССС [6].

Данные проведенных ряда некоторых исследований имеют некоторые разногласия касательно влияния возраста, как независимого фактора риска, на частоту развития ССО. Так, в исследовании с вовлечением 16 635 пациентов старше 50 лет авторы установили, что ВПМ методом синхро-ОФЭКТ имеет высокую прогностическую значимость в стратификации риска развития ССО среди пациентов пожилого и старческого возраста [7]. Однако, в другом исследовании, было показано, что возраст не влияет на частоту развития НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах у пациентов с отсутствием в анамнезе предшествующего ИМ и/или ИБС [1].

Мы установили, что пожилой возраст является независимым фактором риска развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств. Так, пациентов старше 68 лет (средний возраст 67,0) мы достоверно чаще направляли на КАГ по результатам синхро-ОФЭКТ в связи с установленным высоким кардиальным риском. Более того, среди пациентов, у которых в интра- и/или послеоперационном периодах развились НССС, возраст составлял в среднем 70 лет, а частота развития сердечной смерти превалировала в подгруппе пациентов в возрасте 75 лет и старше.

## Заключение

Частота развития НССС в пери- и/или раннем послеоперационном периодах существенно ассоциировалась с возрастом. Более того, среди пациентов пожилого возраста превалировали такие сопутствующие заболевания и клинические факторы развития НССС, как документированная ИБС, предшествующий ИМ, СД, патологическая ЭКГ покоя, низкий функциональный статус, а также низкая фракция выброса миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ.

Показатели полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ по результатам синхро-ОФЭКТ, отражающие степень нарушения перфузии при нагрузке, в покое и выраженность стресс-индуцированной ишемии (SSS, SRS, SDS), являются достоверными критериями оценки перфузии миокарда и тесно ассоциируются ($p < 0,005$) с частотой развития НССС в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении внесердечных хирургических вмешательств.

Синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда ЛЖ является эффективным методом неивазивной оценки коронарного резерва, определяющим показания к проведению КАГ на дооперационном этапе пациентам в связи с установленным высоким риском развития НССС. Проведение контрольной синхро-ОФЭКТ после реваскуляризации миокарда ЛЖ позволяет неинвазивно оценить состоятельность шунтов и имплантируемых стентов, установить адекватность коррекции нарушенной перфузии миокарда, что, в свою очередь, определяет прогноз и тактику ведения пациентов.

Таким образом, визуализация перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ — метод неинвазивной оценки кардиального риска, выявляющий среди пациентов с ИБС лиц с наибольшим риском развития НССС на дооперационном этапе перед планируемыми внесердечными хирургическими вмешательствами.

**Литература**

1. Bai J. Influence of ageing on perioperative cardiac risk in non-cardiac surgery / J.Bai, J.Hashimoto, T.Nakahara, T.Suzuki, A.Kubo // Age Ageing. – 2007. – №36 (1). – P. 68–72.
2. Berrington de Gonzalez A. Myocardial perfusion scans: projected population cancer risks from current levels of use in the United States / A.Berrington de Gonzalez, K.P.Kim, R.Smith-Bindman // Circulation. – 2010. –№122 (23). – P. 2403–2010.
3. Doukky R. Impact of Appropriate Use on the Prognostic Value of Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging / R.Doukky, K.Hayes, N.Frogge, et al. // Circulation. – 2013. – №128 (15). – P. 1634–1643.
4. Fleisher L.A. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L.A.Fleisher, K.E.Fleischmann, A.D.Auerbach, et al. // J. Am. Col. Cardiol. – 2014. – №64 (22). – P. 77–137.
5. Kristensen S.D. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / S.D.Kristensen, J.Knuuti, A.Saraste, et al. // Eur. Heart J. – 2014. – №35. – P. 2383–2431.
6. Miller T.D. A normal stress SPECT scan is an effective gatekeeper for coronary angiography / T.D.Miller, D.O.Hodge, J.J.Milavetz, R.J.Gibbons // J. Nucl. Cardiol. – 2007. – №14 (2). – P. 187–193.
7. Nair S.U. The clinical value of single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in cardiac risk stratification of very elderly patients (≥80 years) with suspected coronary artery disease / S.U.Nair, A.W.Ahlberg, S.Mathur, D.M.Katten, et al. // J. Nucl. Cardiol. – 2012. – №19 (2). – P. 244–255.
8. Neglia D. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging / D.Neglia, D.Rovai, C.Caselli, et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – №8 (3).
9. Ogino Y. A myocardial perfusion imaging system using a multifocal collimator for detecting coronary artery disease: validation with invasive coronary angiography / Y.Ogino, Y.Horiguchi, T.Ueda, et al. // Ann. Nucl. Med. – 2015. – №29 (4). – P. 366–70.
10. Pannell L.M. Cardiac risk assessment before non-cardiac surgery / L.M.Pannell, E.M.Reyes, S.R.Underwood // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – №14 (4). – P. 316–322.
11. Zaman M.U. Higher event rate in patients with known CAD despite a normal myocardial perfusion scan. / M.U. Zaman, N.Fatima, U.Zaman // Cardiovasc. Diagn. Ther. – 2014. – №4 (3). – P. 232–237.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чанахчян Флора Николаевна
*e-mail:* florachanakhchyan@yahoo.com

# ПРИМЕНЕНИЕ АУТОСУГГЕСТИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

**Куликов В.О.[1], Курасов Е.С.[2], Баурова Н.Н.[2]**
[1] *СПб КУЗ «Городская психиатрическая больница №6», Санкт-Петербург*
[2] *Кафедра психиатрии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург*

УДК: 616.8-009.836.08-053.82

**Резюм**

Изучена сравнительная эффективность различных методов коррекции нарушений сна у учащихся ВУЗов (аутосуггестии, рациональной психотерапии). Представлены результаты динамического наблюдения студентов, прошедших 2-х недельный курс коррекции нарушений сна с помощью метода аутосуггестии. Показано, что ее применение способствует нормализации цикла «сон-бодрствование» и улучшению повседневного функционирования учащихся ВУЗов даже при краткосрочном применении.

**Ключевые слова:** инсомнические нарушения, молодой возраст, студенты, аутосуггестия, коррекция.

## THE EFFECTIVENESS OF AUTOSUGGESTION IN THE CORRECTION OF SLEEP DISORDERS IN STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Kulikov V.O., Kurasov E.S., Baurova N.N.**

Studied comparative the effectiveness of different methods of correction of sleep disorders in young adults (autosuggestion, rational psychotherapy). The results of dynamic observation of students 2 weeks after the correction of sleep disorders by the method of autosuggestion. It is shown that its use helps normalize of «sleep-wake» cycle and daily functioning, even if short-term use.

**Keywords:** sleep disturbance, young age, autosuggestion, correction.

Инсомния является наиболее распространенной и клинически значимой формой расстройств сна. Как известно, одной из главных функций сна является обеспечение оптимального взаимодействия организма с окружающей средой и подготовка его к успешной деятельности в период бодрствования [7]. Наряду с этим, многие исследователи подчеркивают, что современный студент должен быть способен к усвоению больших объемов информации, освоению новых технологий, а также уметь уверенно применять на практике полученные знания. Основная интеллектуальная нагрузка учащихся ВУЗов приходится на период экзаменационной сессии, когда за ограниченный промежуток времени студенту необходимо повторить пройденный материал по нескольким предметам [2, 5]. В связи с этим, на фоне экзаменационного стресса у большинства студентов может развиваться состояние повышенной напряженности, что может приводить к появлению инсомнических нарушений [3, 4].

По данным ряда авторов в последние годы распространенность нарушений сна у учащихся ВУЗов неуклонно растет, в связи с этим появляется необходимость применения методов коррекции инсомний [4, 7, 8]. Традиционно выделяют два основных направления: первое направлено на устранение факторов, вызывающих нарушения сна (стрессовых, психотравмирующих и т.д.), включая образ жизни, лечение психических, органических, неврологических соматических заболеваний, отказ от употребления психоактивных веществ, алкоголя и т.д. Второе предусматривает комплекс мероприятий, направленных на нормализацию процесса сна (медикаментозных и немедикаментозных). Многие исследователи едины во мнении, что эффективность нелекарственных методов лечения инсомний сопоставима с применением фармакотерапии [6].

Для коррекции инсомнических нарушений ряд авторов предлагает применять методы гипносуггестивной психотерапии [9, 10]. В специализированной литературе существуют различные подходы к коррекции нарушений сна с её помощью: внушение отдыха, контроля над временем сна и пробуждением, терапия испытанием М. Эриксона и др. Следует отметить, что большинство этих методов требует активного участия гипнотерапевта, что зачастую затруднительно для студентов. Данные о применении аутосуггестивных методик при коррекции инсомнических нарушений у учащихся ВУЗов малочисленны и носят несистематизированный, а зачастую эмпирический характер [9].

## Материал и методы

Для выполнения исследования были отобраны студенты факультета подготовки гражданских врачей ВМедА им. С.М. Кирова и СПб государственного университета путей сообщения (n = 84) в возрасте 19,1 ± 0,7 года с жалобами на нарушения сна. Основная выборка случайным образом была разделена на 3 равные группы: опытные группы 1 («гигиена сна») и 2 («аутосуггестия») и контрольная группа. В первой группе учащимся давалось рациональное объяснение о причинах нарушений сна, так же студенты получали памятку с рекомендациями по его гигиене. Во второй группе студенты были обучены техникам аутосуггестии с помощью адаптированного метода Д. Элмана. Контрольная группа не получала каких-либо рекомендаций по улучшению качества ночного сна.

Для объективизации результатов исследования использовалась анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (модификация анкеты Шпигеля) (АОС), которая заполнялась испытуемыми до и после проведения психокоррекционных мероприятий (через две недели) [1]. В данной анкете имеются шесть характеристик сна, которым соответствует пять вариантов ответов. Каждый из них кодируется балльной оценкой от 1 до 5 (чем ниже балл, тем менее удовлетворенность качеством своего сна). Оценка результа-

тов анкеты проводится суммарным подсчетом полученных баллов. Общий результат ниже 18 баллов свидетельствует о выраженных нарушениях сна, диапазон 19–21 – о пограничном уровне, 22 и выше – об отсутствии нарушений сна.

## Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что все обследуемые в той или иной степени предъявляли жалобы на нарушения сна (рис. 1). Так, в группе «гигиена сна» преобладали студенты с выраженными нарушениями сна (57,1%), а в группе «аутосуггестия» – с пограничной инсомнической патологией (71,4%), но значимых отличий не наблюдалось ($p > 0,05$). В контрольной группе уровень выраженных и пограничных нарушений сна был равнозначным.

Прежде чем приступить к освоению методов коррекции инсомнических нарушений обследуемые оценивали общее качество своего сна (табл. 1). Необходимо отметить, что наибольшее количество студентов-первокурсников охарактеризовали качество своего сна как «средний» (42,9%, 50,0% и 57,1%, соответственно). При этом субъективно они отмечали, что в случае, если у них нормализуется нарушенный сон, то в целом они будут чувствовать себя намного лучше.

Данные, представленные на рисунке 2, свидетельствуют, что при применении метода аутосуггестии все участники исследования отмечали улучшение сна, тогда как при выполнении рекомендаций по гигиене сна только 71,4% студентов сообщали об удовлетворенности его качеством ($p < 0,01$).

Во многом это объясняется тем, что техники аутосуггестии не требуют больших когнитивных затрат, в отличие от рационального соблюдения правил гигиены сна, которые нуждаются в ежедневном тщательном исполнении. Это вызывало дополнительные трудности на фоне интенсивной учебной деятельности (отработка задолженностей по учебе, подготовка учебного материала и т.п.).

В свою очередь 43,4% обучающиеся опытной группы 1 отмечали, что на фоне высоких учебных нагрузок они «просто забывали» о выполнении рекомендаций гигиены сна, а 35,1% студентов-первокурсников было «лень их выполнять». В отличие от рациональных правил гигиены сна, применение аутосуггестии давалось студентам субъективно более легко. Так, студенты-первокурсники сообщали, что положительная эффективность от данной методики лучше всего достигалась перед сном, что заканчивались «полным расслаблением» (42,9%), «ощущением легкости в голове» (35,7%). При этом 53,6% обучающихся не замечали наступления сна («только начал выполнять и уже наступило утро»). Данный положительный эффект объясняется тем, что в ходе выполнения методики происходило смещение акцента внимания с навязчивых мыслей на достижение расслабления в теле, которое в итоге заканчивалось сном. В контрольной группе значимых изменений не происходило, и только 7,1% студентов сообщили об улучшении своего сна, объясняя это началом отпуска на своей работе ($p > 0,05$).

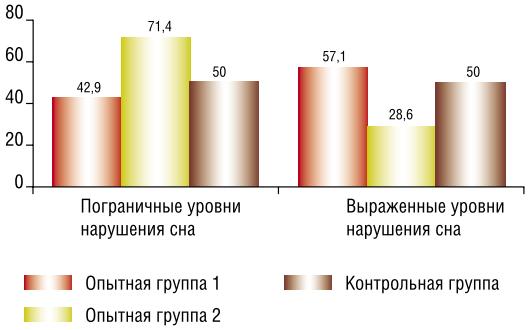



**Рис. 1.** Оценка субъективных характеристик сна до проведения психокоррекционных мероприятий (%)

**Табл. 1.** Общая характеристика качества сна перед началом коррекции инсомнических нарушений (АОС, %)

| Характеристика качества сна | Опытная группа 1 (n = 28) | Опытная группа 2 (n=28) | Контрольная группа (n=28) |
|---|---|---|---|
| Отлично | - | - | - |
| Хорошо | 14,3 | 14,3 | 14,3 |
| Средне | 42,9 | 50,0 | 57,1 |
| Плохо | 42,9 | 35,7 | 17,9 |
| Очень плохо | - | - | - |

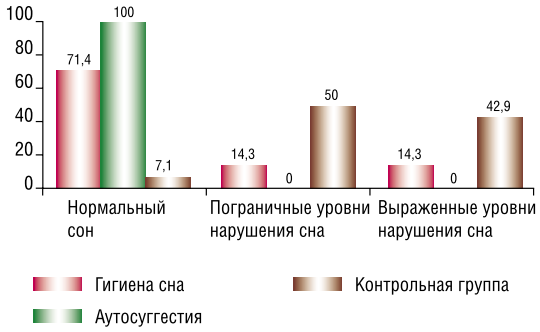



**Рис. 2.** Результаты субъективных характеристик сна после проведения разных психокоррекционных мероприятий (%)

Проведенное исследование показало, что при выполнении техник аутосуггестии у учащихся 1 курса увеличилась общая продолжительность ночного сна. Так, до освоения методов самовнушения только 35,7% студентов характеризовали свой сон как «долгий», 50,0% – как «средний» и 14,3% – как «короткий». Однако после применения методики аутосуггестии 28,6% студентов сообщали, что сон был «очень долгий», а 50,0% и 21,4% учащихся характеризовали его как «долгий» и «средний», соответственно.

В свою очередь, при выполнении рекомендаций по гигиене сна отмечались менее выраженные изменения на уровне тенденций. Так, до коррекции 57,1% и 42,9% обучающихся характеризовали сон как «средний» и «короткий», а после реализации рекомендаций 42,9% обследуемых – как «средний», только 35,7% – как «долгий» и 21,4% – как «короткий». В контрольной группе значимых изменений не

отмечалось. Следует отметить, что положительный эффект метода аутосуггестии, на наш взгляд, объясняется активизацией внутренних ресурсов психики и своеобразным «дистанцированнием» от событий прошедшего дня. Таким образом, аутосуггестия позволяла студентам почувствовать максимальное ощущение расслабления, увеличить глубину сна, что необходимо в современных условиях обучения.

Как известно, качество ночного сна влияет на продуктивность в состоянии бодрствования. В связи с этим, при анализе эффективности методов коррекции сна оценивался такой фактор, как качество утреннего пробуждения.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, в группе «аутосуггестия» 35,7% и 50,0% первокурсников оценивали свое утреннее пробуждение как «отлично» и «хорошо». В опытной группе 1 основная характеристика утреннего состояния после ночного сна находилась в диапазоне «хорошо» – «плохо». В контрольной группе состояние утреннего пробуждения осталось преимущественно на том же уровне. Испытуемые из группы «аутосуггестия» оценивали свое эмоциональное состояние как «давно так не высыпался» (35,7%), «чувствую, что отдохнул» (25%), «голова такая свежая, даже настроение приподнялось» (39,3%). В то же время студенты отмечали, что в состоянии бодрствования в меньшей степени испытывали дневную сонливость (64,3%). В случае ее появления они также применяли техники самовнушения, чтобы вернуться в своё обычное состояние. При этом ощущение бодрости возвращалось в течение 10,7 ± 4,3 минут.

На последнем этапе исследования сна производилась окончательная оценка эффективности проводимых мероприятий. При этом наблюдение обучаемых с инсомническими нарушениями осуществлялось через 2 недели после их начала (рис. 3).

Как следует из представленных на рисунке 3 данных, в группе «аутосуггестия» 35,7% и 64,3% студентов охарактеризовали качество своего сна как «отлично» и «хорошо», тогда как у студентов из группы «гигиена» 21,4% и 50,0%, соответственно. В последней группе 28,6% оценивали сон как «средний», чего не наблюдалось в группе «аутосуггестия». Полученные результаты показывают, что за короткий период времени метод самовнушения демонстрирует большую эффективность, по сравнению с рекомендациями по гигиене сна. В контрольной группе произошли только незначительные количественные изменения: доля учащихся, оценивавших сон как «хороший», составила 28,6%, а «плохой» – 21,4%.

Заключение. Таким образом, применение метода аутосуггестии при коррекции инсомнических нарушений у студентов ВУЗов позволяло достичь положительных изменений цикла «сон-бодрствование». При этом 35,7% и 64,3% студентов, применявших данный метод, субъективно оценили качество ночного сна, как «отличный» и «хороший». Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что использование самовнушения улучшает не только качество ночного сна, но и способствует нормальному функционированию в дневное время, что актуально для студентов ВУЗов. Наряду с этим было установлено, что методы аутосуггестии представляют собой психокоррекционный инструмент, который обладает такими свойствами, как доступность, экономичность и безопасность, в связи с чем выявляет высокую эффективность даже при краткосрочном применении.

**Табл. 2.** Характеристика качества утреннего пробуждения в разных группах обучения (АОС, %)

| Характеристика пробуждения | Опытная группа 1 (n=28) | | Опытная группа 2 (n=28) | | Контрольная группа (n=28) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | До | После | До | После | До | После |
| Отлично | - | 7,1 | - | 35,7 | - | - |
| Хорошо | 7,1 | 35,7 | 7,1 | 50,0 | 4 | 28,6 |
| Средне | 21,4 | 28,6 | 24 | 14,3 | 28,6 | 50 |
| Плохо | 42,9 | 21,4 | 7,1 | - | 42,9 | 7,1 |
| Очень плохо | 28,6 | - | - | - | 14,3 | 14,3 |

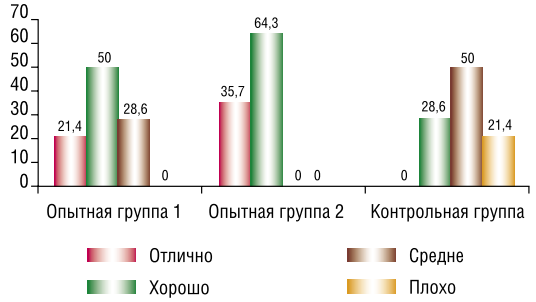



**Рис. 3.** Результаты динамического наблюдения студентов с инсомническими нарушениями через 2 недели (%)

**Литература**

1. **Аведисова А.С.** Гипнотики: достижения современной фармакологии / А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакология. – 2002. – Т.4, №5.– С. 112–126.
2. **Богаченков А.А.** Взаимосвязь показателей физического развития с уровнем нервно-психической устойчивости / А.А. Богаченков, М.В. Воронков // Медико-биологические последствия чрезвычайных ситуаций: Материалы международной конференции. – СПб: 2001. – С. 23–25.
3. **Глазунов И.С.** Показатели здоровья студентов и условия обучения / И.С. Глазунов, А.К. Демин. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – №1. – С. 14–20.
4. **Денисов Н.Л.** Вопросы адаптации к условиям учебной среды студентов гражданского и военного высшего учебного заведения / Н.Л Денисов // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – №3. – С. 85–89.
5. **Измеров Н.Ф.** Стресс на производстве как важная составляющая проблема психического здоровья в обществе / Н.Ф. Измеров, Т.Д. Липенецкая, В.В. Матюхин // Российский психиатрический журнал. – 2005. – №2. – С. 10–18.
6. **Ковров Г.В.** Рецепт от бессонницы / Г.В. Ковров. – М.: С-инструментс, 2004. – 56 с.
7. **Лышова О.В.** Скрининг нарушений сна и ассоциированных состояний студентов / О.В. Лышова, В.Ф. Лышов, А.Н Пашков // Актуальные проблемы сомнологии. – М., 2010 . – С. 39.
8. **Проскурякова П.А.** Некоторые аспекты состояния здоровья студентов высших учебных заведений крупного промышленного центра / П.А. Проскурякова // Здравоохранение РФ. – 2006. – №5. – С. 41–44.
9. **Becker P.M.** Hypnosis in the Management of Sleep Disorders / P.M Becker // Sleep Med Clin. – 2015. – №10910. – С. 85–92.
10. **Ng B.Y.** Hypnotherapy for sleep disorders / B.Y. Ng, T.S. Lee // Annals of the Academy Medicine Singapore. – 2008. – №37(8). – P. 683–688.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Куликов Вячеслав Олегович
*e-mail:* kulikov.slava@mail.ru

# КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОКОЛА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

**Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В., Петрова Н.В., Замятин М.Н.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 615.333:616-085

**Резюме**

Неадекватная стартовая антимикробная терапия (АМТ) является одной из главных причин увеличения длительности госпитализации, расходов на лечение и повышения смертности от тяжелых инфекций. Основным инструментом, позволяющим повысить эффективность эмпирической АМТ, является протокол, основанный на локальных данных об антибиотикорезистентности. Использование такого протокола в многопрофильном стационаре позволило значительно сократить потребление антибиотиков с 48,1 до 40,6 Defined Daily Dose (DDD)/100 пациенто-дней. Объем экономии денежных средств на закупку этой группы лекарственных препаратов в 2014 году в сравнении с 2012 годом составил 4 039 126 руб. Достигнуто достоверное сокращение средней длительности курса АМТ (15,7 дней; 95%ДИ, 14-17,4 против 12,6 дней; 95%ДИ, 11,3-13,9, p<0,01) и количества дней АМТ на 1 больного (7,7 дней; 95%ДИ, 6,6-8,8 против 5,6 дней; 95%ДИ, 4,8-6,4, p<0,01). Отмечена тенденция к снижению длительности пребывания в ОРИТ больных инфекцией (с 11,4 сут.; 95%ДИ, 6,7-16,1 до 9,5 сут.; 95%ДИ, 7,5-11,5, p>0,05) и уровня летальности от инфекций (с 13,6%; 95% ДИ, 9,3-17,9 до 10%; 95%ДИ, 6,2-13,8, p>0,05).

**Ключевые слова:** антимикробная терапия, фармакоэкономика, длительность госпитализации, летальность больных инфекцией.

## CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC RESULTS OF THE USE OF THE PROTOCOL EMPIRIC ANTIMICROBIAL THERAPY IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

**Gusarov V.G., Nesterova E.E., Oprishhenko I.V., Petrova N.V., Zamjatin M.N.**

Inappropriate starting antimicrobial therapy (AMT) is one of the main reasons for increasing the duration of hospitalization, treatment costs and mortality from severe infections. The main tool to improve the empirical AMT is a protocol based on local antimicrobial resistance data. The use of the protocol in the multidisciplinary hospital significantly reduces the consumption of antibiotics from 48,1 to 40,6 Defined Daily Dose (DDD) / 100 patient-days. The cost savings for the purchase of this group of drugs in 2014 compared to 2012 amounted 4 039 126 RUB. A significant reduction in the average duration of a course of AMT (15,7 days; 95% CI, 14-17,4 vs. 12,6 days; 95% CI, 11,3-13,9, p<0,01) and of the number of days of AMT per 1 patient (7,7 days; 95% CI, 6,6-8,8 vs. 5,6 days; 95% CI, 4,8-6,4, p<0,01) was achieved. The tendency to a decrease of the length of ICU stay for the patients with infection (from 11,4 days; 95% CI, 6,7-16,1 to 9,5 days; 95% CI, 7,5-11,5, p>0,05) and the level of infection mortality (from 13,6%; 95% CI, 9,3-17,9 to 10%; 95% CI, 6,2-13,8, p>0,05) was detected.

**Keywords:** antimicrobial therapy, pharmacoeconomics, length of hospital stay, infection mortality.

Неадекватная стартовая антимикробная терапия (АМТ) является одной из главных причин увеличения длительности госпитализации, расходов на лечение и повышения смертности от тяжелых инфекций [1–4]. Согласно многочисленным данным национальных и международных исследований [5–7] формой, позволяющей улучшить клинические исходы больных инфекцией и снизить стоимость лечения, является протокол эмпирической АМТ, основанный на данных о локальной антибиотикорезистентности. Такой протокол был разработан и используется в течение 2 лет в многопрофильном стационаре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

### Цель

Оценить фармакоэкономическую эффективность применения протокола эмпирической АМТ и его влияние на показатели качества лечения больных инфекцией.

### Материалы и методы

Проведено интервенционное исследование с историческим контролем. Место проведения исследования – многопрофильный стационар ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на 600 коек (далее – Центр). В июне 2013 года (начало интервенционного периода) в рамках реализации стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ) в Центре был внедрен протокол эмпирической АМТ (далее – Протокол). На сегодняшний день работает вторая редакция Протокола, основанная на анализе локальных данных о чувствительности 2192 штаммов, полученных от пациентов при первичных посевах из различных локусов инфекции. Протокол является частью приказа генерального директора Центра «Об утверждении правил назначения антибиотиков в отделениях стационара».

Для оценки фармакоэкономической и клинической эффективности Протокола проведен расчет и анализ следующих показателей:

– **фарамакоэкономические:**

1. Число курсов АМТ на 1 больного в ОРИТ

$$\frac{\text{число курсов АМТ в ОРИТ}}{\text{число пациентов ОРИТ за период времени}}$$

2. Средняя длительность курса АМТ в ОРИТ*

$$\frac{\text{общее число дней АМТ у всех пациентов в ОРИТ}}{\text{общее число больных в ОРИТ, которые получали АМТ за период времени}}$$

3. Количество дней АМТ в ОРИТ*

$$\frac{\text{общее число дней АМТ у всех пациентов ОРИТ}}{\text{общее число пациентов ОРИТ за период времени}}$$

4. Уровень потребления антибиотиков в стационаре

$$\frac{\text{кол-во установленных дневных доз (defined daily dose [DDD]) антибиотика}}{\text{кол-во койко-дней, проведенных пациентами в стационаре} \times 100}$$

5. Структура потребления антимикробных препаратов (АМП)

6. Изменение структуры расходов на закупку АМП

– **показатели качества лечения:**

7. Уровень летальности от инфекции в ОРИТ

$$\frac{\text{число смертей у пациентов с инфекций в ОРИТ}}{\text{число пациентов с инфекцией в ОРИТ за период времени} \times 100}$$

8. Длительность пребывания пациентов с инфекцией в ОРИТ

* – *учитывая, что во многих случаях АМТ была начата в отделении реанимации и продолжена в профильном отделении, показатели 2 и 3 рассчитаны, в том числе и для общей продолжительности курсов АМТ.*

Критерии, касающиеся отделения реанимации, были рассчитаны для когорты больных, которые находились на лечении в специализированном ОРИТ Центра (12 коек), занимающемся проблемой инфекции.

**Сравниваемые периоды:**

Показатели рассчитаны для 2012 года (преинтервенционный период) и 2014 года (интервенционный период).

Так как процесс обработки данных об антибиотикорезистентности для создания первой редакции Протокола был инициирован в конце 2012 года, часть конечных данных об уровне микробной резистентности использовалась для выбора эмпирической АМТ в течение всего 2013 года, а не только с момента официального утверждения соответствующего Протокола. Таким образом, 2013 год считали переходным и данные этого года для оценки динамики изменений не учитывали.

## Результаты и их обсуждение

Показатели частоты и длительности применения АМП представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что в результате внедрения Протокола показатель числа курсов АМТ в ОРИТ на 1 больного практически не претерпел изменений (0,53; 95% ДИ 0,48–0,58 в 2012 году против 0,52; 95% ДИ 0,46–0,58 в 2014 году, $p > 0,05$). Это вполне объяснимо, так как данный критерий зависит не столько от использования Протокола, сколько от необходимости назначения АМП при выявлении инфекционных заболеваний и осложнений у больных в ОРИТ. При этом отмечена позитивная динамика в отношении показателей продолжительности АМТ. Применение Протокола позволило достичь сокращения средней длительности курса АМТ в ОРИТ в на 2,6 дней (с 18,6 дней; 95% ДИ 13,6–23,6 до 16 дней; 95% ДИ 12,7–19,3, $p > 0,05$), однако изменения не являются достоверными. Но при сравнении общей длительности курса АМТ получено значимое снижение показателя более чем на 3 дня (с 15,7 дней; 95% ДИ 14–17,4 до 12,6 дней; 95% ДИ 11,3–13,9, $p < 0,01$). Достоверно изменилось и количество дней АМТ на 1 больного. Так для отделения реанимации этот показатель снизился с 4,3 дней; 95%ДИ 3,4–5,2 в 2012 году до 3,2 дней; 95% ДИ 2,5–3,9 в 2014 году, $p < 0,05$. Если говорить об общей длительности курса (тот случай, когда АМТ начинали в ОРИТ и продолжали в профильном отделении), то количество дней АМТ снизилось еще более значимо (с 7,7 дней; 95%ДИ 6,6–8,8 до 5,6 дней; 95% ДИ 4,8–6,4, $p < 0,01$). Такая динамика стала возможной благодаря включению в Протокол четких критериев отмены антибиотиков и рекомендуемой продолжительности курса АМТ, а также текущему аудиту эффективности использования Протокола со стороны клинического фармаколога, специалистов ОРИТ и врачей-экспертов Центра. Безусловно данные изменения привели к сокращению потребления АМП не только в ОРИТ, но и в стационаре в целом (рис. 1).

Как видно из графика, в 2014 году в Центре находилось на лечении 26817 больных, что на 11% больше, чем в 2012 году. Параллельно отмечен рост числа койко-дней, проведенных больными в стационаре с 193 571 пациен-

**Табл. 1.** Изменение частоты и длительности применения антибиотиков в стационаре

| Показатели | 2012 | 2014 | p |
|---|---|---|---|
| Число курсов АМТ в ОРИТ на 1 больного, М; (95%ДИ) | 0,53; (0,48-0,58) | 0,52; (0,46-0,58) | NS |
| Средняя длительность курса АМТ в ОРИТ, дней; (95%ДИ) | 18,6; (13,6-23,6) | 16; (12,7-19,3) | NS |
| Средняя длительность курса АМТ (ОРИТ + профильное отд.), дней; (95%ДИ) | 15,7; (14-17,4) | 12,6; (11,3-13,9) | < 0,01 |
| Количество дней АМТ на 1 больного в ОРИТ, дней; (95%ДИ) | 4,3; (3,4-5,2) | 3,2; (2,5-3,9) | < 0,05 |
| Количество дней АМТ на 1 больного (ОРИТ + профильное отд.), дней; (95%ДИ) | 7,7; (6,6-8,8) | 5,6; (4,8-6,4) | < 0,01 |

*Примечание:* – учитывая, что во многих случаях АМТ была начата в отделении реанимации и продолжена в профильном отделении, показатели средней длительности курса АМТ и количество дней АМТ рассчитаны как для ОРИТ так и для общей продолжительности (ОРИТ + профильное отделение).

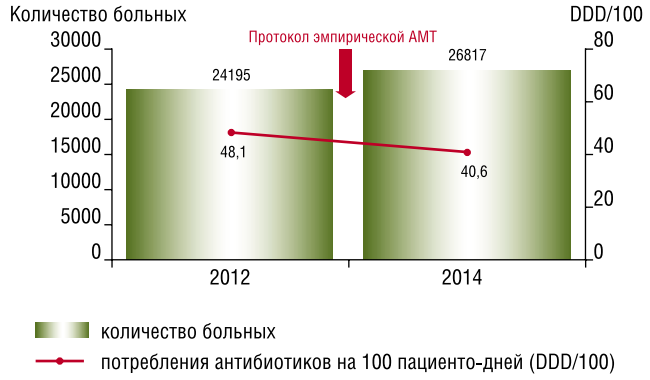



**Рис. 1.** Динамика общего потребления антибиотиков в стационаре

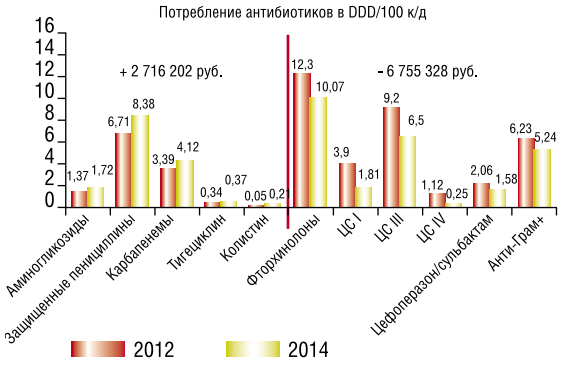



**Рис. 2.** Структура потребления антибиотиков по группам

то-дня в 2012 году до 197 457 пациенто-дней в 2014 году. Несмотря на это, в результате применения Протокола удалось достичь снижения общего потребления АМП с 48,1 DDD/100 до 40,6 DDD/100 пациенто-дней. Такая динамика использования антибиотиков помимо позитивного экономического эффекта несет в себе очень важные изменения экологического характера. Они выражаются в снижении селекции полирезистентных микроорганизмов в стационаре [11], что в конечном итоге отражается на качестве оказания медицинской помощи пациентам с нозокомиальной инфекцией. Кроме того, стратегия ограничения применения АМП уменьшает потенциал распространения опасных резистентных возбудителей в общей популяции населения в целом.

Изменение структуры потребления антибиотиков по группам препаратов представлено на рисунке 2.

При планировании расходов стационара на закупку АМП среди администраторов, влияющих на этот процесс, часто традиционным является мнение, что в условиях ограничения финансовых ресурсов увеличение в закупке доли дорогостоящих препаратов может привести к общему дефициту антибиотиков в стационаре и последующим проблемам лекарственной терапии больных инфекцией. В результате вектор смещается в сторону покупки более дешевых, но хорошо известных специалистам, антибиотиков широкого спектра действия в большом количестве, часто превышающем реальные потребности стационара, без учета данных о локальной антибиотикорезистентности и анализа эффективности применения этой важной группы лекарственных средств. Одним из инструментов, эффективно регулирующих структуру обеспечения стационара АМП, может быть протокол эмпирической АМТ.

При анализе структуры потребления АМП видно, что после внедрения Протокола в стационаре Центра в 2014 году в сравнении с 2012 годом произошло некоторое повышение потребления антибиотиков группы аминогликозидов, защищенных пенициллинов, а также групп АМП, которые принято считать наиболее дорогостоящими – карбапенемов, тигециклина и колистина. В результате этих изменений увеличение расходов Центра составило 2 716 202 руб. При этом применение Протокола привело к значительному сокращению потребления антибиотиков группы фторхинолонов, цефалоспоринов и препаратов, обладающих активностью преимущественно в отношении грамположительных возбудителей. Несмотря на то, что эти классы АМП являются относительно доступными с точки зрения стоимости, сокращение расходов на данные лекарственные средства составило 6 755 328 руб. В результате объем экономии денежных ресурсов на закупку антибиотиков в 2014 году был равен 4 039 126 руб. Следует учесть, что средняя стоимость 1 DDD в 2012 году составляла 1520 руб., в 2014 году за счет замещения некоторых оригинальных препаратов качественными дженериками она снизилась до 1385 руб., т.е. лишь на 9%. Таким образом, вклад цены АМП в объем экономии денежных средств не столь велик, и основное сокращение расходов достигнуто именно за счет снижения потребления антибиотиков в стационаре.

Важнейшими показателями клинической эффективности многих исследуемых методов в медицине являются летальность и длительность госпитализации (табл. 2).

Результатом внедрения Протокола стало сокращение уровня летальности от инфекций в ОРИТ на 3,6%: с 13,6%; 95% ДИ 9,3–17,9 в 2012 году до 10%; 95% ДИ 6,2–13,8 в 2014 году. При этом сократилась длительность пребывания больных инфекцией в ОРИТ в среднем на 2 суток (с 11,4 сут.; 95% ДИ 6,7–16,1 до 9,5 сут.; 95% ДИ 7,5–11,5, $p > 0,05$). Несмотря на то, что изменения не являются статистически достоверными, они могут нести в

**Табл. 2.** Динамика уровня летальности и длительности пребывания в ОРИТ у пациентов с инфекций

| Показатели | 2012 | 2014 | p |
|---|---|---|---|
| Уровень смертности от инфекции в ОРИТ, %; (95%ДИ) | 13,6; (9,3-17,9) | 10; (6,2-13,8) | NS |
| Длительность пребывания пациентов с инфекцией в ОРИТ, сут.; (95% ДИ) | 11,4; (6,7-16,1) | 9,5; (7,5-11,5) | NS |

себе значимый экономический потенциал. Анализ финансовых затрат на лечение пациента с инфекцией в ОРИТ Центра показал, что средняя стоимость 1 койко-дня у этой категории больных в 2014 года была равной 42 517 руб., количество больных инфекцией с длительностью госпитализации более 9 суток в исследуемом ОРИТ в 2014 году составило 72 человека. Следовательно, потенциальный объем экономии средств в результате сокращения длительности пребывания в ОРИТ мог быть равным минимум 6 122 448 руб. в год. Таким образом, планирование финансовых затрат стационара не может основываться только на закупочной стоимости АМП, но должно ориентироваться и на потенциальные преимущества, которые можно получить в результате оптимизации применения антибиотиков в лечебном учреждении.

## Заключение

Применение протокола эмпирической АМТ в многопрофильном стационаре позволяет оптимизировать использование АМП путем снижения общего и персонального потребления антибиотиков, а также снизить затраты лечебного учреждения на закупку этой группы лекарственных средств без ущерба для качества лечения больных инфекцией.

**Литература**

1. Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. В кн.: Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н., ред. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Боргес; 2002: 39-32.
2. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia associated with a long-term care facility, West Virginia, 2009-2011. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2011; 60(41): 1420-1418.
3. Cosgrove S.E., Sakoulas G., Perencevich E.N., Schwaber M.J., Karchmer A.W., Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin. Infect. Dis. 2003; 36(1): 59-53.
4. Mauldin P.D., Salgado C.D., Hansen I.S., Durup D.T., Bosso J.A. Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 2010; 54(1): 115-109.
5. Проценко Д.Н., Ярощецкий А.И., Яковлев С.В., Гельфанд Б.Р. и соавт. Влияние Протокола по антимикробной терапии на частоту и прогноз нозокомиальной пневмонии у больных с тяжелой травмой. Инфекции и антимикробная терапия. 2005; 7(2): 43-40.
6. Проценко Д.Н., Ярощецкий А.И., Яковлев С.В. и соавт. Протокол лечения нозокомиальной пневмонии: эффективность внедрения. Пульмонология. Прил. к журн. Consilium Medicum. 2005: 13-11.
7. Левит А.Л., Сидоренко С.В., Яковлев В.П., Яковлев С.В. и соавт. Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (исследование АСЭТ). Клиническая фармакология и терапия. 2006: 2; 21-14.
8. Berild D., Ringertz S.H., Aabyholm G., Lelek M., Fosse B. Impact of an antibiotic policy on antibiotic use in a paediatric department. Individual based follow-up shows that antibiotics were chosen according to diagnoses and bacterial findings. Int J Antimicrob Agents. 2002 Nov; 20(5): 333-8.
9. South M., Royle .J, Starr M. A simple intervention to improve hospital antibiotic prescribing. Med J Aust. 2003 Mar 3; 178(5): 207-9.
10. Lutters M., Harbarth S., Janssens J.P., Freudiger H., Herrmann F., Michel J.P., Vogt N. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. J Am Geriatr Soc. 2004 Jan; 52(1): 112-6.
11. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Теплых Б.А., Оприщенко И.В., Гогиберидзе Н.М., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н. Антибиотикорезистентность: пути решения проблемы в многопрофильном стационаре. Вестн. Нац. медико-хир. Центра им. Н.И. Пирогова. 2014; 9(3); 112-108.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гусаров Виталий Геннадьевич
*e-mail:* gusarov1974@mail.ru

# СОЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ВРАЧА ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Бабаева С.В., Медик Я.В., Мазыгула Е.П.**
*«Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва*

УДК: 614.23:616.12-052

**Резюме**

Рассматривается структура ожиданий пациентов по отношению к социальной роли врача в русле повышения удовлетворённости качеством оказания медицинских услуг.

**Ключевые слова:** удовлетворённость качеством медицинской помощи, социальная роль врача, личностные качества врача, ожидания пациентов.

## CARDIOVASCULAR DISEASES PATIENTS' VIEWS OF THE SOCIAL ROLE OF DOCTORS

**Babaeva S.V., Medik Ya.V., Mazygula E.P.**

Article is devoted to the analysis of structure of patients' expectations on relation to a social role of the doctor in line with increase of satisfaction with quality of rendering medical services.

**Keywords:** quality of medical care, social role of doctors, personal qualities of doctors, expectations of patients.

Современные реалии здравоохранения в России выводят на первый план проблему оказания качественных медицинских услуг. ВОЗ выделяет четыре основных критерия понятия качества: выполнение профессиональных функций, использование ресурсов, контроль степени риска, удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием [1].

Удовлетворённость качеством медицинской помощи определяется пациентами по нескольким параметрам: быстрота оказания услуг, оснащённость необходимым оборудованием, уровень квалификации медицинских работников, удовлетворённость пациентов работой медицинского персонала всех уровней. Способом определения степени удовлетворённости является использование опросников разного типа для изучения определения потребительского мнения.

Параметр удовлетворения оказанной медицинской помощью достаточно субъективен и требует постоянно мониторинга с последующим социологическим и психологическим анализом для возможных структурных изменений. Удовлетворённость населения качеством оказания медицинских услуг является одним из критериев оценки деятельности медицинских учреждений. Показателем такой оценки является «обратная связь» с обществом в виде различных предложений, публичных дискуссий в СМИ, наград, жалоб, судебных исков и т.д. Положительные сигналы свидетельствуют о высоком качестве медицинских услуг, а негативные демонстрируют недоработки в системе управления качеством оказания медицинской помощи. Для пациентов удовлетворенность медицинскими услугами определяется тем, насколько они отвечают их потребностям, ожиданиям и являются своевременными [9, 11].

Данные факторы являются составной частью социальной роли врача. В психологии под социальной ролью понимается нормативно одобряемый образец поведения, ожидаемый окружающими от каждого, кто занимает данную социальную позицию (по должности, профессиональным, возрастным или половым характеристикам, положению в семье и т.д.). Успешность процесса общения определяется соответствием поведения взаимодействующих людей ожиданиям друг друга. Хочет или не хочет человек, но окружающие ожидают от него поведения, соответствующего определённому образцу – роли. Например: родители ожидают от ребёнка послушания, а ребёнок ожидает от родителей заботу; учитель ждёт от ученика внимания и сосредоточенности, а ученик ждёт от учителя интересного и понятного изложения материала [2].

Исполнение любой роли обязательно получает общественную оценку. Отклонение от образца осуждается или хотя бы обсуждается. Несоответствие общественным ожиданиям чаще всего воспринимается негативно, что формирует почву для возникновения конфликтов.

В медицине в процессе взаимодействия существует возможность как возникновения межличностного конфликта (врач – пациент), так и перерастания его в групповой (пациент – медучреждение). Причиной этого часто является ошибочная интерпретация ожиданий или их игнорирование. Поскольку врач находится в своей профессиональной роли добровольно, он должен хорошо понимать, каковы реальные ожидания его пациентов, и должен внутренне быть согласен с этими ожиданиями. В противном случае неизбежен внутриличностный конфликт из-за несовпадения профессиональных ролевых требований с личными потребностями и ценностями [8, 27].

Что же определяет социальную профессиональную роль врача? Прежде всего, совокупность ожиданий участников взаимодействия: врача, с одной стороны – пациента и его родственников, с другой. Ожидания врачебного сообщества от выполнения врачом своей роли отражено в медицинской деонтологии и хорошо известно специа-

листам. Именно этот взгляд на профессию предлагается студентам – медикам, в то время как ожидания и требования пациентов и их родственников по отношению к врачу нигде не сформулированы и не учитываются. Это приводит к тому, что будущий медик получает искажённое, однобокое представление о своей профессиональной роли, и у него не возникает потребности развивать в себе качества, помогающие успешно овладеть этой ролью. Недостаточное внимание будущих медиков к мнению общества по поводу «роли» врача впоследствии приводит к отсутствию стремления к установлению партнёрских отношений с пациентами [10].

Проблема осмысления социальной роли врача возникла на заре цивилизации. Этому посвящены и древнеиндийские, и древнекитайские, и древнегреческие источники [7, 22]. Этот вопрос занимал общество и в средние века и в Новое время. Общество со времён Мольера всегда пыталось донести свои взгляды на роль и место врача, используя художественные произведения, а также кино, театр и телевидение [5, 12]. К концу XX века общество взяло курс на повышение роли пациента во взаимоотношениях с врачом. В разных странах были открыты дискуссии о реальных ожиданиях пациентов от медицинского сообщества, которые необходимо учитывать для повышения качества медицинской помощи [18, 20, 26]. Так, например, в Великобритании в 2002 году в результате широкой дискуссии с привлечением как специалистов, так и общественности был принят документ «Tomorrow's doctors», в котором прописаны новые стандарты медицинского образования и рекомендации по их реализации. Причиной необходимости реформирования подготовки врачей стал очевидный рост влияния общественных институтов в оценке качества медицинских услуг [19].

Мировому сообществу стало очевидным, что в настоящее время недостаточно серьёзных исследований по изучению ожиданий и требований общества по отношению к роли врача. В разных странах были предприняты попытки глубже изучить данную проблему. Так, в 2002 году группой исследователей штата Колорадо (США) были выявлены наиболее значимые ожидания пациентов от «врача будущего». Ими оказались заботливость, умение слушать и слышать пациента, честность и открытость в оценке состояния и перспектив лечения, цельное восприятие пациента (социальное, эмоциональное, ментальное, духовное и физическое), широкий кругозор [29]. Исследования Mayo Clinic (США) в 2006 году показали, что важнейшими качествами врача в глазах пациентов являются уверенность, эмпатия, гуманность, ориентирование на личность пациента, открытость, уважительность и основательность. Однако в этих результатах были отражены лишь качественные выводы, не подкреплённые статистическим анализом [21].

В России этим проблемам начали уделять активное внимание только в последние десятилетия, рассматривая личность врача в свете гуманизации медицинской помощи и улучшения её качества [4, 5, 10, 15, 16].

Сотрудниками кафедры биомедицинской этики РГМУ им. Н.И. Пирогова в 2008 г. был проведен социологический опрос пациентов г. Москвы по широкому спектру проблем, касающихся их отношения к врачам. Выявлен ряд основных тенденций, заслуживающих внимания каждого врача. Прежде всего, пациент всегда оценивает нравственные качества личности врача, а эффективность лечения зависит от того, насколько пациент доверяет врачу. Кроме того, пациент осознает, что нравственная культура врача, помимо его специальных знаний, непосредственно влияет на его благополучие [14].

В I МГМУ им. И.М. Сеченова в 2012году были проведены исследования, посвящённые анализу удовлетворённости пациентов, в которых использовался опросник «Safety and caring for patients in clinical environment in correlation with education of nurses», переведённый на русский язык. По результатам исследования была выявлена взаимосвязь между состоянием здоровья пациентов и их оценкой качества оказания медицинской помощи, при этом на первом месте оказалось уважительное и внимательное отношение медперсонала к пациенту [17] .

Психологическое исследование этой проблемы было проведено в 2014 году на базе ГНИЦ ПМ Минздрава России. При организации нашего исследования мы ставили целью получить количественное и качественное описание роли врача в современном российском обществе.

В исследовании приняли участие 260 пациентов кардиологического стационара: 139 мужчин и 121 женщина, страдающих различными сердечно–сосудистыми заболеваниями, в возрасте от 22-х до 86 лет, имеющих среднее и высшее образование. Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе была использована произвольная анкета, где больные давали в свободной форме характеристику хорошего, или даже «идеального», по их мнению, врача. Были отобраны наиболее часто встречающиеся определения, имеющие значение непосредственно для врачебной деятельности. За рамками отбора осталось всё, что касается общечеловеческих достоинств (хороший, добрый, честный, благородный и т.д.).

На втором этапе в анкете, созданной по материалам предыдущего этапа исследования, было предложено выбрать любое количество из 27 отобранных положительных качеств врача, наиболее значимых для пациента. Рассматриваемые качества относились к пяти различным группам («Эмпатические способности», «Профессионализм», «Личностные мотивирующие качества», «Внешний вид и манеры», «Стили коммуникации»), они были расположены в произвольном порядке.

Под эмпатическими способностями подразумеваются те качества, которые свидетельствуют о способности врача чувствовать больного, сопереживать ему и учитывать его состояние (тревоги, страха и др.) при взаимодействии с ним и его родственниками. Комплекс именно таких качеств позволяет индивидуально подойти к каждому пациенту. Под профессионализмом подразуме-

**Табл. 1.** Распределение ожидаемых качеств врача по группам

| Эмпатические способности | Профессионализм | Личностные мотивирующие качества | Внешний вид и манеры | Стили коммуникации |
|---|---|---|---|---|
| Внимательность | Узкий специалист | Уверенность | Сдержанный | Авторитарный |
| Доброжелательность | Широкий специалист | Чувство юмора | Опрятный | Демократичный |
| Тактичность | Опытный | Реализм | Тихий | Твёрдый |
| Участливость | Вдумчивый | Оптимизм | Громогласный | Мягкий |
| Открытость | Знающий | Пунктуальность | Активный | Вежливый |
| | | | Спокойный | |
| | | | Серьёзный | |

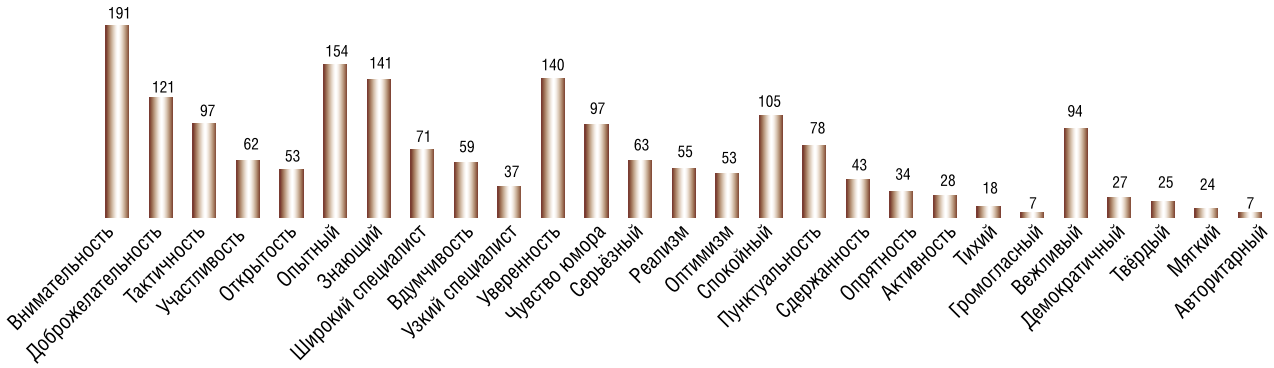



**Рис. 1.** Количество выборов пациентов из предложенных качеств врача

**Табл. 2.** Группы качеств врача, получившие наибольшее предпочтение (%)

| Эмпатические способности | 28% | Профессионализм | 24% | Личностные мотивирующие качества | 22% |
|---|---|---|---|---|---|
| Внимательность | 11% | Опытный | 8% | Уверенность | 7% |
| Доброжелательность | 6% | Знающий | 7% | Чувство юмора | 5% |
| Тактичность | 5% | Широкий специалист | 4% | Реализм | 3% |
| Участливость | 3% | Вдумчивый | 3% | Оптимизм | 3% |
| Открытость | 3% | Узкий специалист | 2% | Пунктуальность | 3% |

вается комплекс качеств врача, обеспечивающих наиболее эффективное лечение. К личностно-мотивирующим мы отнесли те качества врача, которые побуждают больного прилагать собственные усилия к выздоровлению. Была выделена группа качеств, определяющих стиль коммуникации с больным, создающих определённую атмосферу в общении, а также группа определений, которые описывают внешний вид и манеры врача (табл. 1).

Проведённая обработка анкет показала следующие результаты. Было сделано 3002 предпочтительных выбора (рис. 1).

Сделанные выборы распределились согласно представленной диаграмме (рис. 2).

Пациентами было отдано предпочтение трём следующим группам: «Эмпатические способности», «Профессионализм», «Личностные мотивирующие качества врача». Наивысший показатель получили эмпатические качества, совокупная доля этих качеств составила 28%. Следующими качествами по значимости для пациентов оказались профессиональные, совокупная доля которых составила 24%. и на третьем месте находится группа личностных мотивирующих качеств врача совокупная доля которых составила 22% (табл. 2).

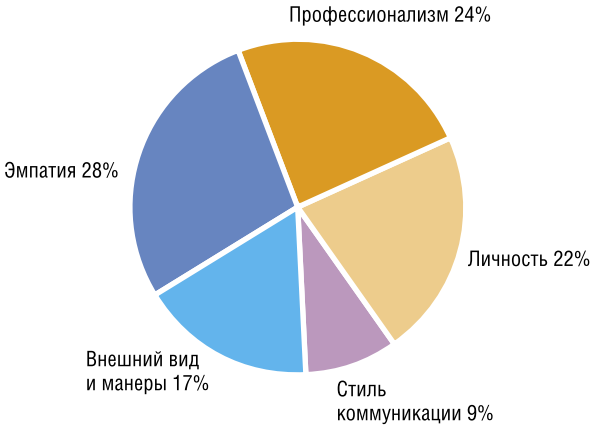



**Рис. 2.** Группы качеств врача, предпочитаемые пациентами (%)

Таким образом, 15 вышеперечисленным качествам из первых трёх групп принадлежит 74 % из всех сделанных выборов, а на оставшиеся 12 качеств приходится всего 26%. Эти качества принадлежат группам «Внешний вид и манеры» и «Стили коммуникации».

Проведён дополнительный анализ данных. Сравнили предпочтения пациентов, разделённые по гендерному признаку (142 мужчины и 119 женщин), возрасту (146

**Рис. 3.** Сравнение предпочтений качеств врача среди пациентов-мужчин и пациентов-женщин (%)

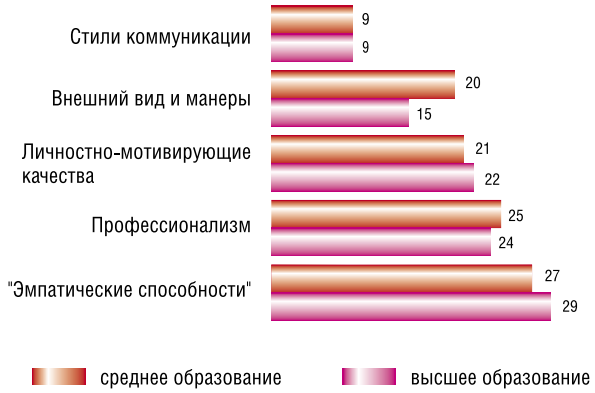



**Рис. 4.** Сравнение предпочтений среди пациентов с различным уровнем образования (%)

пациентов младше 60 лет и 115 пациентов старше 60 лет) и образованию (162 человека с высшим и 99 со средним и средним специальным образованием) (рис. 3, 4, 5).

Наиболее ценными группами качеств для женщин являются «Профессионализм», а затем «Эмпатические способности», в то время, как у мужчин «Эмпатические способности», «Профессионализм» и «Личностно-мотивирующие качества» имеют почти одинаковый рейтинг.

Для лиц с высшим образованием важны группы «Эмпатические способности», «Профессионализм» и «Личностно-мотивирующие качества» (в порядке убывания), а для лиц со средним образованием при таком же рейтинге групп значимым является ещё и группа «Внешний вид и манеры».

Для лиц в возрасте до 60 лет сразу после группы качеств «Эмпатические способности» следует группа «Личностно-мотивирующие качества», а затем «Профессионализм», а для лиц старше 60 лет сразу после группы «Эмпатические способности» следуют «Профессионализм», а затем «Личностно-мотивирующие качества».

При рассмотрении процентных соотношений различных групп качеств врача было обнаружено постоянство выборов определённых качеств среди всех выделенных категорий пациентов: бесспорным лидером является группа «Эмпатические качества».

Также в анкете было предложено указать качества врача, которые пациент считает недопустимыми. Преобладают грубость, хамство, равнодушие и безграмотность, что, к сожалению, подразумевает их частое проявление при взаимодействии пациентов с врачами. Примечательно, что ответ на вопрос о негативных качествах был необязательным, однако на него ответило 87% участников опроса, что указывает на остроту этой проблемы.

Представляем описание портрета «идеального врача», основываясь на полученном рейтинге предпочтений пациентов (рис. 6).

По мнению авторов, основываясь на результатах представленного исследования, можно сказать, что «идеальный врач» должен:

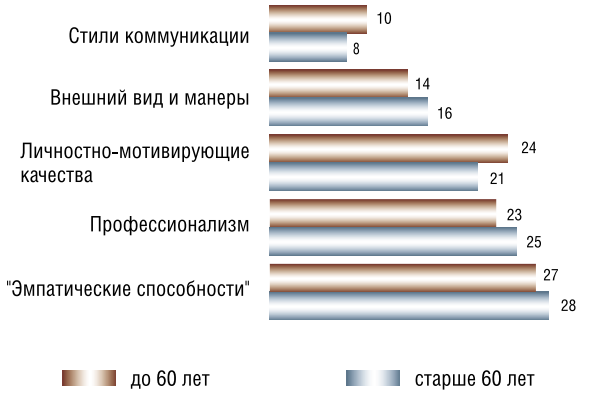



**Рис. 5.** Сравнение предпочтений пациентов до 60 лет и старше 60 лет (%)

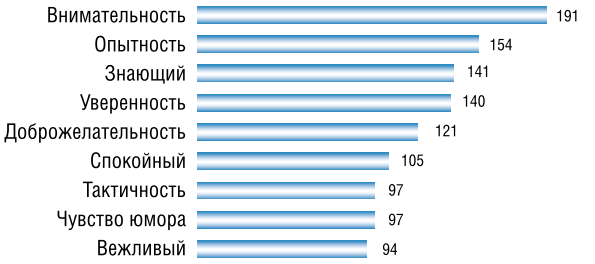



**Рис. 6.** Рейтинг наиболее предпочитаемых качеств врача

- обладать способностью чувствовать состояние и настроение другого человека, активно проявляя к нему внимательность, участие, тактичность и доброжелательность;
- быть высоким профессионалом, обладать глубокими знаниями в своей и смежных областях и показывать больному свои знания и опыт;
- мотивировать больного к сотрудничеству, демонстрируя чувство юмора и оптимизм в сочетании с реальной оценкой сложившейся ситуации и уверенностью в благоприятном исходе лечения, пунктуально выполняя свои обязанности;

– быть внешне опрятен и сдержан, выглядеть спокойным и серьёзным;
– быть безукоризненно вежливым в общении, демократично выстраивать отношения с пациентом, при этом проявляя необходимую гибкость между мягкостью тона и твёрдостью указаний, избегая авторитарного подхода.

Следует учесть, что данный портрет основан на анализе ответов больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые имеют особенности восприятия и реагирования на различные события своей жизни. По результатам многочисленных исследований, как российских, так и зарубежных, эти больные характеризуются повышенной эмоциональностью, возбудимостью и слабой стрессоустойчивостью. Они очень чувствительны, и для них болезнь и всё, что с ней связано, является источником сильного стресса. Они демонстрируют специфическое для кардиологических больных поведение как типа A (агрессивность, импульсивность), так и типа D (скрытность, аутоагрессия) [6, 16, 30]. Взаимодействие с медицинским персоналом для этих больных имеет очень важное значение, и общение с врачом в данном случае может быть как целительным, так и губительным. Несбывшиеся ожидания пациентов при контактах с врачами могут привести к разочарованию и отсутствию стремления к выздоровлению, что напрямую отражается на степени приверженности лечению. Именно поэтому данные, полученные на основе мнений таких пациентов, особенно значимы для понимания врачами своей профессиональной роли и собственного соответствия этой роли.

Социальные роли определяются тем, что ожидают от нас другие. Когда поступки человека соответствуют ролевым ожиданиям, он получает социальные вознаграждения (уважение, деньги), несоответствие ролевым ожиданиям влечет за собой наказания (лишение материальных благ, свободы, общественного внимания и др.). Ролевое несоответствие (осознание несостоятельности в профессии), низкая эффективность профессиональной лечебной работы может приводить врачей к внутриличностному конфликту, провоцирующему ускорение профессионального выгорания и к формированию депрессивных состояний [8, 14].

В реальной жизни крайне редко можно встретить такого «идеального» специалиста. Этому есть объективные причины: излишняя бюрократизация, нехватка времени, несоответствующие условия труда и т.д. Следует признать, что эта проблема является актуальной во всём мире, и в разных странах ищут разные пути к её решению [18, 20]. Это обусловлено различными точками зрения западного физикального и восточного холистического подходов в медицине. Общим выводом этих исследований является необходимость создания предпосылок для возможного воплощения «идеального портрета» в реальности ещё на этапе отбора и подготовки будущих специалистов [23, 25, 28].

Одним из способов решения этой проблемы является проведение психологического отбора претендентов на обучение данной профессии в соответствии со специальными требованиями к личности будущего врача. Поскольку эта проблема вряд ли когда-либо в обозримом будущем будет решена таким образом, то важно обратить пристальное внимание на воспитание этих качеств у студентов ВУЗов, а также на тех, кто уже работает в системе здравоохранения. Их следует обучать основам психологии общения и конфликтологии, развивать способности к эмпатии [10, 15].

В то же время необходимо обеспечить психологическое сопровождение, встроенное в рабочий график врачей по месту их работы, с возможностью коррекции эмоционального состояния и личностных проблем, затрудняющих взаимодействие с пациентами. Самое эффективное решение этой проблемы – создание специальной службы в системе здравоохранения с привлечением клинических психологов, психотерапевтов и социальных работников.

При наличии такого внимания к врачу и оказания ему необходимой помощи и поддержки можно надеяться на его стремление соответствовать ожиданиям больных, что, несомненно, приведёт к усилению взаимодействия между врачом и пациентом, позволяющего добиться позитивных результатов. Больной, доверяя врачу, стремится быстрее вернуться к нормальной социальной и трудовой жизни [24]. Повышение уровня сотрудничества пациента с врачом ведёт к максимальному использованию личностного реабилитационного потенциала больного [3]. Здравоохранение при этом получает моральные и материальные преимущества, а именно: рост уважения общества к профессии врача в целом; снижение сроков лечения; повышение эффективности лечения, снижение заболеваемости, снижение смертности; сокращение прочих экономических издержек в здравоохранении. Формула цепной реакции Э. Деминга «работает» в здравоохранении так же эффективно, как и в других отраслях, то есть повышение качества медицинской помощи приводит к уменьшению затрат [9, 11, 13].

## Заключение

1. Ожидания пациентов составляют значительную часть социальной роли врача. Понимание врачом его социальной роли и стремление соответствовать ей, являются недооценённым фактором успешной профессиональной реализации и выстраивания продуктивных отношений с пациентами.
2. Врач, обладающий выраженными эмпатическими способностями и разносторонней профессиональной подготовкой высокого уровня, имеющий значительный личностный мотивирующий потенциал – наиболее предпочтителен для пациентов. Таким врачам они готовы простить различные недостатки во внешнем виде, в манерах, и погрешности в стилях общения.

3. Негативные качества – такие как грубость, хамство, несдержанность, а также безразличие, безучастность и невнимательность, как по отдельности, так и, особенно, в совокупности – подрывают доверие больного к врачу и его рекомендациям. Это снижает уровень реабилитационного потенциала пациента, результатом чего часто является отказ от сотрудничества с врачом, который испытывает ощущение профессиональной неудачи.
4. Несоответствие профессиональной роли вызывает у врача внутриличностные и межличностные конфликты (как в семье, так и на работе), ведущие к ускоренному профессиональному выгоранию.
5. Необходимо обратить особое внимание на подготовку и подбор кадров для системы здравоохранения с учётом личных качеств кандидатов, обязательных для успешного исполнения роли врача. Для этого следует привлекать психологов, социологов и педагогов, разрабатывать специальные программы и внедрять их в процесс обучения и переподготовки, выпуская клиент – центрированных и стрессоустойчивых докторов, хорошо владеющих навыками коммуникации. Целенаправленная комплексная психологическая, социальная и общественно – организационная работа в этом направлении позволит улучшить взаимодействие врачей и пациентов, создавая атмосферу доверия и партнёрства, разделив между ними ответственность за сохранение здоровья, тем самым повышая качество медицинской помощи.
6. Доверительное отношение отдельных пациентов к отдельным врачам формирует в целом социальное доверие к профессиональному врачебному сообществу как в отношении оценки качества медицинской помощи, так и в отношении ее смысла и предназначения, от чего зависит благополучие и врача и пациента.

Авторы высказывают благодарность коллективу врачей стационара и руководству ГНИЦПМ, принявших активное участие в организации исследования.

**Литература**

1. Государственная программа Российской Федерации “Развитие здравоохранения” http://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/health/info.
2. Андреева Г.М.Социальная психология: Учебник для вузов. – М.: Аспект Пресс, 2000. – 384 с.
3. Бабаева С.В., Медик Я.В. Психологические аспекты оценки использования реабилитационного потенциала пациентов в работе врачей – кардиологов. Материалы международной научно-практической конференции «Психология труда и управления в современной России: организация, руководство и предпринимательство. Тверь, 2014 . – С. 145–152.
4. Бородуллин В.И., Вербицкий В.М., Кваскова Ю.Ю. Врачебные ошибки и совесть врача: Экскурс в историю отечественной медицины XIX – начала XX века //Советское здравоохранение. – 2000. – № 11. – С. 54–58.
5. Доника А.Д., Леонова В.А. Современный российский врач – «аватар» постсоветского общества (кросскультурные аспекты) //Международный журнал экспериментального образования. – № 4-2 / том 2013 / 2013. – С. 158–159.
6. Зигмунд Е. Ну и тип! Почему люди «Д» портят жизнь и себе, и другим. http://www.itogi.ru/zdorovie/2012/44/183573.html
7. Ларизо И.В. Профессия – врач в Древнем мире (Рим, Греция, Русь) bsmu.by/downloads/kafedri/k_latin/stud/2014-1/2014_7.pdf.
8. Лигинчук Г.Г. Конфликтология : Учебный курс (учебно-методический комплекс). – М.:Питер, 2001 http://fb2kniga.ru/elektronnye-kursy/konfliktologiya-liginchuk-g-g-elektronnyj-uchebnyj-kurs.html.
9. Михайлова Н., Комаров Ю., Федорова Л. и др. МС ИСО 9000:2000 как методология обеспечения качества медицинской помощи // Врачебная газета, – 2001. – № 3, 4.
10. Назаров И.П., Михайлович П.Ю. Профессия врача: личность и роль http://www.sibmedport.ru/print.php?art&id=5839&print.
11. Обеспечение качества медицинской помощи. Руководство. Под редакцией проф. Ю.М. Комарова.- Москва: Издательско-полиграфический центр ФГУП ВНИИЖГ РЕИНФОР. – 2004.
12. Пономаренко Е.А. Этический портрет врача в произведениях русских писателей-медиков: культурно-исторический аспект [Текст] / Е. А. Пономаренко // Молодой ученый. – 2014. – №2. – С. 956–959.
13. Светличная Т.Г. Структура удовлетворенности пациентов стационарной медицинской помощью и факторы, ее определяющие / Т.Г. Светличная // Здравоохранение Российской Федерации.– 2010. – №11. – С. 27–32.
14. Силуянова И., Яковлев В. Соцопрос. Врач глазами пациента.// Медвестник №1(470) 2009г http://www.medvestnik.ru/articles/socopros_vrach_glazami_pacienta.
15. Соложенкин В.В. Психологические основы врачебной деятельности. – М.: Академический Проект , 1997 , – С. 196–203.
16. Урванцев Л.П. Психологические аспекты работы с больными: внутренняя картина болезни// Новости медицины и фармации. Ярославль. 1994. №2. С. 40–4.
17. Ханыгина Ю.С., Островская И.В. Удовлетворенность пациентов качеством оказываемых медицинских услуг. – М.,2013 http://www.scienceforum.ru/2013/pdf/7098.pdf 12.12.2014.
18. Doctors for health: a WHO global strategy for changing medical education and medical practice for health for all. Geneva, World Health Organization, 1996 (unpublished document WHO/HRH/96.1, available on request from Division of Organization and Management of Health Systems, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
19. General Medical Council. Tomorrow’s doctors. London: GMC, 2002. http://www.gmc-uk.org/static/documents/content/Tomorrows_Doctors_1214.pdf 24.11.2014.
20. Reorientation of medical education and medical practice for health for all. World Health Assembly Resolution WHA48.8. Geneva, World Health Organization.
21. Bendapudi N.M., Berry L. L.,Frey K. A., Turner Parish J., Rayburn W.L. Patients’ perspectives on ideal physician behaviors. Mayo Clin Proc. • March 2006; 81(3):338-344 • www.mayoclinicproceedings.com 23.11.2014.
22. Chao Yüan-ling The Ideal Physician in Late Imperial China: The Question of Sanshi. EASTM 17 (2000): 66-93.
23. Charlton B.G. Holistic medicine or the humane doctor? British Journal of General Practice, 1993, 43, 475-477.
24. Coulter A. Patients’ views of the good doctor Doctors have to earn patients’ trust. BMJ 2002; 325:668–9.
25. FonesC., Kua Ee Heok, Gon Lee Gan, (National University of Singapore, Faculty of Medicine). What makes a good doctor: defining the ideal end-product of medical education. //Academic Medicine,Vol.73.No.5/May 1998, 571-572.
26. Gao Feng, Du Zhi-zheng, Zhao Ming-jie, et al. Ideal doctor from the perspective of the patients. // Medicine & Philisophy (Humanistic & Social Medicine Edition). – 2011.- 04: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124203 12.11.2014.
27. Holmes J. Good doctor, bad doctor—a psychodynamic approach.// BMJ. – 2002. – 325(7366) – P.722: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124245/?report=reader 10.11.2014.
28. Hurwitz B. What’s a good doctor, and how can you make one? //BMJ. – 2002. – 325(7366) – P.667–668: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124203 10.11.2014.
29. Main D. S., Tressler C., Staudenmaier A., Nearing K. A., Westfall J. M., Silverstein M. Patient Perspectives on the Doctor of the Future. Fam Med 2002; 34(4):251-7.
30. Versteeg H., Spek V. R. M., Pedersen S. S. & Denollet, J. Type D personality and health status in cardiovascular disease populations: A meta-analysis of prospective studies. 2012. In : European Journal of Preventive Cardiology. 19, 6, p. 1373-1380.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Медик Я.В.
*e-mail:*Ymedik@gnicpm.ru

# КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИНСУЛЬТОВ У ЛИТЕРАТУРНЫХ ПЕРСОНАЖЕЙ

**Михайленко А.А.[1], Кузнецов А.Н.[2], Ильинский Н.С.[1], Аношина Е.А.[1]**

[1] *Кафедра нервных болезней, ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*
[2] *Национальный центр патологии мозгового кровообращения, НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 616.831-005.1:82-1/-9

**Резюме**

Широко распространённые в популяции инсульты нашли достойное отражение в творчестве многих писателей- У. Шекспира, Ч. Диккенса, А. Дюма, Л.Н. Толстого, Э. Золя, А.П. Чехова, М.А. Шолохова. Перечень клинических вариантов острого нарушения мозгового кровообращения у литературных персонажей удивительно обширен и разнообразен. Подобные публикации иногда опережали сообщения о таких недугах в научной литературе. Многие наблюдения, представленные в художественной литературе, отличаются блистательной клинической характеристикой болезни, глубоким и оригинальным содержанием, достоверностью в описании даже деталей и нюансов внешнего вида, характера, поведения, эмоциональных реакций и поступков, самобытностью и афористичностью определений и дефиниций, свидетельствующих об изумительной наблюдательности авторов этих произведений.

**Ключевые слова:** инсульты, клинические варианты, художественная литература.

## CLINICAL VERSIONS OF STROKE IN LITERARY CHARACTERS

**Mikhailenko A.A., Kuznetsov A. N., Ilinskiy N.S., Anoshina E.A.**

Widespread problem of strokes found a worthy reflection in the works of many writers, such as W. Shakespeare, C. Dickens, A. Dumas, L.N. Tolstoy, É. Zola, A.P. Chekhov, M.A. Sholokhov. The list of clinical variants of acute stroke in literary characters amazingly vast and diverse. Such publications are sometimes ahead of to reporting those illnesses in the scientific literature. Many supervision presented in fiction differ in the brilliant clinical characteristic of an illness, the deep and original contents, reliability in the description even details and nuances of appearance, character, behavior, emotional reactions and acts, originality and aphoristic nature of the definitions testifying to amazing observation of authors of these works.

**Keywords:** stroke, clinical variants, fiction.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) продолжают оставаться в числе наиболее актуальных проблем в современной медицине и в неврологии, в частности, в связи с высокой частотой возникновения и значительным числом летальных исходов, тяжелой степенью инвалидизации и резким снижением качества жизни, утратой профессиональных навыков и социальной дезадаптацией.

Сосудистые заболевания головного мозга всегда привлекали внимание врачей, летописцев, ученых, писателей, обывателей [18]. В «сказании» преподобного Нестора было представлено удивительно образное описание «паралишной болезни», способов её лечения и приемов реабилитации у черноризца Исаакия [12]. В летописи 1152 г. живописалась выразительная клиническая картина инсульта у князя Владимира Галицкого [2]. Есть веские основания распознать инсульт у Новгородского архиепископа Антония («онем, бысть онемев не глаголя лет 6 и 7 месяцев до смерти»), у великой княгини Марии Всеволожской («лежа в немощи 7 лет, преставися») [9].

Не являются исключением из этого правила писатели, художники, музыканты, ученые, артисты, кинорежиссеры. Такая печальная участь постигли, в частности, Леонардо да Винчи, Екатерину II, Бориса Годунова, Ч. Диккенса, В. Скотта, Л. Пастера, Стендаля, Ф.Б. Расстрелли, В. Гюго, Д. Дидро, К. Линнея, И.А. Крылова, М.П. Мусоргского, А. Матисса, О. Домье, М.Е. Салтыкова-Щедрина, Г. Генделя, И.П. Мержеевского, П.А. Преображенского, Г.И. Россолимо, Д. Сикейроса, В.И. Ленина, И.В. Сталина, Ф. Рузвельта, У. Черчилля, Ш. Рамю, М.В. Нестерова, Ф. Паулюса, В.И. Вернадского, Б.С. Дойникова, Л. Висконти, Ф. Феллини, С.С. Прокофьева, А. Миронова, Н. Гундареву, В. Аксенова и др. [19].

Возможно, эти обстоятельства послужили причиной широкого отражения цереброваскулярной проблематики в литературном творчестве У. Шекспира, Л.Н. Толстого, А. Дюма, Ч. Диккенса, Э. Золя, А.П. Чехова, М.А. Шолохова с удивительным многообразием художественных «образов недуга», тонкой наблюдательностью и точностью воспроизведения. Однако нередко клиническая характеристика болезни носит предельно лапидарный характер, что существенно затрудняет адекватную и однозначную ретроспективную диагностику.

В трагедии У. Шекспира «Генрих IV» [24] из уст Фальстафа и принцев Гарри и Джона мы узнаем об ОНМК у короля. Фальстаф, в частности, сообщал: «И еще я слышал, что с его высочеством приключилась эта самая проклятая апоплексия… это нечто вроде летаргии… источником её бывает сильное горе, чрезмерные занятия и расстройства мозга». Однако на страницах трагедии ни о каких клинических проявлениях инсульта не сообщалось. Далее события приобретали интригующий и трагический характер, в значительной мере вне классической для инсульта сюжетной линии.

Королю принесли радостную весть о победе и разгроме вражеских сил. Король на это сообщение отреагировал неожиданно и непредвиденно:

«Что же худо мне от радостных вестей?..
Мне радоваться бы известиям добрым,
Но меркнет взор и голова кружится…
О, – подойдите! Мне не хорошо!»
Король потерял сознание.

Правомерно высказать предположение о гелоплегии. Этиологическая роль радостных событий и смеха в генезе расстройства сознания и даже печальных исходов

известна давно [11, 16, 20]. Однако вызывают смущение слова графа Уорика:

«Не бойтесь принцы: с государем часто
Случаются подобные припадки.
Вы отойдите, воздуху побольше!
Сейчас оправится король».

Частые повторные пароксизмы не свойственны гелоплегии. Зато в значительной мере сходная общемозговая симптоматика может наблюдаться при синкопальных состояниях и транзиторных ишемических атаках.

Далее события приобретают катастрофический характер. Король попросил осторожно его поднять и перенести в другой покой. Спустя непродолжительное время он произнес: «… дышать мне трудно и говорить нет сил…». И «ушёл он в последний путь».

Финальная часть болезни не представляется классической для ОНМК. Следовательно, инсульт распознается на основании, главным образом, откровенной и однозначной подсказки писателя [27].

Предельно лаконичное, но прекрасное описание варианта «банного» инсульта содержит книга И.С. Шмелева «Лето господне» [25]: покойник «от удара в банях помер... Встал в четыре часа, пошел в баню попариться для поста, Левон его и парил… А первый пар, знаешь, жесткий, ударяет. Посинел-посинел, пока цирюльника привели пиявки ставить, а уж он готов. Теперь уж там…» (с. 30–31).

Вредоносность «парныя бани чрезмерно жаркия» отмечали многие врачеватели [2, 3, 11]. О неблагоприятных последствиях жарких бань С.Г. Забелин [11] писал: «не рассуждая ни сил своих, не обстоятельств… из людей немалое число признается, которые вместо желаемой от жаркой мыльни пользы не сами из оной выходили, но со вредом своим без чувств были вытащены».

Объяснение, почему приглашали цирюльника, находим в другой части романа: цирюльник «хорошо знает по болезням, не хуже фершала. И стрижет, и бреет, и банки-пиявки ставит, и кровь пускает, и всякие пластыри изготовляет».

Такой широкий круг обязанностей цирюльников в значительной мере был связан со следующим событием: «В 1215 г. Церковный Собор запретил священникам занятия хирургией и акушерством. Хирургия стала уделом парикмахеров, банщиков и палачей, превратившись в низкопробное ремесло» [16].

Удивительно живописно, красочно, сочно и «вкусно» представлены в коротком рассказе А.П. Чехова «О бренности» [23] события, непосредственно предшествовавшие апоплексии. Дивный рассказ заслуживает того, чтобы быть представленным без купюр.

«Надворный советник Семен Петрович Подтыкин сел за стол, покрыл свою грудь салфеткой и, сгорая нетерпением, стал ожидать того момента, когда начнут подавать блины… Перед ним, как перед полководцем, осматривающим поле битвы, расстилалась целая картина… Посреди стола, вытянувшись во фронт, стояли стройные бутылки. Тут были три сорта водок, киевская наливка, шатолароз, рейнвейн и даже пузатый сосуд с произведением отцов бенедиктинцев. Вокруг напитков в художественном беспорядке теснились сельди с горчичным соусом, кильки, сметана, зернистая икра (3 руб. 40 коп. за фунт), свежая семга и прочее. Подтыкин глядел на все это и жадно глотал слюнки… Глаза его подернулись маслом, лицо покривило сладострастьем…

– Ну, можно ли так долго? – поморщился он, обращаясь к жене, – Скорее, Катя!

Но вот наконец показалась кухарка с блинами… Семен Петрович, рискуя ожечь пальцы, схватил два верхних, самых горячих блина и аппетитно шлепнул их на свою тарелку. Блины были поджаристые, пористые, пухлые, как плечо купеческой дочки… Подтыкин приятно улыбнулся, икнул от восторга и облил их горячим маслом. За сим, как бы разжигая свой аппетит и наслаждаясь предвкушением, он медленно, с расстановкой обмазал их икрой. Места, на которые не попала икра, он облил сметаной… Оставалось теперь только есть, не правда ли? Но нет!.. Подтыкин взглянул на дела рук своих и не удовлетворился… Подумав немного, он положил на блины самый жирный кусок семги, кильку и сардинку, потом уж, млея и задыхаясь, свернул оба блина в трубку, с чувством выпил рюмку водки, раскрыл рот…

Но тут его хватил апоплексический удар».

Ни убавить, ни прибавить!

Не избежал инсульта и любимый многими персонаж «Поднятой целины» М.А. Шолохова [26] дед Щукарь. После похорон Нагульного и Давыдова, он «пролежал дома, не вставая с кровати, четверо суток, а когда поднялся, старуха заметила, не скрывая своего страха, что у него слегка перекосило рот и как бы повело на сторону всю левую половину лица.

– Да что же это с тобой поделалось?! – в испуге воскликнула старуха, всплеснув руками.

Немного косноязычно, но спокойно дед Щукарь ответил, вытирая слюну, сочившуюся с левой половины рта:

– А ничего такого особого…

Но когда медленно пошел к столу, оказалось, что приволакивает левую ногу. Сворачивая папироску, с трудом поднял левую руку…

– Не иначе, старая, меня паралик стукнул, язви его! Что-то, замечаю, я не такой стал, каким был недавно, – сказал Щукарь, с удивлением рассматривая неповинующуюся руку.

Через неделю он несколько окреп, уверенней стала походка, без особых усилий мог владеть левой рукой».

Таким образом, в остром периоде наблюдался выраженный левосторонний гемпарез, преимущественно фацио-брахиальный вариант, с хорошим в первую неделю обратным развитием неврологического дефицита.

Несомненно, речь идет об ишемическом инсульте, вероятнее всего в бассейне правой средней мозговой артерии. Если подобная быстрая динамика будет продол-

жаться и в последующие две недели, можно предполагать малый инсульт (инсульт с обратимым неврологическим дефицитом). Утверждение о том, что «повело на сторону всю левую половину лица» является преувеличением, так как парез мимической мускулатуры по центральному типу касается только мимической мускулатуры нижней половины лица.

На протяжении двух ближайших месяцев дед Щукарь «заметно сдал и неузнаваемо изменился», «в тоску вдарился… и на себя ничуть не похожий», стал нелюдим, неразговорчив, еще более, чем прежде, слезлив», голова тряслась и «щемит проклятое сердце день и ночь, и никакого мне покою от него нету», а «сон меня вовсе стал обегать», и «тошновато мне стало на белом свете маячить …», и «подкосили меня Макарушка с Давыдовым».

Таким образом, трагическая судьба друзей и инсульт ускорили прогрессирование хронической ишемии мозга, способствовали появлению сенильного тремора, агрипнии, депрессивной симптоматики.

В романе «Холодный дом» Ч. Диккенс [7] представил подробное описание инсульта у сэра Лестера Дедлока в период судьбоносных событий, затрагивавших честь и достоинство хозяина и его близких. Однажды он «неуверенно встает на ноги… делает несколько шагов, придерживаясь за стол… произнося бессвязные звуки… вглядывается во что-то… падает на пол, теряя сознание …».

Спустя некоторое время одна из родственниц обнаруживает его в библиотеке на полу, распростертого «словно срубленное дерево». К ночи он постепенно приходит в себя, начинает поворачивать голову, двигать глазами, дает знать, что «слышит и понимает все, что ему говорят». Однако при попытке говорить, он шепчет просто вздор и чепуху. По его знаку ему приносят письменные принадлежности, и он «медленно, не своим почерком, царапает слово. Люди из близкого окружения Лестера оценили его состояние как «удар апоплектический или паралич».

Спустя некоторое время пациент мог «немного говорить, хотя с трудом и невнятно». Он четко осознавал свой речевой дефект: «Я не совсем владею своей речью».

Заболевание протекало достаточно благополучно. Через 1–2 суток Лестер уже осторожно двигался по комнате, а спустя относительно непродолжительное время он уже совершает прогулки верхом на лошади, хотя рука, управляющая поводьями, еще неподвижна.

Таким образом, у сэра Лестера возник достаточно типичный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии с правосторонним гемипарезом и преимущественно моторной афазией. Описание этого синдрома у Ч. Диккенса датируется 1854 г. В научной литературе сообщения об инсульте с афазией и правосторонней гемиплегией впервые будет опубликовано H. Jackson 11 лет спустя [28].

Поразительную, в значительной степени шаржированную историю болезни на разных этапах сосудистого заболевания головного мозга у Клеопатры Скьютон поведал Ч. Диккенс [4, 5]. В период, предшествовавший инсульту, у нее наблюдались грубо реалистические и карикатурные особенности личности и поведения: женщина «примерно лет под семьдесят» была игрива и лукава, манерна и жеманна, с притворной улыбкой, а её туалет («в очень воздушном костюме») «был бы неуместен и в двадцать семь лет».

К свадьбе дочери Клеопатра заказала целомудренный и девичий наряд: «этот наряд нес с собой жесткое возмездие… делал ее бесконечно более старой и отвратительной, чем казалось она в своем засаленном фланелевом капоте».

Миссис Клеопатре было свойственно быстро утомляться: «эта чувствительная дама пришла в такой экстаз от произведений искусств, что по прошествии четверти часа могла только зевать …».

В сцене приготовления служанкой миссис Клеопатры ко сну Ч. Диккенс представил жестокую и гротескную пародию: «Раскрашенная старуха сморщилась под ее рукой; фигура съежилась, волосы упали, темные дугообразные брови превратились в жиденькие пучки седых волос, бледные губы ввалились, кожа стала мертвой и дряблой; место Клеопатры заняла старая, изможденная, желтая женщина с трясущейся головой и красными глазами, завернутая, как грязный узел, в засаленный фланелевый капот». Так живописцы обычно изображали только смерть!

У старухи определялось очевидное снижение памяти, в первую очередь, на имена, фамилии, названия: «… нет никого там, кроме … как это его зовут …»; «… меч протирает... как это называется …»; «… огорчаться из-за таких маленьких вспышек факела этого … как его там зовут …».

Особенностям поведения, интеллектуальному оскудению сопутствовало не лишенное в авторском описании «поэтической прелести» дрожание головы, реже рук: «… параличное дрожание снова начало заигрывать с искусственными розами (на шляпке – авт.), будто резвились в богадельне престарелые зефиры…». Такое дрожание свойственно сенильному тремору или позднему дебюту эссенциального тремора.

В предвкушении поездки на званый обед Клеопатра нервничала, чувствовала легкое головокружение и погрузилась в сон (скорее это была сомноленция, как один из первых признаков развития острого нарушения мозгового кровообращения). Вскоре горничная «предстала с бледным лицом и сообщила, что у Клеопатры «лицо как будто искривилось». Таким образом, обнаруживался парез мимической мускулатуры. Дочь бросилась к матери и увидела: «… паралич нельзя ввести в заблуждение, он признал в ней ту, за кем был послан, и поразил ее перед зеркалом, где она и лежала, как отвратительная кукла, свалившаяся на пол». У пациентки развился ишемический инсульт. Вызванные доктора вынесли приговор: «от этого удара она оправится, следующего не переживет».

В течение многих дней она «лежала немая», на вопросы окружающих «издавала нечленораздельные звуки».

Дар речи еще не возвращался, но она начала обретать способность двигаться, снова стала владеть правой рукой, знаками попросила карандаш и бумагу и после «мучительных усилий» написала «розовые занавески». Смысл удивительной просьбы старой глубоко больной женщины заключался в том, чтобы повесили розовые занавески, так как в их свете по мнению больной колорит лица у нее будет лучше (?!).

Примечательно следующее наблюдение автора: как только было выполнено пожелание пациентки, «с этого часа она начала поправляться с удивительной быстротой». Это может свидетельствовать о том, что в её постинсультном статусе присутствовал функциональный (истерический) компонент. Вызывает вопросы сохранная способность писать и читать при речевых возможностях только для «нечленораздельных звуков».

Однако, мы не можем во всех случаях рассчитывать найти в художественном произведении точное описание клинической картины заболевания. Писатель имеет право на вымысел для создания, прежде всего, убедительного художественного образа, а не истории болезни.

На этапах выздоровления «жеманившаяся и кокетничавшая со смертью» Клеопатра, представляла «ужасное зрелище». За ударом последовали болезненная слабость, раздражительность, «изменения ее душевного склада»: ослабление её умственных способностей сделало её еще «более лукавой и фальшивой »; она сделалась необычайно взыскательной во всем, что касалось «любви, благодарности и внимания к ней со стороны Эдит»; восхваляла себя, как «безупречную мать и ревновала ко всем, кто посягал на привязанность Эдит»; стала слезлива, но разглядывание «нарядных тряпок» останавливали её поток слез, уже готовых хлынуть.

Клеопатра «грозила рассыпаться в прах»: «Розовые занавески краснели, наблюдая выздоровление Клеопатры и ее наряд, еще более девический, чем прежде… Они краснели, наблюдая невразумительность ее речей, которую она маскировала девичьим хихиканье и … провалы в памяти …».

Клеопатру отвезли в «целебное место». Хотя второго удара не последовало, старуха, выздоравливая, «как будто подвигалась не вперед, а назад»; «слабоумие проявлялось резче, а путаница в мыслях и провалы в памяти казались еще более странными».

Речь ее характеризовалась тем, что она некоторые слова «обрубала», а из других «выбрасывала слоги»: «тебе ИЗВЕСТ, я всегда ЗАБВАЛА имена»; «они могут ДОЖДАТЬ моего возвращения»; «я не ХОЧ гостей… не должны ПРИБЛИЖ ко мне…». В этих особенностях речи распознается моторная афазия с литеральными парафазиями, элементами телеграфного стиля. (По J.D. Perkin [28] – «дисфазия, дизартрия»).

Далее следует медленное умирание уже наполовину мертвой старухи: «тень сгущается на лице, уже покрытом тенью, заостряются уже заострившиеся черты и пелена перед глазами превращается в надгробный покров, который заслоняет потускневший мир».

Таким образом, у пожилой женщины с достаточно очевидной хронической ишемией мозга и сосудистой деменцией развился ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии с правосторонней гемиплегией, (фацио-брахиальный тип), моторной афазией. На этапах «выздоровления» проявления дисциркуляторной энцефалопатии и деменции прогрессировали, достигая степени старческого маразма. Синдром сосудистой деменции не вызывает сомнений. Однако постепенное прогрессирование слабоумия при отсутствии повторного «удара» являются известным основанием для предположения о сочетании сосудистой и нейродегенеративной деменции.

Исключительная наблюдательность Л.Н. Толстого [22] позволила ему представить яркое и убедительное описание редкого варианта ОНМК, соответствующего современным научным представлениям, у князя Николая Андреевича Болконского. У старого князя постепенно формировалась хроническая сосудисто-мозговая недостаточность. Её клиническим эквивалентом были раздражительность, доходившая до жестокости к близким людям; вспышки беспричинного гнева; «забывчивость ближайших по времени событий и памятливость к давнишним»; неожиданные и несвоевременные засыпания, сидя за столом; детское тщеславие; пребывание большую часть времени «не в духе». Когда же старец стал проявлять излишнее внимание к гувернерше и объявил её «первым человеком в этом доме», а родной дочери приказал у служанки просить прощения, стали очевидными грубые когнитивные расстройства у старого князя (сосудистая деменция).

В эмоционально напряженной и экстремальной обстановке (война с французами, быстрое приближение противника, необходимость срочной эвакуации) у Николая Андреевича, по заявлению доктора, случился «удар правой стороны». В течение трех недель князь фактически «был в беспамятстве», лежал «как изуродованный труп», «что-то дергаясь, бровями и губами», не переставал бормотать».

Когда князю стало получше, пригласил к себе дочь. Он лежал «с установленным прямо левым глазом и с скосившимся правым глазом». Княжна Марья, судя по тексту, подошла с левой стороны и поцеловала левую руку, а князь сжал этой рукой руку дочери, а стал проявлять беспокойство. Далее следует примечательный текст: «Когда она переменила положение, передвинулась так, что левый глаз видел её лицо, он успокоился». Губы и язык зашевелились, послышались звуки, он стал пытаться говорить, с трудом ворочая языком, по нескольку раз повторяя попытки произнести слова. После нескольких повторений «гага-бои..бои…», княжна догадалась – «душа болит, болит». Князь больше говорил знаками, жестикулируя. Беседа сопровождалась рыданиями.

Когда княжна вышла из комнаты, где был помещен князь, он возбудился, пытался говорить о сыне, о войне, о государе, задергал сердито бровями, стал возвышать голос. С ним сделался второй и последний удар.

Анализ болезненных проявлений позволяет с достаточной долей вероятности распознать у князя стволовой инсульт с синдромом «один с половиной» (полуторный синдром). Этот симптомокомплекс, впервые описанный в научной литературе лишь в 1967 г., C. Fisher, возникает при одностороннем поражении покрышки моста и проявляется параличом взора в сторону очага («один») и симптомами межъядерной офтальмоплегии при взгляде в другую сторону («половина») с мононуклеарным нистагмом. Анатомической основой является сочетанное поражение ипсилатеральных мостового центра взора и медиального продольного пучка [4].

На страницах знаменитого и любимого миллионами читателей романа «Граф Монте-Кристо» А. Дюма [8] представил яркие иллюстрации внешних проявлений одного из драматичнейших синдромов в неврологии у Нуартье де Вильфора – locked-in-синдрома (синдрома «запертого человека», синдрома «изоляции»). Впервые об этом синдроме сообщал В.М. Бехтерев в 1898. В 1923 г. И.Н. Филимоновым был опубликован клинико-морфологический анализ синдрома, который отечественные неврологи презентуют как синдром Филимонова. Изданная в провинциальном издательстве работа оказалась малодоступной и не очень широко известной. Подробное описание и выделение вариантов синдрома в 1966 г. принадлежит Ф. Пламу и Дж.Б. Познеру, у которых ссылка на работу И.Н. Филимонова отсутствует [21].

Говоря о приоритете в описании клинической картины того или иного заболевания или синдрома в художественной или научной литературе, необходимо иметь в виду, что заметное художественное произведение имеет больше шансов сохраниться в истории, чем рядовая научная публикация в одном из национальных печатных источников. Тем более, что значительное число ученых стремится доказать, что наука начинается именно с него, и многие в этом преуспевают.

А. Дюма писал: господин Нуартье – «сочетание самой блестящей отваги с самым крепким телосложением» – был уничтожен в одну секунду разрывом кровеносного сосуда в мозгу, превратился в «неподвижного старца», «в немой застывший труп, который живет… чтобы дать время материи дойти понемногу до окончательного разложения». (Справедливости ради следует сказать, что наиболее частой причиной недуга является не «разрыв кровеносного сосуда в мозгу», а окклюзия парамедианных ветвей базилярной артерии с развитием вентрального понтинного инфаркта мозга).

Нуартье не мог даже пошевелиться: «неподвижный как труп он смотрел живым и умным взглядом на своих детей… зрение и слух были единственными чувствами, которые… еще были в этом теле, уже на три четверти готовыми для могилы»; «это был труп, в котором жили глаза». Эта трепетная плоть, почти прах, «еще была человеком огромных знаний, неслыханной проницательности и настолько сильной воли, насколько возможно для духа, который томился в теле, переставшим ему повиноваться»; «не в состоянии двигаться, не в состоянии говорить и, несмотря на это, он мыслит, он желает, он действует …».

Таким образом, классический клинический паттерн «синдрома Монте-Кристо» включает тетраплегию с полной неподвижностью. Единственные возможные моторные акты – мигание и вертикальные движения глаз. Сохранными остаются сознание, слух, зрение, понимание речи. Отсутствие комы и нарушений сознания при таких поражениях ствола мозга Ф. Плам и Дж.Б. Познер [21] сопрягают с интактностью ретикулярной формации моста и среднего мозга.

Авторов статьи в свое время поразила врачебная изобретательность: подобных пациентов с анартрией на этапах реабилитации обучали азбуке Морзе, позволяя им движениями глаз и век устанавливать связь с окружающим миром и энергично участвовать в диалогах. Однако при повторном прочтении романа стало ясно, что «подсказка» А. Дюма лежала на поверхности: «Было условлено, что старик выражал свое согласие, закрывая глаза, отказ – миганием, а когда ему нужно было выразить какое-нибудь желание, он поднимал глаза к небу. Если он желал видеть Валентину, он закрывал только правый глаз. Если он звал Барруа, он закрывал левый». Следовательно, «подсказку» нужно было «лишь» увидеть, понять, использовать и доставить пациентам, по А. Сент-Экзюпери, «высшую радость на земле – роскошь человеческого общения».

Спустя четверть века после публикации А. Дюма красноречивый locked-in-синдром представил Э. Золя на страницах романах «Тереза Ракен» [10]: «Беда, нависшая над г-жой Ракен, внезапно разразилась. Паралич, который уже несколько месяцев бродил по телу старухи и готов был вот-вот завладеть ею, вдруг схватил её за горло и связал по рукам и ногам. Однажды вечером г-жа Ракен, тихо беседуя с Терезой и Лораном, вдруг широко раскрыла рот и замерла, не докончив фразы; ей показалось, будто её кто-то душит. Она хотела было закричать, позвать на помощь, но из её груди вырвались лишь невнятные хриплые звуки. Язык ее окаменел. Руки и ноги отнялись. Она лишилась дара речи и была недвижима… ответить она не могла; она смотрела на них с выражением глубокой тревоги тоски… стало ясно, что перед ними- труп, труп полуживой, который видит и слышит их, но не в силах ничего сказать… глаза ее еще были живы, и супругам доставляло облегчение наблюдать, как они движутся и блестят… Лицо старухи казалось разложившимся лицом покойницы, которому приданы живые глаза; только глаза у нее и были в движении; они стремительно вращались в глазницах, зато щеки, губы, как бы окаменели, их неподвижность наводила ужас … она могла изъясняться только взглядами …».

Тереза «довольно ловко общалась с замурованным сознанием старухи, еще живым, но погребенным в недрах мертвого тела. Что происходило в душе этого жалкого существа, которое было живо ровно настолько, чтобы присутствовать при жизни, не принимая в ней участья?

... Больная все видела, слышала … но она не могла пошевелить ни одним членом …».

В этом прекрасном и рельефном описании синдрома «бодрствующей комы» сомнение может вызывать лишь фраза о том, что глаза «стремительно вращались в глазницах».

Таким образом, в творчестве многих писателей нашла широкое отражение проблема ОНМК. Перечень клинических вариантов заболевания и неврологических синдромов удивительно обширен и включает инсульты полушарные и стволовые, в каротидном и вертебрально-базилярном бассейнах, классические и атипичные разновидности недомогания, с ординарными или раритетными синдромами, которые нашли отражение в произведениях изящной словесности задолго до их публикации в научной литературе. В романах и повестях, наряду с избыточно лаконичными сообщениями, немало наблюдений с подробной и блистательной клинической характеристикой, удивительно глубоким и оригинальным содержанием, самобытными и афористичными определениями.

Сравнительный анализ таких описаний имеет не только назидательно-поучительный, но и безусловно познавательный интерес и вызывает чувство восхищения изумительной наблюдательностью писателей: их основательное изучение болезненных проявлений недуга находило достоверное и наглядное отражение в описании внешности, характера, поведения, эмоциональных реакций и поступков. Такое обстоятельное исследование помогало создавать четкий и выразительный образ литературного героя, иногда избыточно реалистичного в подробностях, подчас даже их шаржированного и гротескного. Поэтому не вызывает удивления та высокая оценка медицинских знаний Диккенса, которая была представлена в некрологе писателя, в 1870 г. в «Британском медицинском журнале»: «Какую огромную пользу медицине могли принести способности к столь внимательному наблюдению и столь наглядному описанию, если бы их обладатель посвятил себя врачебному искусству» [17]. Пристальный интерес к деталям и нюансам внешних проявлений болезни, к индивидуальным особенностям каждой личности имеет научно-педагогическое и утилитарное значение, так как в современной медицине и неврологии, в частности, прослеживается угроза утраты навыков обстоятельного и пространного расспроса и детального исследования статуса, доведенное нашими предшественниками фактически до степени совершенства и искусства. Поэтому связь медицины и искусства даже рекомендуется переводить в плоскость необходимого и обязательного условия медицинского образования [15]. Убедительной и яркой иллюстрацией такой непременной потребности является творчество гениального Ф.М. Достоевского. Клинические проявления, в частности психических страданий, по утверждению В.М. Бехтерева, в большинстве случаев совпадает с данными художественного творчества Достоевского, который [13] «создавал своих героев такими живыми, что целые поколения психиатров учились, заглядывая в его романы …».

Когда-то Г. Флобер писал: «Чем дальше, тем искусство становится более научным, а наука – более художественной. Расставшись у основания, они встретятся когда-нибудь на вершине» [1]. Хочется надеяться, что предвидение знаменитого французского писателя когда-нибудь сбудется.

**Литература**

1. Васильева Е. Фабр / Е. Васильева, И. Халифман. – М.: «Молодая гвардия», 1996. – 237 с.
2. Груздев В.Ф. Краткий очерк истории медицины в Древней Руси (рукопись) / В.Ф. Груздев. – Л., 1949. – 137 с.
3. Гуме Г. Начальныя основания врачебныя науки / Г. Гуме. – Спб., 1786. – 498 с.
4. Гусев Е.И. Неврологические симптомы, синдромы и болезни / Е.И. Гусев, А.С. Никифоров. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 1182 с.
5. Диккенс Ч. Домби и сын / Ч. Диккенс. – Петрозаводск: Гос. изд-во Карело-Финской ССР, 1954. – Т. 1. – 502 с.
6. Диккенс Ч. Торговый дом Домби и сын. Гл. 31-62 / Ч. Диккенс. Собрание сочинений в тридцати томах. – М.: Гос. изд-во худ. литер, 1959. – Т. 14. – 536 с.
7. Диккенс Ч. Холодный дом / Ч. Диккенс. – Л.: б.и., 1956. – 808 с.
8. Дюма А. Граф Монте-Кристо / А. Дюма – М.: «Художествен. Литер.», 1977. – Т. 1. – 645 с. – Т. 2. – 608 с.
9. Змеев Л.Ф. Чтения по врачебной истории России / Л.Ф. Змеев. – Спб., 1896. – 251 с.
10. Золя Э. Тереза Ракен / Э. Золя. Собрание сочинений в 26 томах. – М.: Гос изд-во худ. литер., 1960. – Т.1. – С. 381–598
11. Зыбелин С.Г. Избранные произведения / С.Г. Зыбелин – М: Гос. изд-во мед. литер, 1954. – 218 с.
12. Киево-Печерский патерик. По древним рукописям. – 1991. – 159 с.
13. Кузнецов О.Н. Достоевский о тайнах психического здоровья / О.Н. Кузнецов, В.И. Лебедев. – М.: Изд. Рос. открытого ун-та, 1994. – 168 с.
14. Лавров А.Ю. Неврологические заболевания в произведениях Чарльза Диккенса / А.Ю. Лавров // Пожилой пациент – 2010. – Ч.1. – С. 37–42.
15. Литвинов А.В. Медицина в литературно-художественном пространстве / А.В. Литвинов, И.А. Литвинова. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.
16. Лихтерман Л.Б. История трепанации черепа при травмах головы / Л.Б. Лихтерман// В.В. Крылов, Е.Н. Кондаков. Со страниц журнала «Нейрохирургия», не только о нейрохирургии. – М.: БЕТА-Фрейм, 2013. – С. 26–34.
17. Ломброзо Ч. Гениальность и помешательство / Ч. Ломброзо. – Симферополь: «Реноме», 1998. – 400 с.
18. Михайленко А.А. История отечественной неврологии. Петербургская неврологическая школа / А.А. Михайленко. – СПб.: «Фолиант», 2007 – 480 с.
19. Михайленко А.А. Наука, искусство и больные нервы / А.А. Михайленко, А.Н. Кузнецов, Н.С. Ильинский – М: РАЕН, 2014. – 216 с.
20. Монтень М. Опыты. В трех книгах / М. Монтень. – М.: «Наука», 1979. – Кн. 1–2. – 703 с. – Кн. 3. – 535 с.
21. Плам Ф. Диагностика ступора и комы / Ф. Плам, Дж.Б. Познер. – М.: Медицина, 1986. – 544 с.
22. Толстой Л.Н. Война и мир / Л.Н. Толстой // Собрание сочинений в двадцати двух томах. – М.: Худ. литер., 1979. –Т. 4. – 400 с. – Т. 5. – 430 с. – Т. 6. – 447 с. – Т. 7. – 422 с.
23. Чехов А.П. О бренности / А.П. Чехов // Собрание сочинений в восьми томах. – М.: Изд-во «Правда», 1970. – Т. 2. – С. 516–517.
24. Шекспир У. Генрих IV / У. Шекспир // Избранные произведения. – М.: Гос. изд-во худ. литер, 1950. – Ч.1. – С. 204–241. – Ч.2. – С. 242–282.
25. Шмелев И.С. Лето господне / И.С. Шмелев. – СПб.: Азбука, 2013. – 480 с.
26. Шолохов М.А. Поднятая целина / М.А. Шолохов // Собрание сочинений в девяти томах. – М.: «Худ. лит.», 1966. – Т. 6. – 386 с. – Т. 7. – 404 с.
27. Matthews B.R. Portrayal od neurological illness and physicians in the works of Shakespeare / B.R. Matthews // Neurological disorders in famous artists. Part 3. Edit J. Bogouslavsky [et al]. – Basel: “Karger”, 2010. – P. 216–226.
28. Perkin J.D. The neurology of literature / J.D. Perkin // Neurological disorders in famous artists. Part 3. Edit. J. Bogouslavsky [et al]. – Basel: “Karger”, 2010. – P. 227–237.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

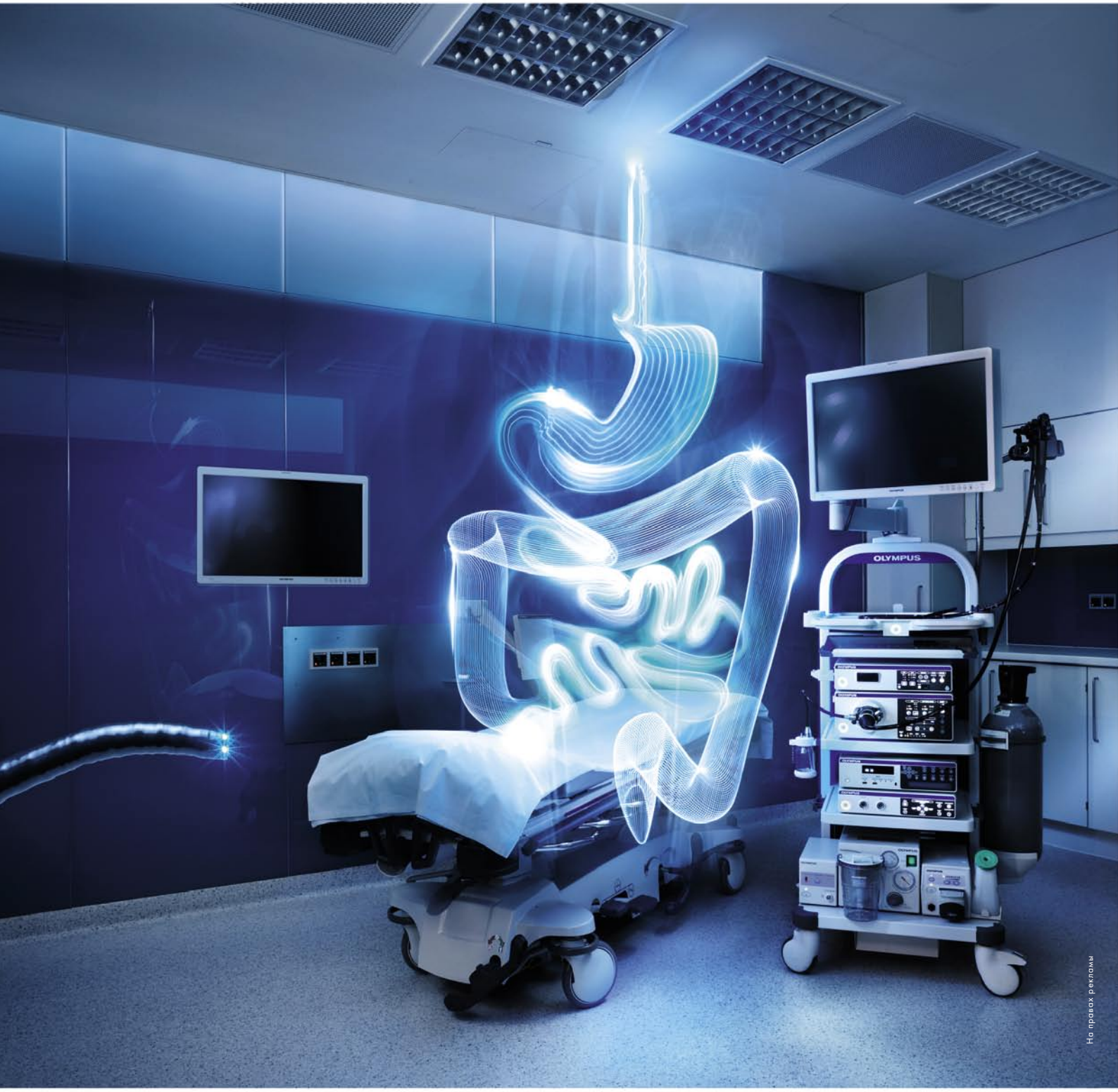
*e-mail:* nika_il2@mail.ru

# EVIS EXERA III

*идеальная эндоскопическая система**

**OLYMPUS**

Your Vision, Our Future




На правах рекламы

107023 Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8
телефон: +7 (495) 730-21-57, факс: +7 (495) 663-84-86
www.olympus.com.ru

*В сравнении с эндоскопическими системами Evis Exera I и Evis Exera II

# ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

**Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Кузнецов А.Н.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 616.85:616.12-089-07-08-084

## POLYNEUROPATHY AFTER CARDIAC OPERATIONS: CAUSES, DIAGNOSIS, APPROACHES TO TREATMENT AND PREVENTION

**Davidov N.R., Vinogradov O.I., Kuznetsov A.N.**

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания являются проблемой номер один в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. Основными причинами заболеваний сердца являются поражение коронарных артерий, клапанные пороки и врожденные пороки сердца [3].

Основным методом инвазивного восстановления кровообращения и нормализации гемодинамики у больных ИБС и клапанными пороками сердца, несмотря на расширившиеся возможности медикаментозного лечения и профилактики, остается хирургическое вмешательство [3].

Успешное развитие кардиохирургии и внедрение в практику аппарата искусственного кровообращения (ИК) позволило снизить госпитальную летальность в отдельных группах больных до 1–3% [6]. В последние годы значительно возросла сложность выполняемых операций, постоянно увеличивается число оперируемых с явлениями выраженной сердечной недостаточности, многие оперативные вмешательства осуществляются по жизненным показаниям на фоне полиорганной недостаточности [6]. В настоящее время частота осложнений после операций на сердце с ИК по-прежнему высока и составляет 20–30% [6]. К сожалению, невозможно полностью избежать осложнений, возникающих как в интраоперационном, раннем послеоперационном, так и в госпитальном послеоперационном периодах [1]. Сама по себе сложность кардиохирургической операции для многих пациентов может быть самым главным фактором риска смерти в периоперационный период. Вмешательства на нескольких клапанах или одновременно на аортальном клапане и коронарных артериях, сопровождаются гораздо большей частотой развития осложнений, чем операции только на одном клапане или только на коронарных артериях. Любая операция, при которой требуется ИК на протяжении более 40 минут, сопровождается более высокой частотой осложнений, которая увеличивается пропорционально длительности ИК [3]. К главным причинам гибели больных после кардиохирургических операций в раннем послеоперационном периоде относят острую сердечную недостаточность, синдром острого повреждения легких, острую почечную недостаточность, синдром полиорганной недостаточности, дисфункцию нервной системы [6].

Частота возникновения неврологических осложнений после кардиохирургических операций значительно варьирует по данным различных авторов [17, 30, 32, 34, 37]. Различия обусловлены вариабельностью в определении клинических критериев патологии и выбором времени послеоперационной оценки. Частота осложнений значительно выше при проспективных исследованиях (до 60%), чем при

Неврологические осложнения после кардиохирургических операций являются одним из наиболее грозных осложнений. По данным Shaw и соавт., у 61% пациентов после кардиохирургических вмешательств были обнаружены неврологические осложнения, из них со стороны периферической нервной системы – у 12% [31].

Одним из наиболее частых осложнений со стороны периферической нервной системы, возникающих после оперативных вмешательств на сердце, является полиневропатия. В зарубежной литературе данная форма осложнений носит название: «critical illness polyneuropathy» (CIP). Она встречается примерно у 2% пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [28].

### Диагностика

Полиневропатия – заболевание периферической нервной системы, характеризующееся диффузным поражением периферических нервных волокон, входящих в состав различных нервов. Клинически полиневропатия проявляется периферическим тетрапарезом, арефлексией, нарушением чувствительности (часто по типу «носков, чулок и перчаток») и вегетативной дисфункцией. Дебютным проявлением полиневропатии часто служат сенсорные расстройства, к которым в последующем могут присоединяться двигательные и вегетативные симптомы [2, 4].

При большинстве полиневропатий в первую очередь страдают наиболее длинные нервные волокна, поэтому в дебюте заболевания симптомы появляются в дистальных отделах конечностей. Симметричность симптоматики отражает диффузный характер поражения нервных волокон [2].

Для верификации полиневропатии у пациентов в критическом состоянии возможно проведение электронейромиографии (ЭНМГ) и биопсии мышц [14].

ЭНМГ является стандартом для диагностики полиневропатии, которая позволяет оценить функциональное состояние периферических нервов и мышц. Она дает возможность отслеживать состояние нервных волокон в динамике и оценивать эффективность терапии. Критериями полиневропатии по данным ЭНМГ являются: снижение амплитуды М-ответа, замедление скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам, увеличение резидуальной латентности [2].

**Причины**

Этиология полиневропатии у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям, по данным доступной отечественной и зарубежной литературы остается недостаточно изученной и в каждом конкретном случае зачастую остается не выясненной. Отсутствуют алгоритмы периоперационной диагностики, подходы к профилактике и лечению полиневропатии у пациентов, перенесших операции на сердце [9, 11, 12, 43].

По данным исследования Thiele RI и соавт. у 7 из 1511 пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, были выявлены признаки полиневропатии на основании ЭНМГ. Эти 7 пациентов составили основную группу [35]. На тот период в отделении реанимации более 7 дней находились 37 пациентов, которые также подверглись операциям на сердце, однако в послеоперационном периоде у них отсутствовали признаки полиневропатии. Эти пациенты вошли в контрольную группу. 4 из 7 пациентов с полиневропатией скончались вследствие полиорганной недостаточности. В контрольной группе 3 из 37 пациентов умерли вследствие полиорганной недостаточности. Результаты исследования показали, что пациенты основной группы значительно дольше оставались в отделении интенсивной терапии, ($p < 0,01$), им больше времени проводилась ИВЛ, ($p < 0,01$). Среди пациентов, у которых были выявлены признаки полиневропатии, достоверно чаще наблюдались синдром полиорганной недостаточности и системный воспалительный ответ, ($p < 0,01$). Кроме того, доля пациентов, нуждающихся в высоких дозах кортикостероидов, катехоламинов и использовании гемодиафильтрации было значительно выше в первой группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). На основании проведенного исследования Thiele RI и соавт. сделали выводы, что полиневропатия является грозным осложнением после операции на сердце, которая связана с высокой смертностью, длительным пребыванием в отделении реанимации и пролонгированной ИВЛ [35].

В 2000 г. Thiele RI и соавт. доложили о результатах наблюдения за 37 пациентами, подвергшихся операциям на открытом сердце, которым проводилась ИВЛ более 3 дней. Всем больным была проведена ЭНМГ с целью верификации полиневропатии. Также у пациентов оценивались показатели дозы применяемых катехоламинов, длительность сепсиса, продолжительность гемодиафильтрации, концентрация уровня мочевины, креатинина, альбумина и глюкозы крови, а также возраст, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, длительность ИВЛ и конечное диастолическое давление левого желудочка до операции по данным эхокардиографии (ЭХОКГ). Результаты исследования показали, что у 12 из 37 пациентов были выявлены признаки полиневропатии. В послеоперационном периоде показатели уровня мочевины были выше у пациентов с признаками полиневропатии, ($p < 0,05$). Эти пациенты дольше находились в отделении интенсивной терапии, ($p < 0,05$), более длительно проводилась им ИВЛ, ($p < 0,05$) и этим пациентам требовались большие дозы катехоламинов (адреналина, норадреналина) и меньшие дозы добутамина, ($p < 0,05$). Сепсис значительно чаще был выявлен у пациентов с признаками полиневропатии, ($p < 0,05$). Авторы на основании проведенного исследования пришли к выводу, что сепсис, повышение мочевины и использование больших доз катехоламинов могут быть причинами полиневропатии у пациентов подвергшихся операциям на сердце. Профилактика сепсиса и использование низких доз катехоламинов могут уменьшить возникновение полиневропатии у пациентов, перенесших операции на открытом сердце [36].

Chen H.C. и соавт. доложили о наблюдении за пациенткой 75 лет, у которой был выявлен тетрапарез после оперативного вмешательства на сердце по поводу инфекционного эндокардита. Тетрапарез регрессировал после интенсивного лечения основного заболевания и реабилитационных мероприятий. Авторы предположили, что любая мышечная слабость, паралич конечностей, а также сложность отключения от аппарата ИВЛ, возникающие у пациентов с синдромом воспалительного ответа после оперативного вмешательства, являются признаками полиневропатии. Сама полиневропатия считается осложнением системного воспалительного ответа и сепсиса. Тем не менее, в доступной современной литературе отсутствуют работы, подтверждающие причинно-следственную связь между развитием тетрапареза и инфекционным эндокардитом [15].

Piper S. и соавт. представили данные клинического наблюдения за пациентом 64 лет, у которого после кардиохирургического вмешательства были выявлены признаки сепсиса, полиорганной недостаточности, тетрапарез. Изначально неврологические изменения были истолкованы как постгипоксическое поражение головного мозга. Пациенту была проведена ЭНМГ, по данным которой выявлены признаки дистальной дегенерации сенсорных и моторных волокон. На основании клинической картины и данных ЭНМГ была диагностирована полиневропатия. Авторы на основании проведенного клинического наблюдения посчитали, что полиневропатия – это неврологическое осложнение, которое может возникать вторично вследствие хирургического вмешательства,

комы и травмы, связанной с сепсисом или полиорганной недостаточностью [28].

Полиневропатия является наиболее распространенной нервно-мышечной патологией, возникающая в условиях отделения реанимации [9, 10]. У 2 % пациентов отделения реанимации, у которых имеются признаки системной воспалительной реакции, полиневропатия может развиться в течение 3-х дней после дебюта сепсиса или системного воспалительного ответа [9, 28]. У 50–70% пациентов признаки полиневропатии выявляются в случае наличия у них сепсиса длительностью больше 2 недель [9, 10].

В настоящее время предложены многочисленные механизмы для объяснения патофизиологии полиневропатии у пациентов в критическом состоянии, ни одни из которых не является доказанным [33].

Впервые развитие полиневропатии у больных в критическом состоянии описано C.F. Bolton и соавт. в 1984 г. У 5 пациентов, находящихся в отделении реанимации в критическом состоянии, выявлены мышечная слабость во всех четырех конечностях, арефлексия. Пациентам проводились электрофизиологические исследования, биопсия мышц, нервов. Возможными причинами развития автор посчитал повышение уровня сахара в крови, которое часто возникает у больных в критическом состоянии, а также системный воспалительный ответ, использование кортикостероидов, препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, которые широко используются в реанимации [11].

В 1986 г. C.F. Bolton и соавт. провели сравнение между 2 группами пациентов. Первая группа состояла из 15 пациентов, у которых возникли признаки полиневропатии в условиях критических состояний, а во вторую группу вошли 16 пациентов, страдающие синдромом Гийена-Барре. Всем пациентам проводились ЭНМГ, исследование спинномозговой жидкости. У пациентов первой группы имелись признаки сепсиса, полиорганной недостаточности. По данным ЭНМГ отмечалось снижение М-ответа по моторным, сенсорным волокнам. При проведении игольчатой ЭНМГ выявлялись признаки денервации мышц. У пациентов второй группы отсутствовали признаки сепсиса, полиорганной недостаточности. По данным анализа спинномозговой жидкости отмечено повышение в ней концентрации белка. Исследование показало, что пациенты этих 2-х групп отличались друг от друга предрасполагающими факторами к развитию полиневропатии, электромиографическими характеристиками, а также данными результатов исследования спинномозговой жидкости [12].

Bolton C.F. предположил, что дегенерация аксонов может быть вызвана присутствием фактора некроза опухоли, гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, активации системы комплемента и формированием локальных свободных радикалов, а также нарушением микроциркуляции периферических нервов. Поэтому периферическая нервная система рассматривается как еще одна система, которая повреждается вследствие развития сепсиса [10, 19].

Синдром системного воспалительного ответа возникает у большинства пациентов после кардиохирургических операций в условиях ИК как механизм, защищающий организм от повреждающих факторов. Инициация синдрома системного воспалительного ответа происходит при контакте крови с чужеродной поверхностью экстракорпорального контура, не имеющего эндотелиальной выстилки. В результате происходит активация плазменных белков системы комплемента, служащих медиаторами активации клеток белой крови – нейтрофилов и моноцитов. Во время ИК активированные лейкоциты продуцируют и высвобождают вазоактивные и цитотоксические вещества, циркуляция которых опосредует проявления системного воспалительного ответа. Образующиеся при этом провоспалительные медиаторы (брадикинин, фибрин, плазмин) запускают каскад воспалительных реакций, что приводит к активации тромбоцитов, лейкоцитов, развитию системного воспалительного ответа и выбросу большего количества провоспалительных цитокинов-интерлейкинов (IL) -1, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли (TNFα) [22, 25]. По мнению Westerberg M. И соавт. системный воспалительный ответ является наиболее частой причиной полиорганной недостаточности, в том числе, повреждения периферической нервной системы в раннем послеоперационном периоде [44].

C.F. Bolton и соавт. в результате проведенного исследования пришли к выводу, что полиневропатия развивается у 70% больных, имеющих признаки сепсиса и полиорганной недостаточности. Полиневропатия у этих пациентов представлена тетрапарезом, дыхательными нарушениями, что в свою очередь приводит к трудностям отключения от аппарата ИВЛ. Клинические признаки полиневропатии порой недостаточны и для верификации диагноза всем пациентам проводилась ЭНМГ, выявившая нарушение проведения, как по моторным, так и по чувствительным волокнам. Показатели КФК у этих пациентов были в пределах нормы или слегка завышенными. По данным биопсии мышц выявлены признаки атрофии [14].

По данным Robert D. и соавт. полиневропатия возникает у 50% пациентов отделения реанимации, с признаками сепсиса, полиорганной недостаточности и которым длительно проводится ИВЛ [29].

Полиневропатия не возникает исключительно при наличии сепсиса [9]. Возникновение полиневропатии наблюдалось и после дыхательной недостаточности, острых эпизодов гипотонии и травмы без признаков сепсиса, полиорганной недостаточности [20, 23, 24].

Также причинами развития полинейропатии могут быть длительная ИВЛ, гиперметаболизм, гиповитаминоз, эндотоксины бактерий, коагулопатии, использование аминогликозидов (гентамицин), кортикостероидов, препаратов блокирующих нервно-мышечную передачу,

которые широко используются в реанимации [9, 11, 12, 18, 27, 29, 39, 40].

Таким образом, точный механизм развития полиневропатии у пациентов подвергшихся операциям на сердце остается неопределенным.

**Профилактика и лечение**

Профилактические меры, такие как контроль уровня глюкозы, физическая реабилитация и осторожное использование кортикостероидов, препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, могут помочь снизить инцидентность полиневропатии у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям [21].

April M.K. и Van den Berghe G и соавт. в результате проведенных крупных проспективных рандомизированных исследований [9, 39] предполагают, что предотвращение полиневропатии и снижение смертности на 40% возможны при использовании инсулинотерапии.

Mohr M., и соавт. предложили, что раннее назначение иммуноглобулинов может также предотвратить развитие полиневропатии [26].

Однако Brunner R. и соавт. провели проспективное рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование [13], включающее в себя 38 пациентов в критическом состоянии, у которых имелись полиорганная недостаточность, сепсис и ранние клинические признаки полиневропатии. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: первая группа пациентов (n = 19) получала обогащенный иммуноглобулин М, а вторая группа (n = 19) – плацебо в течение трех дней. Исходные характеристики были сопоставимы между двумя группами. После промежуточного анализа, исследование было прекращено досрочно в связи с тщетностью в достижении первичной конечной точки. Введение обогащенного иммуноглобулина М в начале лечения не смягчало выраженность полиневропатии у больных в критическом состоянии с полиорганной недостаточностью, сепсисом [13].

По мнению Sheth R.D., Bolton C.F. нет достоверных данных, подтверждающих, что использование иммуноглобулина М и интенсивная инсулинотерапия может предотвратить или уменьшить выраженность полиневропатии и снизить смертность [33].

В настоящее время отсутствуют доказавшие свою эффективность методы лечения полиневропатии у пациентов в критическом состоянии. Исход полиневропатии для большинства пациентов связан с выраженностью самой полиневропатии, а также тяжестью основного заболевания, ранней его диагностикой и лечением [33].

Восстановление двигательной функции и регресс чувствительных нарушений зависит от успешного лечения сепсиса и полиорганной недостаточности. Исключением составляют пациенты находящихся в крайне тяжелом состоянии [14].

В настоящее время нет специфического лечения полиневропатии у пациентов в критическом состоянии [9, 18, 28, 33]. Терапия направлена на лечение основного заболевания [9, 28, 39].

Большинство специалистов отмечают полное восстановление, при легкой степени полиневропатии [9, 18, 42]. У пациентов с более тяжелой степенью полиневропатии восстановление ограничено в связи с высокой смертностью [9, 16]. Прогноз полного восстановления таких пациентов колеблется от нескольких месяцев до 5 лет после выписки из отделения реанимации [9, 42].

Отсутствуют подходы к периоперационной профилактике полиневропатии у пациентов перенесших операции на сердце.

Заключение: Таким образом, в настоящее время предупреждение и лечение полиорганной недостаточности и системного воспалительного ответа, являются единственными и основными методами борьбы с полиневропатией возникающей у пациентов перенесших операции на сердце. Исключение или осторожное использование кортикостероидов, препаратов блокирующие нервно-мышечную передачу, а также ранняя реабилитация сочетающееся с физиотерапией имеют решающее значение для восстановления пациента. Необходимы дальнейшие исследования для определения подходов к периоперационной диагностике, профилактике и лечению полиневропатий у пациентов подвергшихся кардиохирургическим операциям.

**Литература**

1. Бураковский В.И. Сердечно-сосудистая хирургия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия – М.: Медицина, 1989. – 752 с.
2. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2011 г. – 496 с.
3. Хенсли Ф.А. Практическая кардиоанестезиология / Ф.А. Хенсли, Д.Е.Мартин, Г.П. Гревли. – 3-е изд. – М.: ООО ""МИА, 2008. – 1104.
4. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: справочник практического врача. – М.: МЕДпресс-информ, 2008 г. – 1024 с.
5. Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг: Церебральная гемодинамика и неврологические исходы операций на сердце. – СПб.:, 1997 г. – 152 с.
6. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. – М.: РАЕН, 2009.– 273 с.
7. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления), М. : Геотар-Медиа, 2006. – 272 с.
8. Annane D., Bellisant E., et all Corticosterpids for treating severe sepsis and septic shock. //Cochrane Database Systematic Review – 2005.
9. April Marissa Keaveney Critical Illness Polyneuropathy in Adults After Cardiac Surgery: a Case Study //Am J Crit Care September 2004. Vol. 13 no. 5. – 421–424.
10. Bolton C, Young B, Zochodne D. The neurological complications of sepsis. //Ann Neurol. – 1993. – 33. – 94–100.
11. C F Bolton, J J Gilbert, A F Hahn, W J Sibbald Polyneuropathy in critically ill patients// J Neurol Neurosurg Psychiatry – 1984. – 47. – 1223-1231.
12. C F Bolton, D A Laverty, J D Brown, N J Witt, A F Hahn, W J Sibbald Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome.//J Neurol Neurosurg Psychiatry – 1986. – 49. – 563-573.
13. Brunner R., Rinner W, Haberler C, Kitzberger R, Sycha T, Herkner H, Warszawska J, Madl C, Holzinger U. Early treatment with IgM-enriched intravenous immunoglobulin does not mitigate critical illness polyneuropathy and/or myopathy in patients with multiple organ failure and SIRS // sepsis: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. – 2013 Oct 2; 17(5) R213.
14. Charles F. Bolton, MD, The Polyneuropathy of Critical Illness// Journal of Intensive Care Medicine, 1993, 119-128.

15. Chen HC, Tsai CS, Lee JT, Chen CA, Chang FY. Acute quadriplegia complicating critical illness polyneuropathy in a patient with infective endocarditis: a case report., J Infect. 2005 Feb;50(2):153-7.
16. Fletcher S, Kennedy D, Ghosh I, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. // Crit Care Med. – 2003. –31. –1012–1016.
17. Gotze P. Psychopathologie der Herzoperierten. Stuttgart,1980. 114 S.
18. Hund E, Genzwurker H, Bohrer H, Jakob H, Thiele R, Hacke W. Predominant involvement of motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. // Br J Anaesth – 1997. – 78. – 274–278.
19. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. J Neurol. 2001;248:929–934.
20. Hund E. Critical illness polyneuropathy. // Curr Opin Neurol. – 2001. – 14. – 649–653.
21. Jennifer Confer Critical illness polyneuromyopathy //American Journal of Health-System Pharmacy July 15, – 2012. vol. 69 no. 14. – 1199-1205.
22. Leal-Noval S.R., Amaya R., Herruzo A. et al. Effects of a leukocytedepleting arterial line filter on perioperative morbidity in patientsundergoing cardiac surgery: a controlled randomized trial. Ann Thorac Surg 2005; 80: 4: 1394–1400.
23. Leijten F, Weerd A. Critical illness polyneuropathy: a review of literature, definition and pathophysiology. // Clin Neurol Neurosurg. – 1994. – 96. – 10–19.
24. Leijten F, Weerd A, Poortvliet D, De Ridder V, Ulrich C, Harinck-De Weerd J. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. // Intensive Care Med. – 1996. – 22. – 856–861.
25. Markewitz A, Faist E, Lang S, et al. Successful restoration of cell-mediated immune response after cardiopulmonary bypass by immunomodulation. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:15–24.
26. Mohr M., Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. //Intensive Care Med. – 1997. – 23. – 1144–1149.
27. Nobuhiro Yuki, Koichi Hirata Relation between critical illness polyneuropathy and axonal Guillain-Barré syndrome.// J Neurol Neurosurg Psychiatry – 1999. – 67. – 128-129.
28. Piper S, Koetter K, Triem J, et al. Critical illness polyneuropathy following cardiac surgery. // Scand Cardiovasc J. – 1998. – 32. – 309–312.
29. Robert D. Stevens, David W. Dowdy, Robert K. Michaels, Pedro A. Mendez-Tellez, Peter J. Pronovost, Dale M. Needham Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review, 2007// Journal of Intensive Care Medicine, Pages 1876 – 1891.
30. Rodewald G., Meffert H.J., Emskotter Th. Rt al. Head and heart-neurological and psychological reactions to open-heart surgery// Thorac.Cardiov. Surg.1988. Vol.36. P.254-261
31. Shaw P.J., Bates D.,et all Neurologic and neuropsychological morbity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery\\ Ibid/- 1987/ – Vol. 18. – P.700-707.
32. Shaw P.J. The neurological sequelae of cardiopulmonary bypass: The Newcastle experience // Cardiac surgery and the brain. London etc., – 1993. – P. 24-33.
33. Sheth RD, Bolton CF. Neuromuscular complications of sepsis in children. //J Child Neurol – 1995. – 10. – 46–52.
34. Sotaniemi K.A., Monohen H., Hokkanen T.E., Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: A five year neuropsychological follow-up stady //Stroke.1986. Vol.17. P. 410-416.
35. Thiele RI, Jakob H, Hund E, Genzwuerker H, Herold U, Schweiger P, Hagl S. Critical illness polyneuropathy: a new iatrogenically induced syndrome after cardiac surgery? // Eur J Cardiothorac Surg – 1997. – 12. – 826-835.
36. Thiele, R.I., Jakob, H., Hund, E. et al, Sepsis and catecholamine support are the major risk factors for critical illness polyneuropathy after open heart surgery'. Thorac Cardiovasc Surg. 2000;48:145–150.
37. Tufo H.M., Ostfeld A.M., Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. // J.Amer. Med. Assoc.1970. Vol.25. P.1333-1370.
38. Van den Berghe G., Woulters P. Weekers F. et all Intensive insulin therapy in the critically ill patient. //New England Journal of Medicine – 1995. – 345. –1025-1032.
39. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. // N Engl J Med. – 2001. – 345. – 1359–1367.
40. V. Fodale, C. Praticò, T. Lucanto, C. Rodolico, C. Nicolosi, and R. Dattola Acute motor axonal polyneuropathy after a cisatracurium infusion and concomitant corticosteroid therapy – 2004. –92. – 289–93.
41. Van Mook W, Hulsewé-Evers R. Critical illness polyneuropathy. //Curr Opin Crit Care – 2002. – 8. – 302–310.
42. Zifko U. Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. //Muscle Nerve Suppl. –2000. – 9. – 49–52.
43. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. // Brain. – 1987. – 110. – 819–842.
44. Westerberg M., Gabel J., Bengtsson A. et al. Hemodynamic effects of cardiotomy suction blood. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 1352–1357.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

УДК: 616.895-07

**Медведева Ю.И., Курасов Е.С.**
*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

## MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF NON-PSYCHOTIC AFFECTIVE DISORDERS

**Medvedeva Yu.I., Kurasov E.S.**

На современном этапе развития психиатрии особую актуальность приобретает проблема патологии аффективной сферы, особенно депрессивных и тревожных расстройств [2]. В настоящее время депрессии занимают одно из лидирующих мест среди причин снижения качества жизни [5]. Так, по данным ВОЗ, к 2020 году они выйдут на первое место в мире по распространенности, обогнав сердечно-сосудистые заболевания. По данным разных исследователей уже в настоящее время ими страдает до 20% населения развитых стран. Среди пациентов поликлинической сети около 60% обнаруживают депрессивные расстройства различной степени тяжести [4]. Они наблюдаются не только при аффективных, но и при целом ряде других психических расстройств: реакциях на тяжелый стресс и нарушениях адаптации, нарушениях, обусловленных дегенеративно-дистрофическими и атрофическими процессами головного мозга, аддиктивной патологии и т. д. Важным является то, что клинический полиморфизм проявлений аффективных нарушений зачастую затрудняет постановку диагноза, особенно специалистами общемедицинской сети [9].

При этом остается ряд нерешенных вопросов, касающихся клинической трактовки и диагностики аффективных нарушений. Как известно, наиболее распространенными на сегодняшний день методами, применяемыми для диагностики тревожной и депрессивной патологии, являются клинико-психопатологическое обследование и психометрические шкалы [1]. Несмотря на общепризнанность и многообразие данных методик, они не исключают субъективности трактовки состояния как больным, так и врачом. Особую актуальность приобретает разработка современных диагностических подходов, позволяющих объективизировать выраженность аффективных нарушений (особенно, при расстройствах непсихотического уровня) и повысить точность диагностических заключений [3, 10].

Первые описания аффективных расстройств, преимущественно в форме депрессивных реакций на трагические события, имеются уже в шумерских и древнегреческих источниках (около 2600 г. до н. э.). Собственно медицинская характеристика депрессии – «меланхолия» – как болезнь не только с необычайно длительной подавленностью, но с определенными гуморальными, соматическими сдвигами (хотя и представленными в наивно-материалистическом толковании) принадлежит Гиппократу (460–370 гг. до н. э.). Несмотря на кажущуюся простоту и понятность депрессий, их феноменологическое изучение продолжалось на протяжении всего прошлого столетия. Помимо состояний так называемого «эндогенного» типа, преимущественно меланхолических, с витализацией депрессивного аффекта, характерными депрессивными идеями и аутохтонным течением, внимание исследователей в 1950–1980-е гг. было привлечено к таким краевым формам, как «эндореактивная дистимия», маскированная депрессия. Практически во всех этих формах патологическая тревога рассматривалась как вариант депрессивного аффекта [7, 8, 12].

В настоящее время депрессия определяется как психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающем мире и своего будущего, в ряде случаев сопровождающееся тоской и суицидальными наклонностями. Депрессивное настроение, наряду с нарушением мыслительных процессов, сопровождается двигательным торможением, снижением побуждений к деятельности, нарушениями сна, аппетита, менструального цикла, вегетативными нарушениями и т.д. Депрессией может считаться состояние, при котором вышеперечисленные симптомы сохраняются непрерывно, большую часть дня в течение не менее двух недель вне зависимости от текущей ситуации [9].

В исследованиях, посвященных патогенезу депрессивных расстройств, наиболее известна «серотониновая» гипотеза, согласно которой основной причиной развития депрессии является нарушение функционирования серотонинергических структур мозга. В основу этой теории был положен факт снижения у больных депрессией уровня серотонина в серотонинергических синапсах мозга и тромбоцитах крови. При этом была отмечена связь между снижением уровня серотонина и тяжестью депрессивного состояния. Экстрацеребральной моделью серотонинергических нейронов в настоящее время считаются тромбоциты, в плотных гранулах которых содержится практически весь серотонин крови [11].

В исследовании T. Audhya (2012) было показано, что содержание серотонина в тромбоцитах в 25 000 раз выше, чем в плазме крови. Также выявлена высокая положительная корреляция между содержанием серотонина в тромбоцитах и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и низкая – содержания серотонина в плазме и ЦСЖ. В ряде работ была показана высокая диагностическая и прогностическая значимость измерения уровня тромбоцитарного серотонина при психических расстройствах и некоторых неврологических заболеваниях, в частности при церебральном ишемическом инсульте [12]. Данный подход может быть использован для диагностики и определения степени выраженности непсихотических аффективных (в первую очередь, депрессивных) нарушений.

Наряду с многочисленными попытками выявления биологических маркеров, несомненную практическую значимость имеют исследования феноменологических особенностей аффективных расстройств и способов их оценки. Произошедшие в последние десятилетия изменения подходов к диагностике аффективной патологии достаточно очевидны. С одной стороны, имеет место расширительная диагностика депрессий с включением в эту категорию ряда так называемых атипичных форм, но с искусственным отделением от них тревожных расстройств, большая часть которых по своим клиническим характеристикам и закономерностям течения вполне может быть отнесена к тревожно-депрессивным состояниям. С другой – все более очевидным становится упрощение диагностики в силу применения формализованных операциональных критериев. И то, и другое имеют как, несомненно, положительные, так и, очевидно, отрицательные аспекты [6].

Современные психиатрические классификации (МКБ-10, DSM-V) отражают терапевтический прагматизм и организуют пространство признаков-симптомов в своего рода «мишени», для каждой из которых предполагается эффективное средство лечения. Операциональная диагностика с достаточной надежностью выявляет ту или иную клиническую «мишень», а концепция коморбидности (в ее узком понимании) позволяет соотнести признаки психического заболевания с соматическими дисфункциями или симптомами органического поражения головного мозга.

Ряд исследований показал, что надежность диагностики всех психических расстройств должна обеспечиваться как использованием структурированных инструментов оценки, так и наличием четко сформулированных критериальных наборов. Такой подход позволил не только систематизировать и уни¬фицировать клинические наблюдения, но и получить количественную характери¬стику тяжести заболевания в целом и отдельных симптомов в их динамике [8, 10].

Вместе с тем, методология разработки инструментов, призванных обеспечить надежность, валидность и воспроизводимость результатов, длительное время опиралась на «клинически шаткое основание психометрической теории». Недостаточное соответствие клиническим показателям результатов, полученных с помощью психометрических шкал, их нерациональное использование были описаны еще M.B. Shapiro в 1951 г. [3].

Альтернативная психометрической, так называемая, клиниметрическая модель была предложена в работе A. Feinstein (1987) как новое концептуальное основание для оценки клинических феноменов, диагностики, построения моделей прогноза и лечения. Она опиралась на количественные методы при сборе и анализе клинических данных, а также была призвана дать рациональное объяснение клинических явлений, которые не нашли места в общепринятой классификации. В числе этих феноменов исследователи рассматривали тяжесть симптомов и их динамику в ходе развития болезни, уровень и темп ее прогрессирования, выраженность коморбидных нарушений т.д. [5,10].

Несмотря на тот факт, что используемые в настоящее время таксономические единицы уместны при установлении порога для отдельных клинических состояний, их использование все еще находится под влиянием психометрического подхода [1]. P. Emmelkamp и соавт. (2004), G.A. Fava и соавт. (2004) с клиниметрических позиций предложили различать два уровня функционального анализа психического состояния (в том числе при депрессивных расстройствах): макроанализ (установление отношений между сосуществующими синдромами для определения основной «терапевтической мишени») и микроанализ (детализированный анализ отдельных симптомов при оценке исходов). Первый способствует устранению гетерогенности при отнесении больных к различным диагностическим группам. Второй фокусируется на клиниметрической оценке исходов лечения психических расстройств. В настоящее время в исследовательской и экспертной практике уже получили распространение такие клиниметрические индексы, как показатели степени прогредиентности заболевания, общая тяжесть расстройства (т.е. общее впечатление о нем), характер социальной поддержки пациента и его адаптация, устойчивость и реактивность по отношению к стрессорам и т.д. Однако, многими исследователями указывается, что перспективным представляется и создание новых диагностических инструментов, особенно – в области пограничной психиатрии, где границы психических расстройств «не столько разъединяют, сколько объединяют разные клинические формы» [1, 4, 5].

Наряду с экспертной оценкой состояния заслуживают внимания и различные психологические методы, которые в значительной степени повышают качество клинического диагноза и могут рассматриваться, по меньшей мере, «на одном уровне с нейрофизиологическими методами исследования» [5].

Особый диагностический интерес представляет сравнительное изучение данных объективной и субъективной оценок психического состояния пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами.

В подобных работах, как правило, подчеркивается необходимость сопоставимости результатов между этими характеристиками на групповом уровне, а при наличии различий – на индивидуальном. Вследствие неразработанности методологического аппарата для такого сравнения клиническое и прогностическое значение этих данных не анализируется. Многими исследователями отмечается, что применяющиеся в настоящее время в пограничной психиатрии инструменты в большинстве случаев ограничиваются стандартным набором для изучения аффективных и сопутствующих им вегетативных симптомов, в ряде случаев дополненных 1–2 пунктами, позволяющими лишь в самом общем виде оценить особенности поведенческого и когнитивного реагирования [10]. Поэтому можно считать оправданным расширение спектра определяемых феноменологических характеристик при построении новых диагностических инструментов, особенно при выявлении непсихотических депрессивных расстройств [2].

По мнению А.А. Скоморохова и Г.П. Юрьева (2009) любые интроспективные психометрические и экспериментально-психологические методики достаточно субъективны с позиции исследуемого, в связи с чем при оценке итоговых результатов необходимо учитывать искажения, обусловленные заинтересованностью (либо, неискренностью) обследуемого. Смысловая «понятность» и направленность подобных опросников, зачастую, может подталкивать испытуемых ориентироваться на определенную социальную выгоду определяемого результата. Наряду с этим следует отметить, что формулируемые в психометрических шкалах и тестах вопросы неизбежно «фильтруются» обследуемым. При этом они вызывают естественную «эгозащитную» реакцию и формулируют декларативно-установочные (субъективно «выгодные», «благоприятные») ответы, низкую откровенность или стремление показать себя в лучшем свете. В итоге такие методики не позволяют установить полноценную картину психического состояния исследуемых лиц [7].

Следует отметить, что варианты ответов пациента по так называемым «симптоматичным» вопросам, предлагаемых лишь в некоторых тестах, зачастую очевидно предопределены самой постановкой этих вопросов. В зависимости от его актуальной жизненной ситуации, он может дать ответ либо утяжеляющий, либо преуменьшающий выраженность реальных психопатологических нарушений.

Наличие в ряде психодиагностических инструментов дополнительных блоков, оценивающих уровень противоречий (так называемые, «шкалы лжи»), не повышает объективности получаемых данных, так как при этом анализируется только формальное логическое несоответствие даваемых респондентом ответов [5].

Современные опросники обладают определенными практическими достоинствами, они достаточно широко распространены в деятельности психиатров и медицинских психологов. Многими авторами отмечается, что основным преимуществом этих инструментов является технологическая простота проводимого исследования и получение квантифицированных количественных оценок психического состояния. В свою очередь, для большинства проективных методик достаточно типичны ситуации, которые допускают неоднозначность выводов ввиду специально предлагаемой неопределенности и очевидной неструктурированности предъявляемого стимульного материала. В то же время, неоспоримым преимуществом проективных методов является их объективность [3].

В связи с тем, что роль стрессовых факторов в развитии ряда депрессивных расстройств является определяющей, ряд авторов отмечает, что комплексное решение вопросов диагностики, реабилитации и контроля эффективности проводимых лечебных мероприятий «наиболее перспективно с точки зрения системного подхода и создания замкнутой технологической цепочки» [1, 5]. В основе предложенных принципов лежит полипиктографический подход, сочетающий в себе стимульный материал (проективные психологические методики, опросники, психометрические шкалы и т.д.) с одновременным физиологическим контролем динамики эмоционального состояния (полиграфия) при выполнении заданий диагностических сценариев. Указывается, что использование такого подхода позволяет проводить эффективную диагностику, в том числе, доболезненных невротических состояний, наличия аддиктивной патологии и т.п. В результате многомерной обработки физиологических данных и параметров пиктографической деятельности формируется профиль смысло-физиологической значимости, отражающий ранжированный список различных смысловых кластеров с учетом эмоциональной реакции испытуемых. Перечень и содержание смысловых кластеров может быть самым разным и определяется задачами диагностических сценариев [8].

По мнению А.А. Скоморохова и С.М. Захарова (2009) полипиктографический подход «интегрирует и наполняет новым содержанием все известные ранее клинические (психометрические), психологические и психофизиологические методы путем включения в их структуру эмоционально-оценочной шкалы». Отмечается, что процесс измерения показателей сопоставим с «классической» полиграфией (применяемой в немедицинских сферах), но существенно отличается следующими критериями:

а) юридическим (в противоположность субъективной включенности классического полиграфолога, исследователь при пиктополиграфическом обследовании выведен за его контур, что существенно повышает его статус до уровня независимого эксперта, оперирующего только достоверными результатами исследования;
б) методический компонент (вместо «тестирования» испытуемого на знание стимульного материала выявляется индивидуальный символьно-операторный тезаурус определенных тем и понятий; пассивному поведению испытуемого противопоставляется

активность его деятельности в процессе выполнения задания; искажение результатов исследования теоретически исключено тем, что используемые нейрофизиологические показатели недоступны для субъективного контроля в процессе работы);

в) этический критерий, который предполагает атмосферу «творческого» сотрудничества испытуемого с аппаратным комплексом: «напишите, нарисуйте и т.п.».

В современной психологической и психофизиологической литературе указывается, что наиболее распространенным методом проведения полипиктографического исследования является эгоскопия (латинское «ego» – я, греческое «skopeō» – наблюдать, исследовать). При этом особый приоритет отдается ее этической стороне, в связи с чем эгоскопия отличается от всех существующих в настоящее время методов психодиагностики.

Технология проведения исследования и структура сценариев построены таким образом, чтобы свести к минимуму возможность влияния на результаты обработки различных психологических защит и целенаправленных попыток искажения информации, а также вольного или невольного влияния эксперта на реакции обследуемого. Правомерность такого анализа обоснована тем, что человеку трудно синхронно управлять скрываемой мыслью, вегетативными и поведенческими реакциями в процессе выполнения пиктографических заданий [10].

В целом же следует отметить, что в настоящее время наблюдается развитие всей системы клинической диагностики и динамического наблюдения по пути создания и обоснования стандартного и объективного подхода в оценке клинических проявлений психического расстройства с привлечением доступных технических средств, снижающих фактор субъективизма исследователя и обследуемого.

Таким образом, анализ литературных данных, посвященных особенностям диагностики непсихотических аффективных нарушений, свидетельствует о неоднозначности взглядов на особенности психопатологических нарушений аффективного (в частности, депрессивного) круга. Дальнейшее изучение таких состояний с точки зрения современных подходов, основанных на биологической оценке выраженности депрессии (определения концентрации тромбоцитарного серотонина), а также эгоскопии (полипиктографического метода), является весьма перспективным направлением. Разработка и исследование новых подходов к диагностике будут способствовать повышению точности заключений, назначению более адекватного лечения и сокращению сроков госпитализации этих больных.

**Литература**

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. – М.: ГЭОТАР -Медиа, 2007. – 720 с.
2. Андрух П.Г. Особенности современных форм тревожно-депрессивных расстройств / Андрух П.Г. // Архив психиатрии. – 2004. – С. 202–206.
3. Антропов Ю.А. Основы диагностики психических расстройств / Ю.А. Антропов, А.Ю. Антропов, Н.Г. Незнанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
4. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра / В.Н. Краснов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.
5. Краснов В.Н. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения) / В.Н. Краснов, Т.В. Довженко, А.Е.Бобров. – М.: Медпрактика, 2008. – 136 с.
6. Полывяная М.Ю. Оценка качества жизни психически больных / М. Ю. Полывяная // Архив психиатрии. – 2004. –Т. 10, №. 29. – С. 5–9.
7. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине / А. Б. Смулевич - М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 256 с.
8. Тиганов А.С. Новое в исследовании патогенеза и терапии эндогенной депрессии / А.С. Тиганов и [др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, №11. – С. 65-72.
9. Чабан О.С. Невротические и эндогенные депрессии / О.С.Чабан, С.Г. Полшкова // НейроNews. – 2008. – №3. – С. 10–15.
10. Юрьев Г.П. Смысло-физиологическая кластеризация результатов стандартных психологических тестов с помощью эгоскопии / Г.П.Юрьев, С.М.Захаров, С.А.Скоморохов // Вторая всероссийская научная школа «Нейробиология и новые подходы к искусственному интеллекту и науке о мозге». – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 217–221.
11. Audhya T. Correlation of serotonin levels in CSF, platelets, plasma, and urine / T. Audhya, J.B.Adams, L. Johansen // BiochimBiophysActa. – 2012. – Vol. 1820. – P. 1496–1501.
12. Everett B. Searching for a Gulf War syndrome using cluster analysis / Everett B. [et al.] – Psychology and Medicine. – 2002. – Vol. 32, №8. – P. 1371–1378.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Медведева Юлия Ивановна
*e-mail:* dok1924@inbox.ru

# СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФЕНОМЕНОЛОГИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У УЧАЩИХСЯ ВУЗОВ

**Куликов В.О.[1], Курасов Е.С.[2], Шамова Н.С.[2]**
[1] *СПб КУЗ «Городская психиатрическая больница №6», Санкт-Петербург*
[2] *Кафедра психиатрии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова», Санкт-Петербург*

УДК: 616.8-009.836:612.821:378.7

## MODERN EPIDEMIOLOGICAL AND PHENOMENOLOGICAL FEATURES OF SLEEP DISORDERS IN UNIVERSITY STUDENTS

**Kulikov V.O., Kurasov E.S. Shamova N.S.**

Учащиеся ВУЗов обладают, в целом, хорошим уровнем здоровья. Вместе с тем, студентов можно отнести к группе повышенного риска развития пограничных психических расстройств, зачастую сопряженных с инсомническими нарушениями. Это обусловлено тем, что им приходится адаптироваться к специфическим условиям обучения в ВУЗе, которые усложняются с каждым годом. Успешное решение вопроса подготовки специалистов во многом зависит от состояния психического здоровья и работоспособности студенческой молодежи [1, 2].

В последние годы в нашей стране и за рубежом выполнен ряд научных исследований, как посвященных изучению инсомнических нарушений среди учащихся ВУЗов [2, 7, 9]. Однако данные о клинических особенностях нарушений сна у студентов ВУЗов малочисленны, носят разрозненный, несистематизированный, а порой – противоречивый характер.

Результаты эпидемиологических исследований, посвященных инсомническим нарушениям у студентов ВУЗов, свидетельствуют об их высокой распространенности. Так, А.В. Голенов (2010) указывает, что из 681 студента I–VI курсов Чувашского государственного университета чаще всего инсомнические нарушения выявлялись у студентов младших курсов (с максимальной распространенностью на 1 курсе). При этом у первокурсников нарушения сна составили 85,4%, а у второкурсников – 12,3% наблюдений. В дальнейшем, по мере адаптации к условиям обучения в ВУЗе, сон у студентов улучшался, и на старших курсах доля его нарушений уменьшалась до 9,0%. В свою очередь, О.В. Лышова, В.Ф. Лышов и соавт. (2010) провели скрининговое исследование нарушений сна у 1175 студентов различных московских ВУЗов. Полученные результаты свидетельствовали о высокой частоте инсомнических нарушений, особенно среди студентов 1-го курса обучения – 23,8%. Среди них долгое или очень долгое время засыпания встречалось у 29,3%, короткая или очень короткая продолжительность сна отмечалась у 35,7%, частые или очень частые ночные пробуждения – у 31,8%, кошмарные и тревожные сновидения – у 39,3 % обследованных.

В.И. Дунай, Н.Г. Аринчинская и В.Н. Сидоренко (2013) обследовали 100 студентов Белорусского ГМУ и пришли к выводу, что у 47% студентов имели место нарушения сна, причем у 66,0% лиц этой группы отмечался недостаточный сон, а у 34,0% – избыточный.

В своем исследовании Н.Н. Бумарскова (2014) установила, что по результатам сомнологического анкетирования 1502 студентов Московского государственного строительного университета 48,0% оценивали свой сон как неудовлетворительный, а 52,0% – как хороший. В целом же, фактически половина студентов имела различные нарушения сна. Также было показано, что у этих лиц возникали не всегда объяснимые пробуждения, в связи с чем более 44,0% прибегали к компенсаторному дневному сну.

М.А. Скутина, Т.К. Чернушевич и Н.А. Линькова-Даниелс (2013) обследовали 160 студентов Уральского государственного университета путей сообщения. Результаты исследования показали, что студенты не только младших, но и старших курсов страдают хроническим недосыпанием. Так, если среди студентов 1 курса начальные симптомы недостаточности сна имели 25,0% опрошенных, то у студентов 4 курса – уже 85,0%, а 60,0% отмечали выраженное недосыпание. Наиболее распространенными последствиями нехватки сна среди студентов 1–2 курсов являлись снижение устойчивости к стрессу и забывчивость. В свою очередь у студентов 3-4 курсов прослеживались снижение работоспособности, успеваемости, излишняя раздражительность и ослабление иммунитета.

Проблема инсомнических нарушений у студентов также активно исследуется и за рубежом. Так, при обследовании 400 студентов разных учебных заведений Гонконга было установлено, что 57,5% имели различные формы инсомнических нарушений [15]. В свою очередь исследователи из Аризонского университета США обследовали 1338 студентов местного колледжа [12]. По данным субъективного анкетирования были сделаны выводы, что 47,0% опрошенных студентов имели выраженные формы инсомний. Группа исследователей из Мичигана установила, что среди студентов местного колледжа 50,0% имеют повышенную дневную сонливость, а 70,0% – субъективно неприятный неполноценный сон [14].

Проведенное S. Assaad и C. Costanian (2014) обследование 735 ливанских студентов разных университетов показало, что только 47,3 % учащихся были довольны своим сном, тогда как большая половина отмечала различные инсомнические нарушения. Обследование 364 итальянских студентов из университета Аквиля показало, что общая распространенность инсомний составила 26,7%. При этом пресомнические нарушения составили 9,4% наблюдений, интрасомнические – 8,3%, постсомнические – 7,7% [10]. В свою очередь исследователи из Тайваня S.H. Cheng, C.C. Shih, I.H. Leeatal (2012) провели обширный эпидемиологический скрининг инсомний, в котором приняли участие 4318 студентов из разных университетов страны. По его результатам было установлено, что 54,7% студентов имели разные формы нарушений сна.

Следует особо отметить, что с каждым годом уровень требований, предъявляемых к студентам ВУЗов России, неуклонно растет. В равной степени касается как гуманитарных, так и технических ВУЗов. Так, по мнению А.И. Алехина и соавт. (2010) начало обучения в ВУЗе представляет собой стрессовую ситуацию, которая требует от учащихся усилий по формированию адекватных новым обстоятельствам отношений личности.

Как известно, одной из главных функций сна является обеспечение оптимального взаимодействия организма с окружающей средой, подготовки его к успешной деятельности в период бодрствования [7]. В связи с этим большинство отечественных и зарубежных авторов отмечают, что различные инсомнические нарушения в значительной степени влияют на психоэмоциональное состояние студентов. Это способствует низкой академической успеваемости и в последующем приводит к дезадаптации учащихся ВУЗов [4].

В настоящее время многие авторы отмечают, что неправильное распределение учебного времени студентами приводит к нарушениям цикла «сон – бодрствование» [1, 2]. Большинство обучаемых недооценивает значимость сна, а 78,0% опрошенных засыпают с 00 до 03 утра и спят всего 5–6 часов в сутки. Все это приводит к снижению адаптационных возможностей организма и развитию субдепрессивных состояний, которые сопровождаются повышенной раздражительностью и тревожностью.

По мнению Л.Ф. Валиуллиной и А.Х. Яруллина (2007) 6 и менее часов спят более 31,8% студентов, 7 часов – 49,1%, и только 19,1% – 8 часов. В итоге более 70% студентов постоянно испытывают дефицит сна. Среди причин недосыпания студенты выделяют, в первую очередь, большую учебную нагрузку, время, затрачиваемое на дорогу, и нерациональное расписание занятий. В то же время большинство студентов параллельно обучению работает в ночное время. Все это создаёт условия для вынужденной хронической депривации сна, где основным негативным последствием является чрезмерная дневная сонливость и недосыпание.

По мнению О.В. Лышова и соавт. (2010) студенты, страдающие нарушениями сна, часто испытывали чрезмерную дневную сонливость (35,7% наблюдений), преимущественно при усвоении нового материала и в состоянии расслабленного бодрствования. Такие состояния отрицательно сказываются на способности запоминать и воспроизводить информацию. Вместе с этим страдают сложные навыки, внимание и быстрота реакции, ухудшается память и речь, способность формулировать свои мысли. Как следствие появляются трудности в межличностной коммуникации, которые сопровождаются отчетливой дислексией (временным расстройством речи).

Т.А. Шустова и М.С. Овчарова (2012) провели исследование, посвященное влиянию депривации сна на функциональное состояние студентов. Было установлено, что ее проведение на 19,0 % понижает уровень функционального состояния и адаптационных возможностей учащихся, сопровождается различными нарушениями сердечного ритма (тахикардией, аритмией и т.д.), напряжением регуляторных отделов вегетативной нервной системы и истощением психофизиологических резервов.

Также многие исследователи подчеркивают, что современный студент должен в короткие сроки успевать усваивать большие объемы информации, осваивать новые технологии и уметь применять на практике полученные знания. При этом основная интеллектуальная нагрузка приходится на период экзаменационной сессии, когда за ограниченный промежуток времени студенту необходимо повторить и систематизировать пройденный материал по нескольким предметам [5].

В связи с этим, в сессионный период большинство студентов находится в состоянии выраженного психоэмоционального напряжения, а треть из них – в состоянии срыва адаптационных процессов [15]. Основным фактором, приводящим к нарушению сна у учащихся ВУЗов, является экзаменационный стресс. По мнению Т.А. Шустановой (2010) он может приводить к выраженным расстройствам сна. Это обусловлено тем, что во время экзаменационной сессии студенты испытывают значительную умственную нагрузку, ограничение двигательной активности, изменение режима и продолжительности сна, эмоциональные переживания. Пролонгированная экзаменационная обстановка приводит к ухудшению сна и последующего бодрствования, что может вызывать нарушение основных регуляторных процессов и привести к серьезным функциональным расстройствам.

Исследование влияния экзаменационного стресса на сон студентов-медиков показало, что 59,0% из них имеют проблемы со сном перед подготовкой к экзамену, 29,0% – в течение всей сессии и 8,0% – после сдачи экзаменов [9]. В то же время была выявлена прямая корреляционная связь между академической успеваемостью, экзаменационным стрессом и нарушениями сна. Вследствие этого у студентов формируется так называемый «порочный круг» между плохим качеством ночного сна и сдачей экзаменационных тестов, что в дальнейшем отрицательно влияет на академическую успеваемость.

Т.А. Шустова (2014) приводит другие данные о влиянии экзаменационного стресса на качество сна. В ее исследовании было показано, что характеристики ночного сна у уча-

щихся в период сессии значительно ухудшаются (в среднем на 37,4%), по сравнению с периодом текущего обучения.

В последнее время многие исследователи как в России, так и в зарубежных странах изучают взаимосвязь нарушений сна и аффективной патологии у студентов ВУЗов. По мнению А.Б. Смулевича (2007) субдепрессивным называется состояние легкой депрессии, особенность которого заключается в том, что человек теряет обычную работоспособность и находится в состоянии хронической усталости. Одной из причин субдепрессии является нарушенный ночной сон, а также чрезмерная сонливость в дневное время, что способствует изменению циркадных ритмов [4, 12]. Статистика изменений цикла «сон-бодрствование» при аффективных нарушениях колеблется от 83,0% до 100%, что определяется различными методическими возможностями их оценки, а при полисомнографических исследованиях достигает 100% [8].

Наличие нарушений сна могут быть фактором риска развития более выраженных депрессивных состояний. Так, при обследовании 1338 американских студентов из Юго-Западного университета в возрасте 18–23 лет было установлено, что легкие депрессивные симптомы наблюдались у 19,0% студентов, а у 14,5% – умеренные и тяжелые симптомы депрессии. При этом у 47,0% студентов отмечались легкие формы инсомний, а у 22,5% – умеренная и тяжелая бессонница [12].

В Новой Зеландии были получены данные взаимосвязи нарушения сна и аффективных расстройств. Так, из 32,7% студентов с нарушениями сна в 51,7 % отмечалась субдепрессивная симптоматика, а в 44,8 % случаев – клинически очерченные тревожные расстройства [11].

При обследовании 100 белорусских студентов, проведенном В.И. Дунай, Н.Г. Аринчиной и В.Н. Сидоренко (2013), были получены иные данные о взаимосвязи расстройств сна и аффективной патологии. Так, у студентов с инсомниями уровень аффективных нарушений по шкале самооценки депрессии Цунга составил 42,7 ± 1,6 балла, а у студентов без нарушений сна – 40,6 ± 2,0 балла, при этом достоверных различий выявлено не было [4].

В Китае были получены другие характеристики взаимосвязи инсомнических и аффективных нарушений. Так, из 3186 студентов средний индекс шкалы PDSQ составил 8,7 ± 2,4 балла, а 39,6% от общей выборки имели нарушения сна. При этом около 6,4% имели отчетливую депрессивную симптоматику. Кроме того, студенты с нарушениями сна в 2,47 раз чаще страдали расстройствами аффективного спектра (тревожными, тревожно-фобическими и т.д.) [13].

## Заключение

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что распространенность нарушений сна у студентов активно изучается во многих странах. По данным современной литературы, студенты отмечают значительно худшее качество сна, по сравнению с общей популяцией людей. Для них характерны повышенная утомляемость, избыточная дневная сонливость, тревога, раздражительность и т.п. В то же время, не менее 50% обследуемых студентов субъективно страдает от нарушений сна, причем их распространенность постоянно увеличивается. Во многом это связано с непрерывно усложняющимися условиями обучения в ВУЗе и образом жизни учащихся в современном обществе (в первую очередь, необходимостью самостоятельного заработка). Время обучения в ВУЗе для большинства студентов является сильным стрессом, который может приводить к различным видам нарушений сна. Все это способствует не только снижению академической успеваемости, но и формированию аффективных нарушений (тревожных, депрессивных и др.). В связи с этим инсомнические нарушения у студентов ВУЗов нуждаются в дальнейшем изучении, а также создании системы специфических психопрофилактических мероприятий.

**Литература**

1. Бумарскова Н.Н. Нарушение сна у студентов и его коррекция: монография / Н.Н. Бумарскова – М.: МГСУ, 2014. – 84 с.
2. Голенов А.В. Инсомнии у учащейся молодежи (эпидемиологический аспект) / А.В. Голенов // Актуальные проблемы сомнологии. VII Всероссийская конференция. Сборник тезисов. – М., 2010 . – С. 25.
3. Денисов Н.Л. Вопросы адаптации к условиям учебной среды студентов гражданского и военного высшего учебного заведения / Н.Л. Денисов // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – №3. – С. 85-89.
4. Дунай В.И. Особенности нарушений сна у студентов / В.И. Дунай, Н.Г. Аринчина, В.Н. Сидоренко // УО Белорусский государственный медицинский университет, медицинский журнал. – 2013. – №3. – С. 139.
5. Измеров Н.Ф. Стресс на производстве как важная составляющая проблема психического здоровья в обществе / Н.Ф. Измеров, Т.Д. Липенецкая, В.В. Матюхин // Российский психиатрический журнал. – 2005. – №2. – С. 10-18.
6. Курасов Е.С. Влияние мексидола в сочетании с терапией антидепрессантами на нарушения сна при паническом расстройстве у лиц молодого возраста / Е.С. Курасов, Р.С. Ремизевич // Журнал неврологии психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2013. – №2. – С. 33–38.
7. Лышова О.В. Скрининг нарушений сна и ассоциированных состояний студентов / О.В Лышова, В.Ф. Лышов, А.Н, Пашков // Актуальные проблемы сомнологии. VII Всероссийская конференция. Сборник тезисов. – М., 2010. – С. 39.
8. Левин Я.И. Депрессия и сон. / Я.И. Левин // Лечащий врач. Коллоквиум. – 2008. – №8. – С .24.
9. Ahrberg K. The interaction between sleep quality and academic performance / K. Ahrberg, M. Dresler, S. Niedermaier, A. Steiger, L. Genzel // Journal of psychiatric research. – 2012. – Vol 46, №12. – P. 22.
10. Angelone A.M. Prevalence and correlates for self-reported sleep problems among nursing students / A.M. Angelone [et al.] // J. of prev. med/icine and hygiene. – 2011. – №52. – P. 201–208.
11. Fernando A.T. Sleep disorders among high school students in New Zealand / A.T. Fernando, C.B. Samaranayake, C.J. Blank, G. Roberts, B. Arroll // Journal of primary health care. – 2013. – №5. – P. 276–282.
12. Gress-Smith J.L. Prevalence, Severity and Risk Factors for Depressive Symptoms and Insomnia in College Undergraduates / J.L. Gress-Smith, D.S. Roubinov, C. Andreotti, B.E. Compas, L.J. Luecken // Stress and health: journal of the International Society for the Investigation of Stress. – 2013. – №30. – P. 104–109.
13. Guo L. Prevalence and correlates of sleep disturbance and depressive symptoms among Chinese adolescents: a cross-sectional survey study / L. Guo, J. Deng, Y. He, X. Deng, J. Huang, G. Huang, X. Gao, C. Lu // BMJ. – 2014. – №4. – P. 29.
14. Hershner S.D. The causes and consequences of sleepiness among college students / S.D. Hershner, R.D. Chervin // Nature and science of sleep. – 2014. – №6. – P. 73-84.
15. Lorna K.P. Association between Sleep Behavior and Sleep-Related Factors among University Students in Hong Kong / K.P. Lorna, K.L. Suen, Ellis Hon, W.S. Tam Wilson // Chronobiology International. – 2008. – №25. – P. 760–775.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Куликов Вячеслав Олегович
*e-mail:* kulikov.slava@mail.ru

COOK®
50th Anniversary
MEDICAL

# РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЙ ДЛЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ

- Чрескожные вмешательства
- Эндоскопическая хирургия

**ВСЕГДА НА СКЛАДЕ В МОСКВЕ!**

ШАГ® – **Официальный дистрибьютор COOK Medical в России**

**ЗАО «ШАГ»**
119002, г. Москва,
Карманицкий пер., д. 9
Арбат Бизнес Центр, офис 501А
т. +7 (495) 956-13-09,
ф. +7 (495) 956-13-10

**ООО «ШАГ Северо-Запад»**
196084, г. Санкт-Петербург,
ул. Новорощинская д. 4, лит. А
Бизнес центр «Собрание»,
офис 702
т./ф. +7 (812) 383-50-13

**ООО «ШАГ-Юг»**
344091,
г. Ростов-на-Дону,
пр-кт Стачки, д. 245
т. +7 (863) 299-56-12,
т./ф. +7 (863) 266-74-36

**ООО «ШАГ-Сибирь»**
630049, г. Новосибирск,
ул. Красный пр-т, д. 220, к. 2,
офис 214
т./ф. +7 (383) 227-76-15

**ООО «ШАГ-Урал»**
620026, г. Екатеринбург,
ул. Тверитина, д. 44,
офис 404
т./ф. +7 (343) 211-02-16

cook@schag.ru
www.schag.ru

На правах рекламы

# К 70-ЛЕТИЮ ВЕЛИКОЙ ПОБЕДЫ: БЕСПРИМЕРНЫЙ НАУЧНЫЙ ПОДВИГ УЧЕНЫХ-МЕДИКОВ И ВРАЧЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА

**Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Борщев Г.Г. Махнев Д.А.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 61-57.4:94 «1941/45» (470.23)

## UNPRECEDENTED SCIENTIFIC FEAT OF SCIENTISTS - PHYSICIANS AND MEDICAL SIEGE OF LENINGRAD

**Matveev S.A., Shalygin L.D., Borshhev G.G. Mahnev D.A.**

*«Истинная слава состоит в том, чтобы делать то, что достойно быть описанным, и писать то, что достойно быть прочитанным».*

**Плиний**

Блокада Ленинграда

Вряд ли можно назвать хоть один вид искусства и литературы, где бы не отражалось величие героического подвига защитников и жителей блокадного Ленинграда. С годами оно не только не меркнет, но и все с большей силой продолжает сотрясать воображение потомков. Это, пожалуй, фантасмагорическое событие в истории человечества для аналитического познания обладает бескрайностью самой Вселенной. Трудно предположить, что в исследованиях этого нечеловеческого феномена когда-нибудь появится возможность поставить точку. Пытливый исследователь всегда найдет малоизученные факты, которые не только достойны упоминания, но и поразят воображение представителей цивилизации в любую отдаленную эпоху. Таким, на наш взгляд, является малоизвестный факт, что в блокадном Ленинграде было издано три выпуска «Работы Ленинградских врачей за год Отечественной войны». Два выпуска изданы в 1942 году, а третий – в 1943 году. Говоря современным языком – это сборники научных работ ученых – медиков и врачей блокадного города. Казалось бы все силы и помыслы представителей медицинской науки и здравоохранения в условиях тотальной вражеской блокады, когда все усилия противника были направлены на физическое уничтожение мегаполиса и истребление его населения, должны были быть обращены исключительно на спасение жизни раненых и больных. Об издании 3-х научных сборников в разгар блокады малоизвестно по той причине, что им был присвоен гриф секретности «Для служебного пользования» по идеологическим причинам. Сегодня этот факт воспринимается как кощунство над оценкой научного подвига и памятью тех, кто его совершил.

Прежде чем обратиться к содержанию этих уникальных изданий, хочется подчеркнуть следующее. Сама организация оказания медицинской помощи раненным в блокадном Ленинграде стала первым в современной истории примером того, что впоследствии академик Б.В. Петровский назовет «военно-городская хирургия», в отличие от классической военно-полевой хирургии, у истоков которой стоял великий Пирогов. И действительно, с места ранения или повреждения (не исключая самой линии фронта) пострадавший (защитник или житель) поступал после оказания на месте первой медицинской помощи сразу в военный госпиталь, где ему оказывалась исчерпывающая специализированная медицинская помощь. Понятно, что эвакуация в тыловую госпитальную базу была невозможна.

Первый выпуск содержит научные труды сотрудников Центрального государственного травматологического института им. проф. Р.Р. Вредена, Государственного Ордена Ленина института усовершенствования врачей им. С.М. Кирова и I Ленинградского медицинского института, выполненные накануне войны. Открывает сборник научная работа директора Центрального Государственного травматологического института им. проф. Р.Р. Вредена профессора Ф.И. Машанского «Замещение огнестрельных дефектов нервов пересадкой консервированных нервов животных», которая изложена в классическом академическом стиле. Тема этой работы, как и большинства других, составивших содержание первого выпуска, ярко свидетельствует о выраженной военно-медицинской направленности научно-исследовательской работы ученых – медиков Ленинграда в предвоенные годы. Поражает тот факт, что довоенные научные труды опубликованы в 1942 году!

Второй выпуск составили научные труды, в основу которых легла исследовательская работа, выполненная в условиях блокады. Этот выпуск можно однозначно назвать «хирургическим». Вот какие научные работы составили его основу:

1) Г.Я. Эпштейн и Ф.И. Машанский – Тактика хирурга при одновременных повреждениях плечевой кости и лучевого нерва;
2) В.А. Штурм – Отморожения и их лечение;
3) С.А. Рейнберг – Новые возможности рентгенодиагностики острых огнестрельных ранений брюшной полости;
4) А.А. Лимберг – Показания к применению различных методов кожной пластики после огнестрельных ранений и других боевых повреждений лица;
5) И.Е. Казакевич – Особенности течения ран у цинготных больных;
6) И.Я. Раздольский – Перинеональный синдром и его диагностическое значение при огнестрельных повреждениях конского хвоста.

И другие. А завершает выпуск два отчета:

1) Н.Н. Петров – Научная работа I Хирургической клиники ГИДУВа за год Отечественной войны;
2) Н.Н. Самарин – Год научной работы 2-й кафедры хирургии ГИДУВа в условиях второй Отечественной войны.

Не менее поразителен тот факт, что после короткого перерыва в условиях блокады возобновило свою деятельность Хирургическое общество Пирогова.

Третий выпуск научных работ составили исследования в области внутренних и инфекционных болезней, эпидемиологии, лабораторной диагностики. Открывает это сборник классическая работа профессора М.В. Черноруцкого (из госпитальной терапевтической клиники I Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова) «Проблема алиментарной дистрофии», И.М. Аншелес представил в сборнике: «Эпидемиологическая характеристика Ленинграда за год Отечественной войны». Венчает третий выпуск «Краткий отчет о деятельности Ленинградского терапевтического общества им. С.П. Боткина за май – сентябрь 1942 г.»

Брошюры «Работы ленинградских врачей за год Отечественной войны»

Пискаревское кладбище. Монумент Матери-Родины

На последней странице третьего выпуска сообщается, что находится в печати «Работа Ленинградских врачей за год Отечественной войны – выпуск четвертый (Труды общегородской конференции хирургов). Здесь же указывается программа трех заседаний конференции, председателями на которых были профессора П.Г. Корнев, Г.Я. Эпштейн, Н.Н. Самарин. К великому сожалению нам неизвестна судьба четвертого выпуска.

То, что в блокадных условиях ученые – медики и врачи, спасая жизнь раненых и больных, в чудовищных условиях при ежесекундной угрозе самой их жизни, продолжали научно-исследовательскую работу, проводили заседания научных обществ, не прекратили издательскую деятельность – должно навечно оставаться в памяти потомков наряду с героизмом защитников города.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ • CLINICAL OBSERVATIONS

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АНОМАЛЬНЫМ ТРЕХСТВОРЧАТЫМ ЛЕВЫМ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫМ КЛАПАНОМ И МИКСОМОЙ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОБЛАСТИ ЗАДНЕЙ ЕГО СТВОРКИ

**Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Мамадалиев Д.М.**

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

УДК: 616.124.2/.125.2/.126.3/.126.45-089

## EXCISION OF MYXOMA WITH RARE LOCALIZATION CLOSE TO POSTERIOR LEAFLET OF ANOMALOUS TRILEAFLET LEFT ATRIOVENTRICULAR VALVE

**Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Gorohovatskij Yu.I., Gudymovich V.G., Mamadaliev D.M.**

Наиболее частой опухолью сердца является миксома или эмбриональная фиброма (более 75% среди всех новообразований этой локализации). Типичное ее расположение – в области овального окна. Нетипичная локализация (как в пределах левого предсердия (ЛП), так и в других камерах сердца) в большинстве требует нестандартного подхода при хирургическом лечении. Сочетание миксомы с аномалиями развития внутрисердечных структур является крайне редким, более того, наличие опухоли в некоторых случаях может служить определенной «маской», ограничивая разрешающие возможности диагностических процедур.

В клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра по направлению кардиолога поступил пациент К. 27 лет. При опросе жалоб не предъявлял. Из анамнеза удалось выяснить, что по поводу перенесенного в начале 2015 года простудного заболевания он обратился за помощью к семейному доктору, который назначил лечение и настоял на выполнении эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), при котором выявлено новообразование сердца. Это послужило поводом для консультации и дальнейшей госпитализации в кардиохирургический стационар.

Проведенное дообследование подтвердило наличие в области митрального клапана (МК) подвижного объемного образования диаметром около 20 мм, которое фиксировалось предположительно в проекции фиброзного кольца, или в основании задней створки (рис. 1). Опухоль при сокращении левого желудочка (ЛЖ) пролабировала через атриовентрикулярное (А-В) отверстие как в ЛЖ, так и в ЛП. Следует отметить, что при этом нарушения функции клапана не выявлено. Остальные сегменты МК, доступные ультразвуковой оценке, были интактны, патологического градиента давления на клапане не зафиксировано. Другие показатели стандартного протокола ЭхоКГ были в пределах нормальных величин.

На основании данных клинического обследования установлен диагноз «новообразование сердца неясной этиологии (миксома? абсцесс? киста? гемангиома?) с локализацией в области митрального клапана». Учитывая наличие объемного образования, высокий риск его фрагментации или отрыва, невозможность исключения инфекционного или паразитарного генеза, а также опасность скрытой внутрисердечной инфекции или высокую вероятность ее возникновения, принято решение выполнить хирургическое вмешательство – удаление новообразования.

После выполнения правосторонней передне-боковой торакотомии подключен аппарат искусственного кровообращения по схеме «восходящая аорта – полые вены». Аорта пережата, защита миокарда путем нагнетания в корень аорты кардиоплегического раствора «кустодиол» в сочетании с наружным охлаждением сердца тающим льдом. Атриотомия ЛП. В области МК выявлено образование желтого цвета, студенистой консистенции, диаметром около 2 см, полностью пролабировавшее в полость ЛЖ. После фрагментарного удаления основной массы опухоли обнаружена ее «ножка» с широким основанием (диаметр основания до 7 мм), место крепления которой располагалось по свободному краю задней створки (сегмент Р2) с переходом на одну из опорных хорд I порядка, фиксированных в данной зоне (рис. 2).

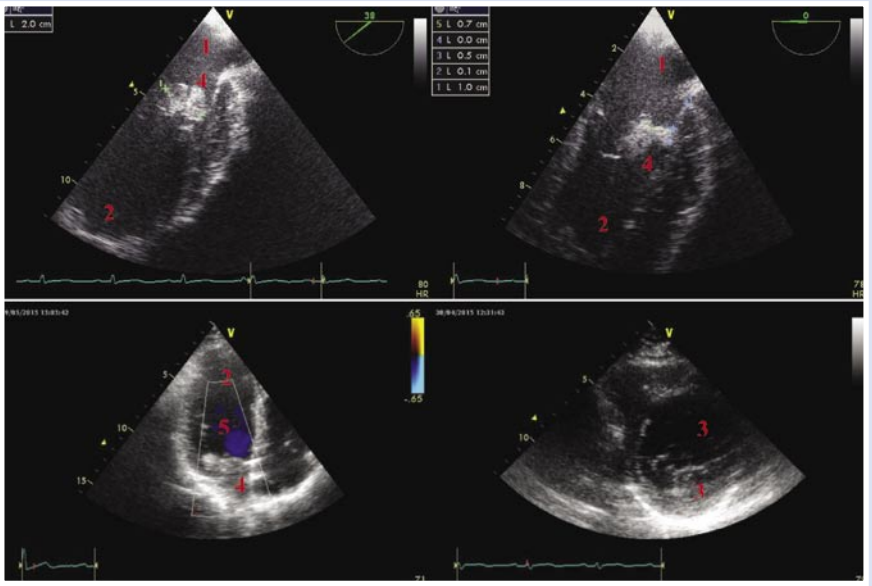


**Рис. 1.** Ультразвуковая картина левых отделов сердца и МК в разных проекциях при трансторакальной ЭхоКГ. 1 – ЛП; 2 – ЛЖ; 3 – створки МК; 4 – новообразование; 5 – поток крови в систолу желудочков, которому препятствуют створки МК и новообразование

После радикального иссечения образования в пределах здоровых тканей продолжена дальнейшая ревизия с целью оценки анатомических особенностей и функциональной состоятельности МК. Тщательный осмотр задней створки позволил выявить полное ее расщепление до фиброзного кольца с формированием двух отдельных полустворок, содержащих полноценный подклапанный хордальный аппарат (рис. 3). Однако, гидравлическая проба подтвердила состоятельность функции аномального трехстворчатого левого А-В клапана, а также отсутствие повреждения опорных хорд в зоне иссечения опухоли. Учитывая это, внутрисердечный этап операции был завершен.

После остановки аппарата ИК выполнена чреспищеводная (ЧП) ЭхоКГ, при которой удалось более подробно (по сравнению с дооперационной) оценить функцию левого А-В клапана и подтвердить полную кооптацию трех его створок (рис. 4).

Рисунок 4. Три створки А-В клапана (указаны стрелками), отсутствие регургитации в систолу.

В дальнейшем неоднократный ЭхоКГ-контроль, в том числе и с использованием 3-D реконструкции, подтвердили состоятельность запирательной функции левого А-В клапана и позволили оценить его работу в режиме реального времени (рис. 5).

Гистологическое исследование препарата окончательно верифицировало патоморфологию образования – миксомы сердца.

Послеоперационный период протекал без осложнений, на 10 сутки после операции больной выписан для дальнейшего лечения под контролем кардиолога по месту жительства.

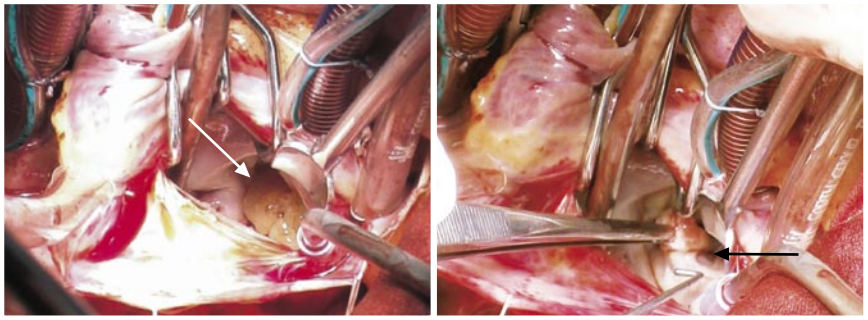


**Рис. 2.** Основная масса новообразования (белая стрелка) и «ножка» (черная стрелка)

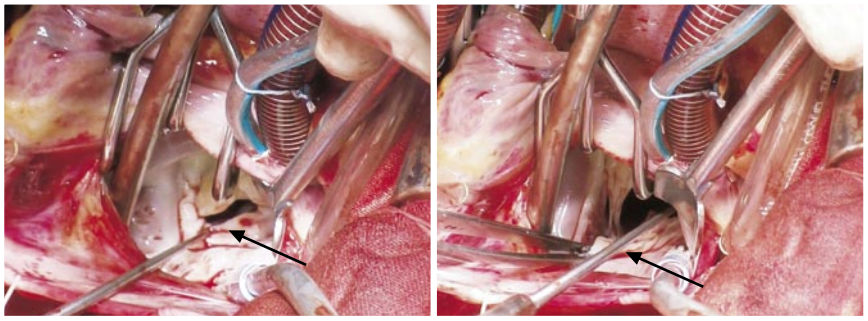


**Рис. 3.** Полное расщепление задней створки левого А-В клапана (указано стрелкой)

**Рис. 4.** Три створки А-В клапана (указаны стрелками), отсутствие регургитации в систолу

## Обсуждение

Миксома левых камер сердца является редким заболеванием. Однако среди всех доброкачественных новообразований она выявляется более чем в 50% случаев. В большинстве наблюдений миксомы растут медленно, не нарушая функцию МК. Растущая опухолевая ткань может обтурировать А-В отверстие или фрагментироваться с развитием материальной эмболии.

Врожденная недостаточность МК впервые классифицирована А. Карпантье (1983). Первый из трех типов, согласно данной классификации, характеризуется нормальным движением створок, отсутствием митральной недостаточности или минимальным уровнем регургитации. К нему относится и расщепление задней створки МК (как неполное, так и полное – трехстворчатый А-В клапан). Данная аномалия обнаруживается редко и чаще всего является хирургической находкой.

Золотым стандартом в диагностике расщепления задней створки МК является ЧПЭхоКГ в режиме реального времени и с 3-D реконструкцией. В 2009 году Wyss C.A. с коллегами провел когортное инструментальное обследование 19320 пациентов. По данным ультразвукового исследования частота возникновения изолированного расщепления задней створки МК составила 0,11% (n = 22). Данный вид аномалии достаточно часто сопровождался выраженной недостаточностью, что требовало хирургической коррекции (45% (n = 10) – аннулопластика опорным кольцом, 5% (n = 1) – протезирование).

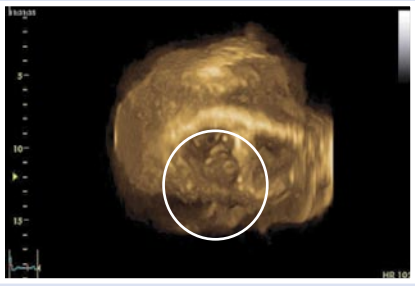


**Рис. 5.** Трехстворчатый левый А-В клапан по результатам ЭхоКГ с 3-D реконструкцией

В доступной литературе нам не удалось встретить сочетания достаточно редкой аномалии развития МК

(трехстворчатый левый А-В клапан) и атипичной локализации миксомы в области свободного края задней створки. Данное клиническое наблюдение позволило сделать некоторые выводы о том, что, несмотря на достаточно малые размеры опухоли, отсутствие клинической симптоматики и молодой возраст пациента, выполненная операция позволила устранить риск жизнеугрожающих осложнений. Трехстворчатое строение левого А-В клапана без функциональной несостоятельности не требует хирургической коррекции, но пациенты с выявленной аномалией должны подвергаться динамическому наблюдению и периодическому ЭхоКГ-контролю.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

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

# ТРУДНОСТИ ВЫБОРА ОБЪЕМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ

**Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашов В.А., Вахромеева М.Н., Борщев Г.Г.**

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

УДК: 616.12-005.4-089

## DIFFICULT CHOICE OF VOLUME REVASCULARIZATION IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN HIGH-RISK PATIENTS

**Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Batrashov V.A., Vahromeeva M.N., Borshhev G.G**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия стойко занимает одно из ведущих мест в структуре обращаемости и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). При этом более чем в 90% случаев смерть от ССЗ обусловлена ИБС и мозговым инсультом. В развитых странах Европы и Северной Америки на 1 млн населения приходится 30–40 тыс. больных ИБС. По статистике в 2012 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерли 17,5 млн человек, из них 7,4 млн – от ИБС. Летальность от ишемической болезни сердца и её осложнений продолжает возрастать повсеместно. Одним из наиболее эффективных методов лечения этой патологии является прямая реваскуляризация миокарда — операция шунтирования коронарных артерий, позволяющая не только увеличить отдаленную выживаемость пациентов, но и улучшить качество их жизни.

Последнее десятилетие в экономически развитых странах отчетливо оформился демографический сдвиг в сторону увеличения старших возрастных групп населения. Ежегодно количество людей пожилого возраста увеличивается на 2,4%. Успехи консервативной терапии и эндоваскулярных методов лечения ИБС привели к тому, что значительная часть пациентов, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда, стали иметь худший кардиологический и общесоматический дооперационный статус. Больные с исходно высоким хирургическим риском на сегодняшний день представляют значительную часть кандидатов на операцию, и в перспективе их доля будет только возрастать.

Изначально операции коронарного шунтирования выполняли пациентам с ИБС среднего возраста, имеющим хорошее дистальное венечное русло по результатам коронарографии, без выраженной сопутствующей патологии по данным лабораторных и инструментальных методов обследования. Однако по мере развития медицинской науки и технического обеспечения были расширены показания к выполнению данного типа хирургического вмешательства.

В дальнейшем, при попытке выполнения коронарного шунтирования более соматически «тяжелой» категории пациентов, хирурги и исследователи столкнулись с увеличением количества осложнений и летальных исходов. По мере накопления опыта были выделены основные факторы риска, при наличии которых увеличивался процент периоперационных осложнений и летальных исходов.

«Пациент с повышенным хирургическим риском» – это пациент с наличием факторов риска, которые по одиночке или в совокупности существенно могут повлиять на исход, вызвать развитие осложнений при выполнении прямой реваскуляризации миокарда. Консенсус международного общества кардиоторакальных хирургов в 2004 году определил преимущества использования реваскуляризации миокарда без ИК у следующих пациентов с высоким хирургическим риском:

- EuroSCORE I более 4;
- Значительное снижение сократительной способности левого желудочка;
- Атеросклеротическое поражение аорты.

Пациент А., 75 лет поступил в НМХЦ им. Н.И Пирогова с жалобами на

приступы давящих загрудинных болей, возникающих при умеренных физических нагрузках (подъем до 2 этажа), купирующихся приёмом нитроглицерина. Из анамнеза известно, что клиника стенокардии возникла в 2005 году. В мае 2007 года перенёс инфаркт миокарда. В сентябре 2010 года был повторный инфаркт миокарда заднее-боковой локализации. С января 2013 года отметил снижение толерантности к физической нагрузке. Обследован в стационаре по месту жительства, выявлены показания для проведения реваскуляризации миокарда. 18.09.2013 госпитализирован в НМХЦ им Н.И. Пирогова для проведения оперативного лечения. На основе анализа факторов риска оперативного вмешательства с применением шкалы EUROSCORE II пациент отнесен к категории высокого хирургического риска (4,2 балла). При обследовании выявлено многососудистое поражение коронарного русла: ПМЖА стеноз 80%; ОВ – окклюзия; ПКА диффузно изменена, проксимальный стеноз 75% (рис. 1).

При ЭхоКГ: КДО ЛЖ 170 мл, КСО ЛЖ 80 мл, МЖП 1,2 см, Зст. 1,3см, систолическая функция ЛЖ снижена, ФВ 45% (Simpson); акинезия апикальной и средней частей МЖП; гипокинезия передней и нижней стенок ЛЖ; патологических изменений клапанного аппарата нет.

При сцинтиграфии миокарда выявлено наличие дефекта накопления радиофармпрепарата как по передней, так и по задней стенкам ЛЖ.

На основании жалоб, анамнеза, данных обследования был поставлен клинический диагноз:

Основное заболевание: ИБС: Стенокардия IV ФК. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда от 05.2007., 09.2010. гг.) Стенозирующий атеросклероз коронарных артерии (ПМЖА стеноз 80%; ОВ – окклюзия; ПКА диффузно изменена, проксимальный стеноз 75%).

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Артериальная гипертензия 3 степени. Сахарный диабет 2 тип, компенсирован по углеводному обмену. Ожирение 2 степени.

Осложнение основного заболевания: ХСН III степени (NYHA).

Сопутствующие заболевания: очаговый атрофический гастрит. Распространенный атеросклероз внечерепных отделов БЦА и сосудов ног: значимые стенозы бедренно-подколенного сегмента справа 85%, передней большеберцовой артерии слева 80%. Стенозирование ОСА слева 30%, каротидной бифуркации слева 50%, устья ВСА слева 85%, ОСА справа 30%, каротидной бифуркации справа 45%, наружной СА справа 75%, устья правой подключичной артерии 50%. ХИНК II А ст. Хроническая обструктивная болезнь легких.

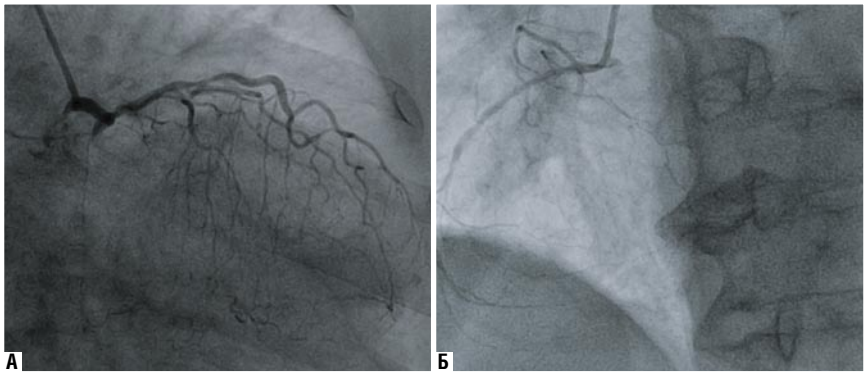



**Рис. 1.** Пациент А., 75 лет. Коронарография. А – ангиография ЛКА. Бъ – ангиография ПКА

У пациента выявлены следующие факторы риска:

- Мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым стенозированием как коронарных артерий, так и внечерепных отделов брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей;
- Снижение фракции выброса левого желудочка;
- Неврологический дефицит;
- Признаки хронической болезни почек (СКФ = 43 мл/мин);
- Сахарный диабет (СД);
- Ожирение (ИМТ > 30);
- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- Значимые нарушения сердечного ритма (множественная желудочковая экстрасистолия);
- Предшествующие эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях (ангиопластика и стентирование).

Следуя алгоритму определения хирургической тактики, после включения пациента в категорию высокого хирургического риска, следует рассмотреть вопрос о выполнении ЧКВ. Однако, принимая во внимание диффузный характер поражения венечных артерий и наличие хронической окклюзию ПМЖА, выполнение ЧКВ не представлялось возможным. Проведение симультантной операции у пациента с высоким риском оперативного вмешательства, тяжелой коморбидной патологией представляло чрезмерный риск развития осложнений. Операцией выбора является коронарное шунтирование без ИК. Детально оценено дистальное русло ПКА и ОА. Выявлено, что диаметр сосудов в дистальной части указанных артерий не превышает 1,5 мм, а характер атеросклеротического поражения носит диффузный характер.

Решено выполнить маммарокоронарное шунтирование ПМЖА без ИК. Операция прошла штатно. Во время операции не зарегистрировано ишемических изменений сегмента ST, развития жизнеугрожающих аритмий, снижения систолического АД более 10% от исходного, повышения потребности в введении инотропных препаратов. Пациент из операционной переведён в отделение кардиореанимации, где получал инотропную монотерапию допамином в дозировке 4 мкг/кг/мин. в течение 2 часов после операции. Пациент переведён на самостоятельное дыхание через 3 часа после оперативного лечения. На вторые сутки после операции пациент переведён в профильное отделение, откуда был выписан через 6 дней.

Через 6 месяцев пациент был осмотрен амбулаторно. Отмечена положительная динамика в плане увеличения толерантности к физической нагрузке (до 100 Вт) и уменьшения дефекта перфузии в области передней и задней стенок на нагрузочных сцинтиграммах с 15% до 5% (рис. 2).

Позднее пациенту был выполнен второй этап оперативного лечения: эверсионная каротидная эндартерэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений, в удовлетворительном состоянии пациент был выписан на 6-е сутки из стационара.

За последние 3 года в Пироговском Центре выполнено 92 оперативных вмешательства пациентам с повышенным хирургическим риском. При этом принятие обоснованного решения о объеме и

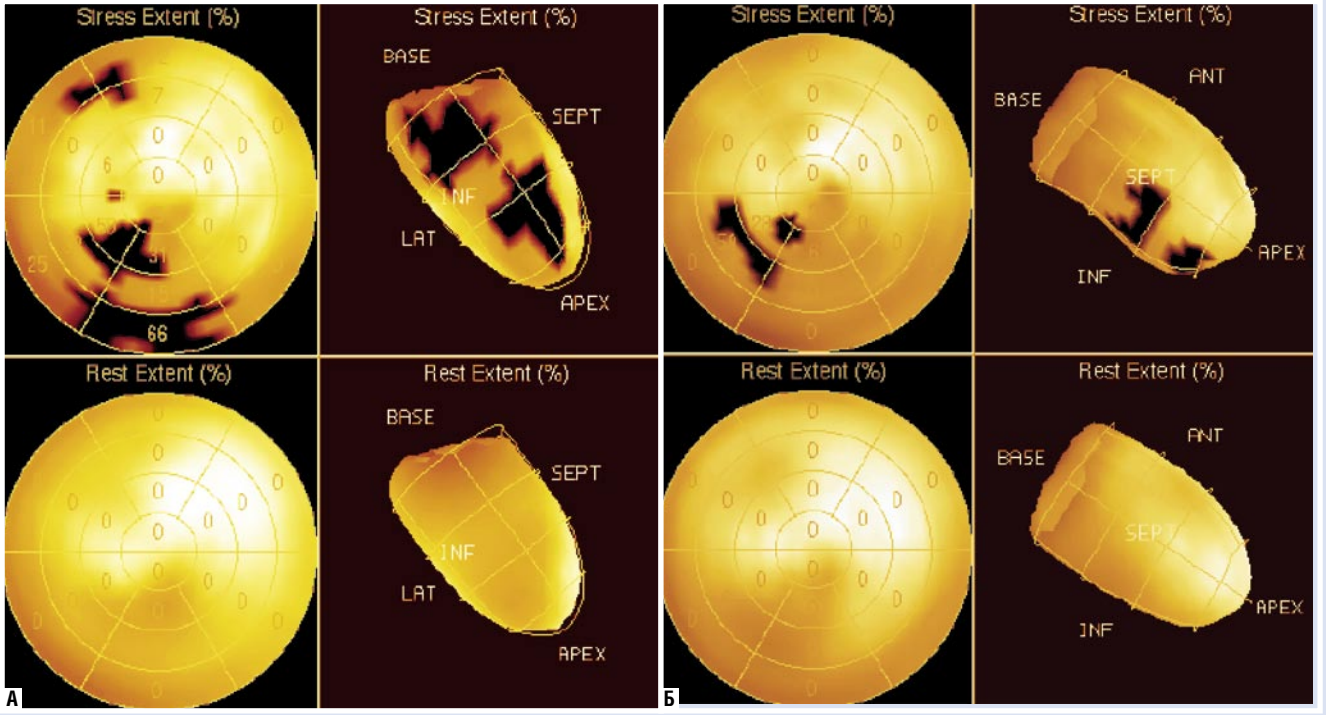



**Рис. 2.** Пациент А., 63 года. Синхро-ОФЭКТ с $^{99m}$Tc-технетрилом. А – до операции. Б – через 6 мес. после операции: улучшение перфузии миокарда

способе реваскуляризации принималось индивидуально в каждом конкретном случае, что позволило улучшить результаты операций в ближайшем и отдаленном периоде.

Таким образом, показано, что только комплексный персонифицированный подход, который возможно осуществить в многопрофильном стационаре, позволил не только избежать осложнений у пациента с высоким риском оперативного вмешательства, но и обеспечить улучшение качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

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

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АБСЦЕДИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И СЕЛЕЗЕНКИ

**Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Тюрин В.П., Стойко Ю.М., Назаров В.А., Гудымович В.Г., Зыков А.В.**

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

УДК: 616.126.424+616.411-002.3-089

## SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ABSCESSED MITRAL VALVE LESION AND SPLEEN

**Shevchenko Ju.L., Popov L.V., Tjurin V.P., Stojko Ju.M., Nazarov V.A., Gudymovich V.G., Zykov A.V.**

Частота развития первичного инфекционного эндокардита (ИЭ) составляет 41–54% от всех случаев заболевания ИЭ в мире. По данным оценки ежегодной заболеваемости в России ИЭ составляет 38 случаев на 100 тысяч населения, причем чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20–50 лет). Летальность при ИЭ остается на уровне 40–60%, достигая у лиц пожилого и старческого возраста 80%.

Возбудителями ИЭ являются стафилококки, стрептококки, грамотрицательные и анаэробные бактерии, грибы. В последние десятилетия XX-го века основными возбудителями ИЭ стали эпидермальный и золотистый стафилококки. Наиболее часто встречается ИЭ, вызванный золотистым стафилококком (Staph. aureus), который сопровождается поражением головного мозга (эмболии церебральных артерий, абсцессы мозга, менингоэнцефалит), селезенки, с часто наблюдающимися септическими инфарктами, абсцессами селезенки.

Причиной развития абсцессов селезенки (рис. 1) является бактериемия

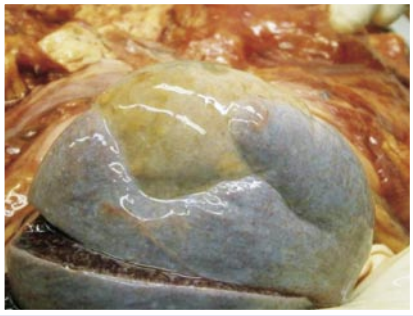


**Рис. 1.** Абсцесс селезенки

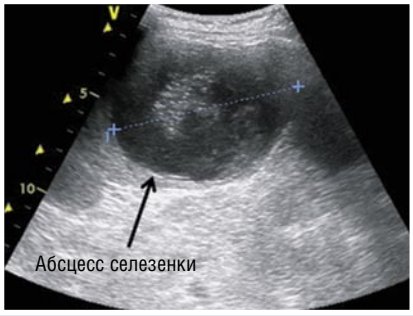



**Рис. 2.**

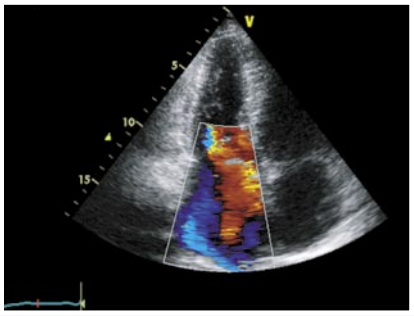


**Рис. 3.**

**Рис. 4.**

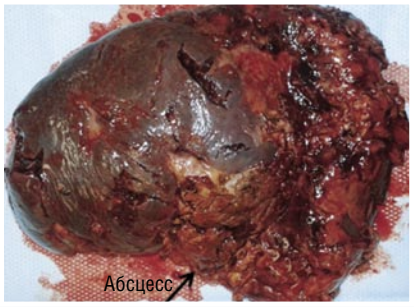



**Рис. 5.**

с отсевом в ткани селезенки или микроэмболии, на фоне гиперспленизма и иммуносупрессии. Большинство эмболий развиваются в течение 2–4 недель после начала инфекционного процесса на клапанах сердца. Частота развития инфекционных поражений селезенки – 1–3%.

До 36% абсцессов являются полимикробными, наиболее часто ассоциированы с ИЭ и абсцессом селезенки стафилококки – в 16–20%, стрептококки – до 22%, сальмонеллы – до 16%.

У большинства больных ИЭ, у которых развивается абсцесс селезенки, клиническая картина носит бессимптомный характер. Вызвать подозрение должны: тошнота, рвота, икота, боль в левом верхнем квадранте живота, боль в спине слева, необъяснимое вздутие живота.

Долгое время попытки лечения данной категории пациентов сталкивались с различными трудностями, однако за период формирования и становления гнойно-септической хирургии были выявлены основные показания к оперативному лечению: сепсис с внутрисердечным очагом, прогрессирование сердечной недостаточности, развитие эмболических осложнений.

Существует несколько вариантов тактики хирургического лечения:

- одномоментная операция – санация очагов в сердце и селезенке одновременно (спленэктомия, санация и протезирование сердечного клапана);
- двухэтапная операция – первый этап – спленэктомия с целью исключения инфицирования протеза, второй этап – санация внутрисердечного очага и протезирование клапана сердца, кроме того у пациентов с тяжелым общим состоянием возможно применение чрескожного дренирование абсцесса селезенки.

Цель клинического наблюдения показать возможности лечения пациента с ИЭ и абсцедирующим поражением митрального клапана и селезенки, сформировавшимися на фоне длительной антибактериальной терапии.

Пациент 52 лет поступил в НМХЦ Н.И. Пирогова в августе 2014 года. Предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке (подъем на один лестничный пролет), повышение температуры тела на протяжении 2 месяцев (максимально до 39° С) на фоне массивной антибактериальной терапии (к моменту поступления – температура нормализовалась), периодически диспепсические явления (которые связывал с дисбактериозом), дискомфорт в левом подреберье. Начало заболевания – май 2014 года, когда пациент был госпитализирован в кардиологический стационар по месту жительства. Выявлена левосторонняя пневмония и жидкостное образование селезенки (рис. 2), заподозрен ИЭ.

Проводилась антибактериальная терапия комбинацией ванкомицин + цефатоксим. Неоднократные посевы крови на стерильность с отрицательным результатом.

При ЭхоКГ (рис. 3) у пациента выявлен формирование приобретенный порок митрального клапана с формированием недостаточности (перфорация области передней створки, вегетации) (рис. 4).

При КТ органов брюшной полости выявлен абсцесс селезенки.

Учитывая тяжесть основного заболевания, пациент переведен в кардиохирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Наличие дренированного очага в полости сердца, крупного абсцесса селезенки, располагающегося под капсулой и занимающего около половины объема органа, определило тактику лечения: двухэтапное оперативное вмешательство.

Первым этапом выполнена робот-ассистированная миниинвазивная спленэктомия. В ходе операции обнаружено, что область ворот селезенки и хвост поджелудочной железы вовлечены в инфекционно–воспалительный процесс, из полости абсцесса эвакуировано 400 мл сливкообразного гноя (рис. 5).

Послеоперационный период характеризовался сохраняющейся сердечной недостаточностью (нарастало систолическое давление в легочной артерии, развилась перегрузка левых отделов сердца, выявлена отрицательная динамика NT pro BNP).

Данные обстоятельства потребовали выполнения второго этапа лечения, направленного на санацию очага внутрисердечной инфекции в срочном

порядке. Через месяц после первичной операции выполнен второй этап оперативного лечения: Санация камер сердца, протезирование митрального клапана механическим протезом МедИнж 27 в условиях ИК. Интраоперационно отмечено значительное расширение фиброзного кольца митрального клапана, отрыв хорд передней створки, вегетации и перфорация передней створки до 15 мм с воспаленными отечными краями. Задняя створка без вегетаций и признаков воспаления (рис. 6.)

Проведены санация камер сердца и протезирование митрального клапана механическим протезом МедИнж-27 в условиях ИК. Послеоперационный период протекал с явлениями сердечной недостаточности, нарушениями ритма сердца, однако на фоне проводимой комплексной интенсивной терапии удалось достичь стабилизации состояния пациента.

**Рис. 6.**

Таким образом, у пациентов данной категории особенно важен мультидисциплинарный подход с привлечением ряда специалистов, осуществимый только в условиях многопрофильного стационара, располагающего полным арсеналом диагностических и лечебных возможностей.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

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

# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ВЕЩЕСТВА, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ СТЕНТАМИ

**Тюрин В.П., Гвоздков А.Л., Маликова Т.Ю.**

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

УДК: 612-017.3

## ALLERGIC REACTIONS TO SUBSTANCES SECRETED BY STENTS

**Tjurin V.P., Gvozdkov A.L., Malikova T.Yu.**

Операция коронарного стентирования при остром коронарном синдроме и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) прочно вошла в повседневную практику многих лечебных учреждений России и стала обыденным явлением. На смену голометаллическим пришли стенты, выделяющие лекарственные вещества, уменьшающие риск развития рестенозов. Лекарственные покрытия относятся к классу противоопухолевых цитостатиков, препятствующих пролиферации эндотелия в месте установки стента. В последнее время мы столкнулись с развитием разнообразных осложнений, непосредственно связанных и имплантацией стента. Приводим наши наблюдения:

Пациент А., 71 года, который поступил в НМХЦ им Н.И. Пирогова из другой клиники с диагностированным стенозом правой коронарной артерии в проксимальной трети до 85% для операции стентирования.

Установлены стенты Taxus Liberte-5,0 × 20 мм и Coroflex Please 4,5 × 20 мм, выделяющие паклитаксел – противоопухолевый препарат, применяющийся для лечения опухолей легких и молочной железы. (Рис. 1).

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии без ангинозных приступов.

Через 2 недели поступил вновь с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и в покое, фебрильную лихорадку до 38,5° С. Ухудшение самочувствия отметил на 5 день после выписки. Лечение антибиотиками фортумом и авелоксом по поводу предполагаемой пневмонии было неэффективным. При поступлении обращала внимание одышка в покое до 32 в 1 мин, тахикардия до 100 в 1 мин, СОЭ – 92 мм час. Значительного лейкоцитоза не было. При КТ легких выявлена инфильтрация внутридольковой соединительной ткани в верхних долях обоих легких по типу «матового стекла». (Рис. 2).

Проводился дифференциальный диагноз между интерстициальной пневмонией, онкологическим заболеванием и узелковым периартериитом, которые могли привести к подобным изменениям в легких.

Проведенные обследования позволило исключить онкологическое заболевание и системный васкулит. Установлен

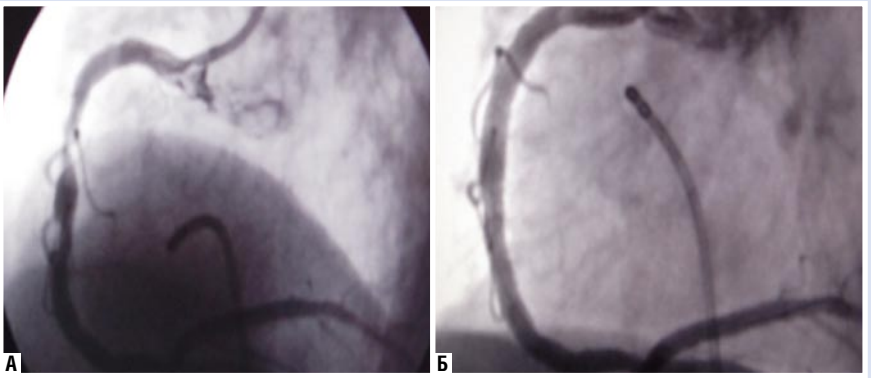



**Рис. 1.** А – до. Б – после

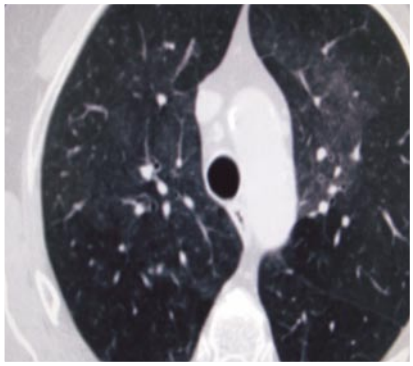


**Рис. 2.**

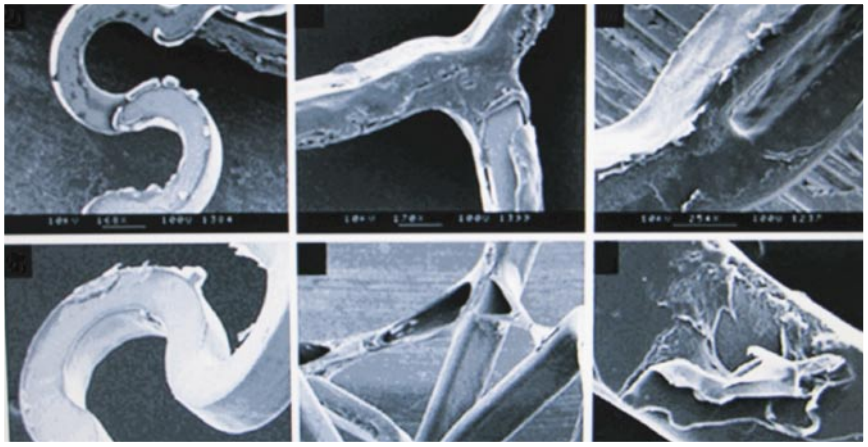


**Рис. 3.**

диагноз интерстициальной пневмонии. В качестве вероятной причины развившегося осложнения предполагалось применение плавикса, как обязательного лечения после стентирования. Не исключалась вероятность реакции на паклитаксель (покрытие стента). Эти препараты были применены у пациента впервые.

Плавикс был отменен. Назначена терапия солумедролом 250 мг внутривенно капельно в течение 10 дней.

Был получен хороший эффект – одышка и лихорадка исчезли, СОЭ снизилась до 10 мм/час. Томографическая картина нормализовалась.

Был выписан в удовлетворительном состоянии, но вновь поступил через 3 дня с прежней клинической (одышка, повышение температуры тела до 38,0° С) и рентгенологической картинами (интерстициальная пневмония) при компьютерной томографии.

Возобновлена терапия кортикостероидами. Плавикс как причина состояния был исключен и назначен вновь. Покрытие стента паклитаксел, для которого описана интерстициальная пневмония как редкое осложнение, стал рассматриваться как основная причина клинических изменений.

Вновь было отмечено значительное клиническое улучшение, рентгенологическая картина регрессировала.

Через 3 месяца после коронарного стентирования преднизолон был отменен. При КТ легких признаков интерстициальной пневмонии не выявлено. Одышка исчезла, лабораторные показатели нормализовались.

По имеющимся в настоящее время данным, покрытие стента разрушается, в среднем, через 3–4 месяца после имплантации.

На фотографиях представлено деградирующее покрытие стентов. (Рис. 3).

Таким образом, было получено подтверждение этиологии интерстициальной пневмонии. В литературе имеются описания наблюдений при лечении опухолей паклитакселом.

Мы нашли только одно описание наблюдения интерстициальной пневмонии, ассоциированное с коронарным стентированием. Это сделали наши японские коллеги в 2009 году. К сожалению, исход для пациентки был фатальным.

Пациент С., 66 лет, в октябре 2014 года проходил обследование в одном из стационаров г. Москвы в связи болями в груди. Проводилась коронароангиография, которая выявила гемодинамически значимые стенозы в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), ветви тупого края (ВТК) и окклюзию правой коронарной артерии. Произведены ангиопластика и стентирование ПМЖА и ВТК (3 стента «Promus», выделяющие эверолимус, который в основном применяется в трасплантологии и подавляет клеточную пролиферацию, также используется для лечения некоторых видов опухолей).

Через неделю отметил развитие болевого приступа в груди. При исследовании выявлено 100 мл жидкости в полости перикарда. В общем анализе крови отмечен лейкоцитоз до 21000, повышение СОЭ до 56 мм/час. Состояние было расценено как реактивный перикардит. Была назначена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами. Боли в груди не повторялись, Через неделю лечения жидкость в полости перикарда не определялась, лейкоциты – 16,9, СОЭ – 47 мм/час. Был выписан в удовлетворительном состоянии, но через 2 недели стал отмечать одышку при физической нагрузке, дискомфорт в прекордиальной области, осиплость голоса. Госпитализирован в НМХЦ им Н.И. Пирогова.

ЭхоКГ выявила сепарацию листков перикарда по задней стеке до 5 мм, по свободной стенке правого желудочка и в области правого предсердия – до 250 мл жидкости. При КТ легких в верхней доле правого легкого (S1-2) , а также в парамедиальных отделах язычковых сегментов определялись округлые зоны «матового стекла» максимальным диаметром до 1,5 см, усиление легочного рисунка за счет перибронхиального интерстициального компонента, утолщение перикарда, максимально до 14 мм. В анализе крови выявлена эозинофилия до 10%, повышение уровней иммуноглобулина Е до 282 (норма до 100), С-реактивного белка – до 13 мг/л.

Учитывая выявленные изменения, несомненную связь со стентированием коронарных артерий, диагностированы аллергический перикардит, аллергический альвеолит, причиной возникновения которых является покрытие стента – эверолимус. В инструкции к препарату эверолимус в качестве побочных эффектов описаны накопление жидкости в перикардиальной и плевральной полостях, развитие пневмонита. Незамедлительно начата терапия кортикостероидами: метипред 16 мг в сутки.

Через 2 недели лечения самочувствие больного значительно улучшилось: дискомфорта в груди не отмечал, одышка при физической нагрузке практически исчезла, жидкость в перикарде при ЭхоКГ не определялась, количество эозинофилов снизилось до 2%, уровень С –реактивного белка нормализовался (0,7 мг/л), СОЭ с 22 до 6 мм/час. Зоны «матового стекла» сохранились – возможно в связи с малыми сроками наблюдения. Учитывая прежний опыт, терапия метипредом продолжалась

в течение 3 месяцев. При дальнейшем амбулаторном наблюдении самочувствие оставалось удовлетворительным.

Пациент Л, 68 лет, поступил в НМХЦ им Н.И. Пирогова с жалобами на одышку при физической нагрузке, лихорадку до 37,4° С.

Сообщил , что страдает гипертонической болезнью в течение 5 лет. Получал терапию лизиноприлом и амлодипином. В августе 2014 года отметил неритмичное сердцебиение. При обращении к врачу диагностирована мерцательная аритмия. При обследовании в другом учреждении проведена коронарография, которая выявила стеноз ПМЖА до 80%. Установлен стент Xience V, выделяющий эверолимус. Через 3 дня после выписки отметил появление слабости, одышки, повышение температуры тела до 38,6° С. В течение 10 дней получал терапию аугментином, ципрофлоксацином – без существенного эффекта. Был госпитализирован в один из госпиталей г. Москвы. По результатам обследования выявлены гидроперикард, гидроторакс. Проводились пункции левой плевральной полости (1,6 и 0,5 л). Продолжалась терапия цефипимом, ципрофлоксацином. Была достигнута нормотермия. Был выписан, но вновь поступил с субфебрильной лихорадкой и одышкой. Во время плевральной пункции слева получено 1300 мл жидкости, о характере которой ничего неизвестно. Были назначены авелокс и преднизолон, на фоне лечения которыми достигнута нормолизация температуры тела. В течение месяца потерял 10 кг массы тела. Был выписан, но через месяц поступил в НМХЦ им Н.И. Пирогова с указанными выше жалобами.

Проведены гастро- и колоноскопии, КТ органов грудной клетки и брюшной полости – патологии выявлено не было. С учетом четкой связи клиники с коронарным стентированием, положительной динамики на фоне лечения преднизолоном, была диагностирована аллергическая реакция на покрытие стента- эверолимус.

Назначена терапия метипредом 16 мг в сутки, которая привела к быстрой нормализации температуры тела, исчезновению жидкости в плевральной полости. На фоне назначенной терапии отмечено развитие гипергликемии, по поводу которой назначена терапия диабетоном МВ. Выписан в удовлетворительном состоянии. При амбулаторном наблюдении рецидивов заболевания не отмечено. Рекомендовано снижение дозы метипреда.

Как нам представляется, настоящими примерами мы проиллюстрировали проблему, которая может проявляться остро развившейся дыхательной недостаточностью или выпотом в полости перикарда и плевры, связанными с проведением коронарного стентирования.

При подготовке сообщения мы изучили состояние проблемы за рубежом. Существуют форумы для пациентов, где обсуждают различные побочные эффекты после установки стентов. Практически все пациенты отмечают, что наши зарубежные коллеги признают лишь известную аллергическую реакцию на никель, который содержится в сплавах, из которых изготавливаются стенты.

Наличие лихорадки, эозинофилии, повышение уровня иммуноглобулина Е – обязательные компоненты аллергической реакции.

С другой стороны – это яркие проявления, которые не могут быть проигнорированы. Но в инструкциях к препаратам , которые применяются в качестве покрытия для стентов указаны такие побочные эффекты, как лейкопения, тромбоцитопения, анемия, гиперлипидемия, повышение уровней печеночных ферментов, миалгия, пиелонефрит, тошнота, гипогонадизм у мужчин и т.д., механизмы развития которых неизвестны и мысли об их связи с установкой стента в коронарные артерии могут возникнуть далеко не всегда.

Указание в выписке вещества выделяемого стентом может быть первым шагом на пути решения проблемы. Знание о возможности таких осложнений стентирования, настороженность, активное выявление симптомов, информированность пациента могут быть следующими шагами. Описанная проблема может стать еще более актуальной в связи с наступлением эры стентов из биологических материалов.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

# УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА ВЕТВИ ОБЩЕЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТКИ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

**Матюков А.А., Рощупкин С.С.**

*Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург*

УДК: 616.137.83:616-005.1-08:616.132.2-007.271

## SUCCESSFUL EXPERIENCE ENDOVASCULAR HEMOSTASIS BRANCH COMMON FEMORAL ARTERY AND CORONARY STENTING IN A PATIENT OLDER AGE GROUPS

**Matjukov A.A., Roshhupkin S.S**

За последние 10-15 лет отмечается увеличение продолжительности жизни населения и, соответственно, возрастает доля больных старше 60 лет. Согласно геронтологической классификации ВОЗ к пожилому возрасту относят пациентов от 60 до 74 лет, к старческому – от 75 до 89 лет. Лечение лиц пожилого и старческого возраста является сложной и важной проблемой. Важность ее определяется тем, что сердечно-сосудистые болезни занимают первое место в структуре заболеваемости, а у людей пожилого возраста они протекают тяжелее, чаще ведут к осложнениям, смертельным исходам, причем, в каждом последующем 5-летии жизни смертность на 100 тыс. населения увеличивается в 2–2,5 раза. Существует тесная взаимосвязь между старением и сердечно-сосудистыми заболеваниями: к физиологическим возрастным изменениям у лиц пожилого и старческого возраста часто присоединяются нарушения, связанные с заболеванием; среди лиц старших возрастных групп резко увеличивается распространенность атеросклероза, ИБС, артериальной гипертензии, сосудистых заболеваний мозга. Все это

иногда кардинально влияет на тактику ведения больных, лимитируя объем вмешательств, заставляя отказываться от радикальных методов лечения, сводя их к симптоматической терапии. Однако, в связи с высокими темпами развития и внедрения инновационных технологий в медицине, широкого применения достигли миниинвазивные методики. Среди них эндоваскулярные методы диагностики и лечения активно применяются в лечении многих сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у лиц старшей возрастной группы.

Ежегодно в СПб «Госпиталь для ветеранов войн» эндоваскулярное обследование и лечение проходят около 1500 пациентов. Средний возраст пациентов составляет 84 года. Рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения успешно используются в госпитале для лечения неотложных состояний.

Больная Д., 88 лет, поступила в «Госпиталь для ветеранов войн» с острой скелетной травмой – перелом проксимального отдела левой бедренной кости.

Сопутствующие заболевания: ИБС, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности), последствия острого нарушения мозгового кровообращения, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, хроническая сердечная недостаточность III ФК (по NYHA), сахарный диабет II типа, инсулинзависимый.

При обследовании в ортопедо-травматологическом отделении определены показания для срочной операции – биполярное эндопротезирование левого тазобедренного сустава. Интраоперационно развилось массивное артериальное кровотечение. Источник кровотечения не установлен. Принято решение выполнить диагностическую ангиографию с целью выявления источника кровотечения и возможностью выполнения эндоваскулярного гемостаза. Выполнена пункция правой общей бедренной артерии по Сельдингеру. Первым этапом проведена диагностическая ангиография общей бедренной артерии под контролем мобильной С-дуги, используя контралатеральный феморальный доступ. Визуализирован источник кровотечения (рис. 1), достигнут внутрисосудистый гемостаз путем установки металлических спиралей Nester (Cook, Дания) (рис. 2).

В ходе операции на фоне имеющейся кровопотери по кардиомонитору зарегистрированы острые очаговые изменения миокарда. Принято решение выполнить диагностическую коронарографию. Коронарным диагностическим катетером селективно катетеризирована левая коронарная артерия. На коронарографии выявлено многососудистое поражение коронарного русла, окклюзия передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в проксимальном сегменте (рис. 3). Гайд-катетер установлен в устье левой коронарной артерии. Коронарным проводником Pilot 50 (Abbott, США) выполнена реканализация артерии. После предилатации коронарным баллонным катетером Apex (Boston Scientific, США) в зону поражения имплантирован коронарный стент без лекарственного покрытия Omega (Boston Scientific, США). На контрольной коронарографии получен антеградный кровоток по передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии на уровне TIMI III (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная в удовлетворительном состоянии переведена на реабилитационное лечение.

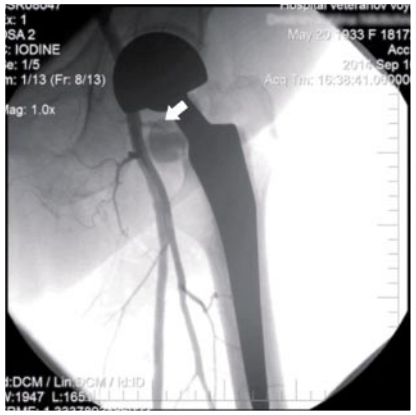



**Рис. 1.** Ангиография левой бедренной артерии. Экстравазация контрастного вещества из ветви общей бедренной артерии

**Рис. 2.** Ангиография левой бедренной артерии. Металлические спирали в просвете ветви общей бедренной артерии

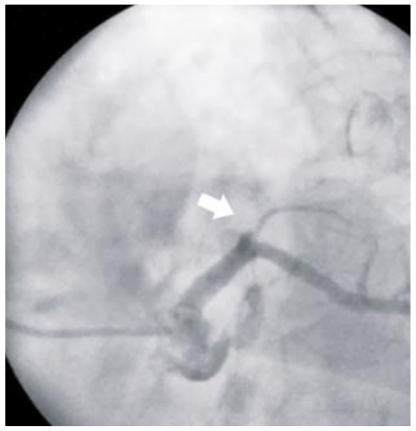


**Рис. 3.** Коронарография. Окклюзия передней межжелудочковой ветви ЛКА

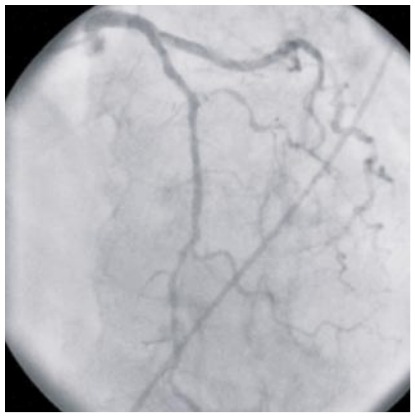


**Рис. 4.** Коронарография. Восстановлен кровоток по передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии

Таким образом, данное клиническое наблюдение позволяет судить об эффективности миниинвазивных эндоваскулярных методов в лечении ургентной патологии у пациентов старшей возрастной группы. Эндоваскулярная хирургия является методом выбора в группе пациентов высокого риска, какой, без сомнения, являются больные пожилого и старческого возраста.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2

# КОМБИНИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯТРОГЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА

**Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Ильченко Д.Н.**

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

УДК: 616.617:681.3

## COMBINED TECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF IATROGENIC URETERA

**Nesterov S.N., Rogachikov V.V., Ilchenko D.N.**

Актуальность проблемы лечения ятрогенных повреждений мочеточников связана с расширением показаний и объема оперативных вмешательств при онкологических заболеваниях, широким внедрением в последние годы эндоскопических технологий и методов физического воздействия на ткани (электрических, лазерных, ультразвуковых, плазменных).

Встречающийся характер интраоперационных травм мочеточника довольно разнообразен. Его перевязывают, прокалывают иглой, прошивают, раздавливают клеммой, электрокоагулируют, частично или полностью рассекают и даже резецируют [1].

В процентном соотношении, по механизму интраоперационного повреждения мочеточника, можно отметить, что прошивание и лигирование последнего происходит в 52% случаев, электрокоагуляция – в 26%, пересечение мочеточника – в 13%, клипирование и скелетизация – от 3до 5%. Отрыв мочеточника происходит в 1% случаев [3].

Наиболее частой причиной травмы мочеточника является гистерэктомия, на долю которой приходится до 54% из всех ятрогенных повреждений верхних мочевых путей. При этом типичным местом повреждения является уровень пересечения мочеточника с подвздошными сосудами. Риск повреждения мочеточника особенно велик при наличии рубцово-спаечного процесса, изменении его топографии и массивном кровотечении в глубине раны [5]. Выяснено, что 75% всех травм мочеточника имеет ятрогенный характер, от 5 до 30% оперативных вмешательств в зоне малого таза сопровождается ранением мочеточника, интраоперационно повреждение мочеточника распознается только в 20% случаев [3]. К редким травмам мочеточника относятся случаи при аппендэктомии, грыжесечении, аорто-бифеморальном шунтировании, симпатэктомии, ламинэктомии по поводу пролапса межпозвонкового диска (за последние 40 лет, при этом виде вмешательства, опубликовано всего 14 наблюдений).

При этом многие исследователи подчеркивают, что процент травм мочеточника нередко занижен из-за того, что часто его повреждение во время операции распознается далеко не сразу [4].

К сожалению, редкий, активно оперирующий хирург, гинеколог или уролог, избежал данного осложнения в течение своей профессиональной карьеры.

В последние годы, в урологическую практику были внедрены новые малоинвазивные методы оперативного лечения ряда урологических заболеваний почек и мочеточников. Успехи, достигнутые в рентгеноэндоскопической коррекции повреждений верхних мочевых путей (ВМП), разработка и внедрение в повседневную медицинскую практику нового видеоэндоскопического инструментария и оборудования позволяет по новому подойти к лечению ятрогенных повреждений мочеточника. Бурное развитие лапароскопии, совершенствование хирургов, занимающихся данным видом вмешательств, также открывают широкие возможности применения малоинвазивных методов лечения порой не простых последствий интраоперационной травмы ВМП [2].

В качестве примера решения трудной проблемы в клинической практике представляем вам следующее клиническое наблюдение. Пациентка 64 лет, госпитализирована в наш Центр в октябре 2013 г. с жалобами на жгучие боли в области задней поверхности правого бедра, голени и стопы, тупые боли в поясничной области, общую слабость, повышение Т тела до субфибрильных цифр.

Диагноз при поступлении:

Основной: Остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Спинальный фораминальный стеноз позвоночного канала на уровне L3–L5. Грыжа межпозвонкового диска L3–L4 справа. Рубцово-спаечный процесс на уровне L3–L4. Компрессионная радикулопатия L3–L4 справа. Операция: Дискэктомия L3–L4 справа, ревизия корешка L4 справа.

Конкурирующий: Травма правого мочеточника V ст. (классификация AUA).

Осложнение: Инородное тело забрюшинного пространства справа. Мочевой затек забрюшинного пространства справа. Гидронефроз справа.

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь 2 ст., 2 ст. Риск ССО3. Сахарный диабет 2 типа.

Диагностировано нейрохирургическое заболевание, обусловленное фораминальным стенозом и компрессионной радикулопатией, а также урологическая составляющая в качестве конкурирующей патологии в виде наиболее тяжелой травмы правого мочеточника 5 степени (по классификации Американской Ассоциации Урологов от 2002 г.), подразумевающей отрыв мочеточника с деваскуляризацией его стенки протяженностью более 2 см.

Из анамнеза: в июле 2013 года – появились нарастающие боли в области правого бедра, ограничение двигательной активности, нарушение кожной чувствительности. Консервативная терапия – без эффекта. В сентябре – госпитализация в нейрохирургическое отделение одной из больниц России, где после обследования проведено оперативное вмешательство – дискэктомия L3–4, невролиз L4 корешка. Интраоперационно произошел отлом головки хирургического инструмента, определить локализацию которого не удалось. По поводу чего через 18 суток переведена в Пироговский центр, где при МСКТ выявлено инородное тело и жидкостное образование забрюшинного пространства, расширение ЧЛС правой почки.

С целью понимания механизма травмы представляем схематическое изображение инструментальных манипуляций во время дискэктомии.

Именно на данном этапе операции произошло проникновение в забрюшинное пространство и при попытке извлечения инструмента – размозжение участка мочеточника и отрыв головки хирургической кюретки.

Благодаря специалистам лучевой диагностики мы получили точную информацию об уровне повреждения мочеточника, степени ретенции проксимальных отделов мочевых путей, объеме мочевого затека, функциональном состоянии почки, что позволило спланировать перспективные оперативные манипуляции на 3х мерной модели с учетом стро-

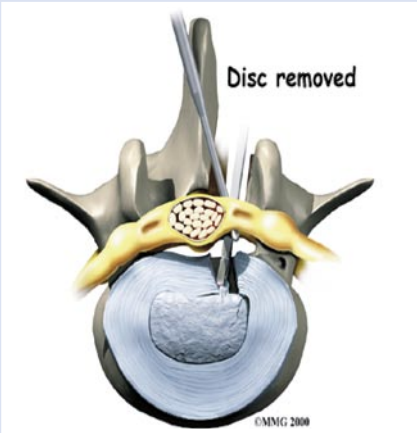



**Рис. 1.** Дискэктомия (схематическое изображение)

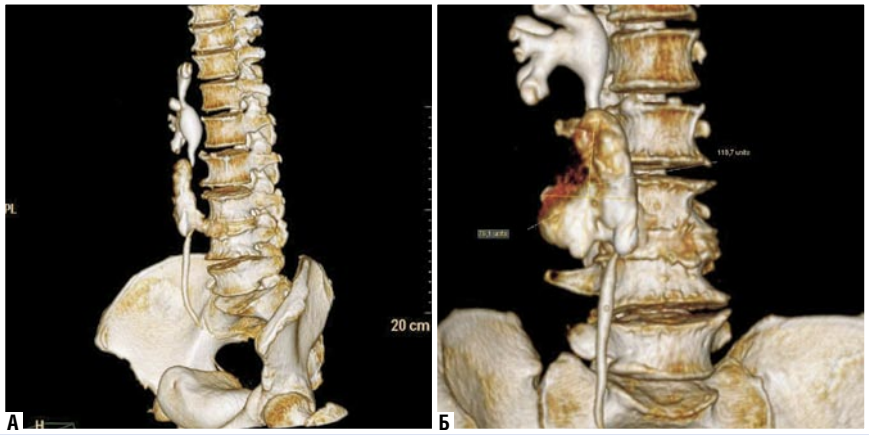



**Рис. 2.** МСКТ (3-D реконструкция). Затек забрюшинного пространства справа 118 × 79 мм

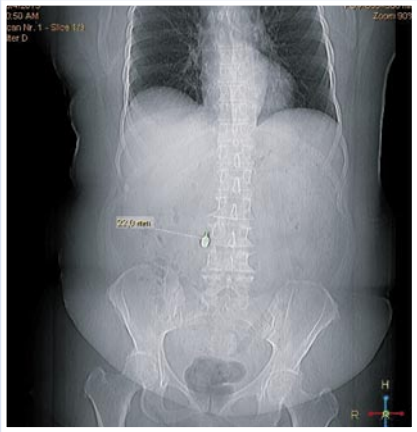


**Рис. 3.** Обзорная урография. Инородное тело (хирургическая кюретка) 22 мм

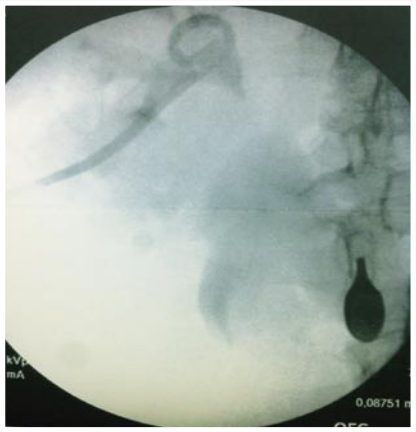


**Рис. 4.** Антеградная пиелография после

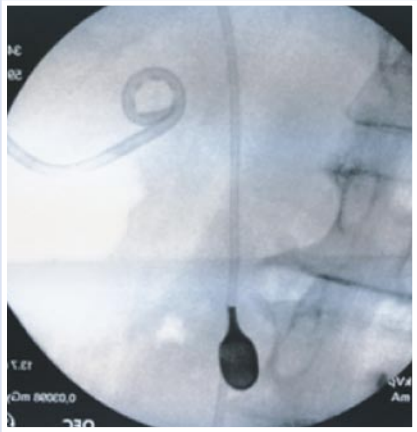


**Рис. 5.** Стентирование мочеточника установки нефростомы

ения ЧЛС, локализации деструктивного процесса и инородного тела.

Первым этапом, с целью восстановления уродинамики и купирования осложнений обструкции проведена чрескожно-пункционная нефростомия (ЧПНС) под R-телевизионной и УЗ навигацией, а также уретероскопия и стентирование мочеточника. При эндоскопическом осмотре зоны мочевого затека мы увидели ишемизированную заднюю стенку мочеточника шириной 1-2 мм, благодаря которой удалось определить просвет его проксимального отдела и провести уретероскопию до лоханки, с последующей установкой проводника.

После короткого реабилитационного периода, направленного на купирование воспалительного процесса, восстановления функции почки и устранения болевого синдрома в условиях R-операционной под сочетанным видеоэндоскопическим, УЗ и радиологическим контролем произведена пункция деструктивной полости забрюшинного пространства, установка рабочего и страхового проводников, дилатация пункционного канала и ретроперитонеоскопия. Сочетанные виды навигации позволили выбрать безопасный доступ несмотря на близость магистральных сосудов и органов. Стенками полости служили нижняя полая вена, восходящий отдел толстой кишки, нижний полюс почки.

Операция успешно закончена удалением инородного тела, дренированием забрюшинного пространства.

Применение минимально-инвазивных технологий позволило избежать проведение травматичной люмботомии и сократить сроки реабилитации.

Удаление металлического инородного тела обеспечило возможность проведения дополнительных инструментальных исследований с целью оценки нейрохирургической патологии. Результаты МРТ указали на наличие послеоперационных изменений, дисцита L3–4,

**Рис. 6.** Извлеченное инородное тело

стеноза позвоночного канала на уровне L3–4, грыжи дисков L3–4, L4–5, L5–S1, что определило необходимость в повторном хирургическом вмешательстве, которое было выполнено специалистами нейрохирургического отделения НМХЦ им. Н.И. Пирогова -Ламинэктомии L3, L4, L5. Микрохирургического устранение спинального стеноза на уровне L3–L4–L5,

фораминотомии L3–L4 справа и слева, микрохирургического удаления грыжи межпозвонкового диска L3–L4. Менингорадикулолиза L3–L4–L5. Декомпрессии корешков спинного мозга. Транспедикулярной фиксации L3–L4–L5 титановой системой.

Необходимость длительного срока нейрореабилитации, в связи с сохраняющимся болевым синдромом и нарушением чувствительности, отсрочило оперативное вмешательство на мочевых путях почти на полгода. И наконец, в марте 2014 года пациентка подверглась реконструктивному вмешательству. Следует отметить, что учитывая локализацию и протяженность стриктуры планировалось замещение мочеточника сегментом тонкой кишки. После ревизии в проекции средней трети мочеточника обнаружен выраженный рубцово-спаечный процесс. С техническими трудностями уретеролиз, ориентируясь на мочеточниковый стент, выделена зона стриктуры, которая иссечена до васкуляризированных отделов мочеточника.

При осмотре величины диастаза определена возможность формирования прямого уретеро-уретероанастомоза без натяжения.

Через 3 недели стент мочеточника удален и произведена антеградная пиелоуретерография, доказавшая состоятельность анастомоза и хорошую проходимость мочеточника. В дальнейшем удалена нефростома и восстановлена физиологическая уродинамика.

Подчеркнем, что с момента травмы прошло 6 месяцев.

Наблюдение в течение 1,5 лет продемонстрировало отсутствие рецидива заболевания и хороший клинический результат.

Рядом авторов разработаны методы профилактики повреждений мочеточников. Это:

1. Дооперационная оценка состояния, топографо-анатомических взаимоотношений и степени вовлеченности в патологический процесс органов мочевой системы (Kwias Z., 1992, Velmahos G.,1996).
2. Катетеризация мочеточника обычными (Gordon P., 1994, Polat O.,1997) и светящимися (Senagore A.,1994) катетерами.
3. Идентификация мочеточника флюорохромной люминесценцией (Азикури Т.О., 1990).
4. Ревизия и выделение мочеточника на протяжении перед основным этапом операции (Краснопольский В.И., 1994).

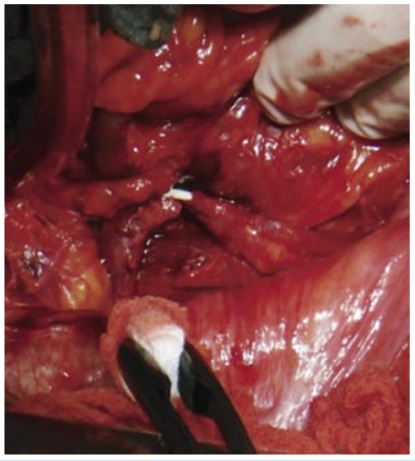


**Рис. 7.** Уретеролиз

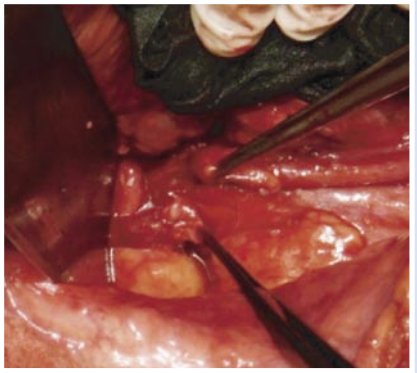


**Рис. 8.** Иссечение зоны стриктуры, определение длины диастаза

**Рис. 9.** Формирование анастомоза

**Рис. 10.** Окончательный вид

5. Использование щадящей оперативной техники (Кан Д.В., 1986).

Но, несмотря на глубокие научные познания о топографической анатомии заинтересованных структур и органов, интраоперационной настороженности возможной травмы мочеточника, предпринимаемых методов профилактики, остается реальная угроза данного осложнения.

Поэтому, ятрогенное повреждение мочеточника до сих пор является сложной и актуальной проблемой, разрешение которой во многом зависит от механизма травмы, сроков выявления, а так же объема поражения и, при лечении которой необходимо применение преимущественно открытых, зачастую нестандартных хирургических вмешательств.

Настоящее клиническое наблюдение продемонстрировало возможности многопрофильного Пироговского Центра на примере использования сочетанных и комбинированных технологий при лечении тяжелой патологии верхних мочевых путей.

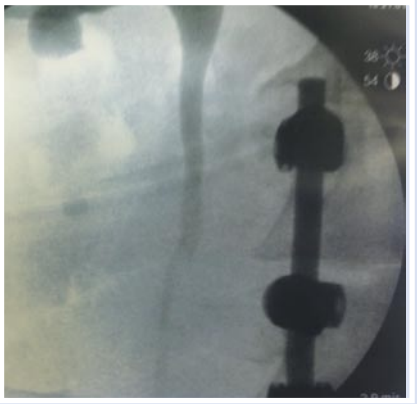


**Рис. 11.** Контрольная экскреторная урография через 1 год после операции

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

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

# ДИНАТОН®

## серотонин

*Природное равновесие и гармония*

**Патогенетически обоснованный подход к лечению синдрома энтеральной недостаточности**

***Нормализует нарушенную функцию гладкой мускулатуры при:***

- *послеоперационном парезе кишечника*
- *функциональной кишечной непроходимости*
- *сосудистой недостаточности*

***Уменьшает локальную гипоксию при заболеваниях, сопровождающихся нарушением периферического кровообращения***

ПРОФИТ ФАРМ
www.profitpharm.ru
тел./факс: +7 (495) 664 27 89
e-mail: info@profitpharm.ru

Рег. уд. ЛС – 002272 от 05.12.2011

На правах рекламы

# ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)

**Шевченко Ю.Л., Шалыгин Л.Д., Логинов А.Ф.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

УДК: 355:614.2-057.4

## OUTSTANDING SCIENTISTS, EDUCATORS, CLINICIANS, AND ORGANIZER OF MILITARY HEALTH IN HOMELAND (THE 95th ANNIVERSARY OF BIRTHDAY OF ACADEMICIAN FEDOR KOMAROV)

**Shevchenko Yu.L., Shalygin L.D., Loginov A.F.**

Федор Иванович Комаров родился 26 августа 1920 года в г. Смоленске, в семье служащего. Семья была большая, кроме родителей в семье было 3 брата и 4 сестры. Жили бедно, но дружно. Дом располагался на берегу реки Днепр. Из окна родного дома были видны величественный Успенский собор и башни крепостной стены. Немного на Руси городов с такой суровой и завидной судьбой, какая выпала на долю Смоленска. Федор Иванович всегда гордился своим родным городом, Смоленщиной. Ведь земля смоленская дала нашей Родине великого композитора М. Глинку, скульптора С. Коненкова, поэтов М. Исаковского и А. Твардовского, талантливого флотоводца П. Нахимова, первого космонавта мира Ю. Гагарина и многих других выдающихся деятелей.

В г. Смоленске Федор Комаров пошел в школу, но в связи с переездом семьи среднюю школу окончил в 1939 году под Москвой на ст. Сетунь. О медицине он не мечтал, т.к. имел, скорее, технические наклонности.

В 1939 году Федор Иванович поступает в Московский инженерно-строительный институт, но через два месяца после поступления был призван в армию на действительную военную службу. Служил в 298-м конно-артиллерийском полку 192-й горно-стрелковой дивизии в должности помощника командира взвода конной разведки управления дивизиона. С первого дня войны (дивизион дислоцировался в г. Турка под Стрыем, в Карпатах) принимал участие в боевых действиях. 17 июля 1941 года был тяжело ранен в живот. Около четырех месяцев лечения во многих госпиталях (Кировоград, Днепропетровск, Ростов-на-Дону, Дербент). Выписан из госпиталя с переосвидетельствованием, через 1 год возвратился домой. Московский инженерно-строительный институт был из Москвы эвакуирован на восток и Федор Иванович начал учебу в Московском авиационном институте на самолетостроительном факультете. Но в июне 1942 года был вновь признан годным к несению военной службы, и РВК г. Москвы направил его – по разнарядке – учиться в Военно-морскую медицинскую академию, эвакуированную из Ленинграда в г. Киров.

Так, неожиданно для самого себя, Федор Иванович стал осваивать профессию флотского врача. Выбор оказался удачным и для него, и для страны. Пять с половиной лет учения в замечательном научно-учебном заведении – Военно-морской медицинской академии – тот крепкий фундамент, на котором выросла вся последующая врачебная, педагогическая, научная, организаторская и общественная деятельность Федора Ивановича Комарова. Учился Федор Иванович всегда ровно, постоянно, настойчиво, причем по всем учебным дисциплинам, не разделяя их на главные и второстепенные. Был активным участником научных исследований, проводимых в масштабах академии.

Федор Иванович Комаров окончил курс академии в октябре 1947 года с отличием и золотой медалью. Он оправдал надежды замечательных профессоров и преподавателей ВММА: Б.А. Долго-Сабурова, В.М. Васюточкина, В.С. Галкина, Н.В. Лазарева, Н.Н. Самарина, А.Н. Максименкова, Ю.Ю. Джанелидзе, А.В. Мельникова, Н.И. Лепорского, К.А. Щукарева, А.Л. Мясникова, З.М. Волынского, К.М. Быкова, В.Н. Черниговского, С.С. Вайля и др. крупных ученых и клиницистов, оказавших огромное влияние на формирование Федора Ивановича как врача и преподавателя.

В 1947 г. Федор Иванович Комаров как золотой медалист был зачислен в адъюнктуру при кафедре госпитальной терапии ВММА. Кафедрой руководил действительный член АМН СССР, видный клиницист, один из основателей отечественной клинической физиологии, ученик И.П. Павлова Николай Иванович Лепорский. Глубокие теоретические познания, оригинальные идеи, богатый клинический опыт учителя оказались плодотворной почвой для талантливого ученика. В 1950 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению желудочной секреции у здоровых людей и больных язвенной болезнью в периоды ночного сна и бодрствования. Здесь полностью раскрылся его талант как вдумчивого научного исследователя, способного к творческому поиску, умеющего с позиций павловского учения осмысливать полученные

данные. Здесь также проявилась его исключительная работоспособность: ведь часто приходилось по ночам проводить научные исследования, а днём заниматься повседневными делами клиники.

После адъюнктуры Ф.И. Комаров назначен на должность сначала младшего, а затем преподавателя кафедры госпитальной терапии. Начался период интенсивного приобретения клинического опыта и активного участия в педагогическом процессе. Федор Иванович прошел школу подготовки преподавателя у таких мастеров педагогики, как академик АМН СССР Н.И. Лепорский и профессор О.П. Куфарева, член-корреспондент АМН СССР К.А. Щукарев и профессор З.М. Волынский, которые последовательно руководили кафедрой госпитальной терапии Военно-морской медицинской академии.

Большое влияние на формирование Ф.И. Комарова как врача, педагога и ученого оказали также профессора ВММА К.М. Быков, В.Н. Черниговский, В.С. Галкин, В.М. Васюточкин, С.С. Вайль, А.Л. Ланда и многие другие.

Пытливый ум, постоянное стремление постигнуть современные достижения теоретической и клинической медицины, огромное трудолюбие в сочетании с профессиональными знаниями позволили ему довольно скоро стать одним из лучших преподавателей кафедры. По отзывам обучающихся, семинарские и практические занятия, проводимые Ф.И. Комаровым, были интересными, содержательными и поучительными.

В 1956 г. Военно-морская медицинская академия объединяется с Военно-медицинской академией им. С.М. Кирова.

При Военно-медицинской академии в 1957 году учреждается Научно-исследовательская лаборатория питания, руководителем физиологического отдела которой назначается Ф.И. Комаров. Он получил дополнительные знания и обширный фактический материал для завершения докторской диссертации в области питания здорового и больного человека и внес существенный вклад в развитие научных направлений лаборатории.

В 1959 году Федор Иванович был назначен на должность заместителя начальника кафедры усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В 1961 г. он успешно защитил докторскую диссертацию и полностью посвятил себя подготовке высококвалифицированных врачей для Военно-морского флота.

В 1964 г. Ф.И. Комаров был утвержден в звании профессора, а в 1967 г. назначается начальником кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В стенах академии он был окружен плеядой таких выдающихся ученых, как Н.С. Молчанов, В.А. Бейер, П.А. Куприянов, И.С. Колесников, И.Т. Курцин и др.

Именно в этот период проявился его талант руководителя, искусного врача и опытного педагога.

Обладая хорошими организаторскими способностями, Федор Иванович много внимания уделял совершенствованию лечебно-диагностической деятельности коллектива кафедры. Он прекрасно понимал, что уровень этого вида деятельности клиники во многом обусловливает эффективность учебного процесса и научно-исследовательской работы. Его лечебная, педагогическая и научная деятельность в коллективе кафедры ТУВ-2 явилась логическим продолжением всех добрых традиций, заложенных его предшественником – профессором, генерал-майором медицинской службы Г.А. Смагиным, который во время Великой Отечественной войны был Главным терапевтом Балтийского флота.

Как руководитель клиники Федор Иванович обладал обаятельными личными качествами. Он был простым в обращении, отзывчивым, человечным, никогда не делал замечаний подчиненным в присутствии больных, не забывал, что лечащий врач и медицинская сестра – главные фигуры в лечебном процессе, стремился повысить их авторитет. Он умело воспитывал своих сотрудников показом, личным примером, отеческим назиданием, ласковым обращением, своей сердечностью. Все это вместе взятое действовало так благотворно на окружающих, что невыполнение поручений руководителя считалось чрезвычайным происшествием. Конечно, все это не исключало требовательности к исполнительности и дисциплине.

Федор Иванович является Учителем в высоком смысле этого слова. Он может гордиться славою многих своих учеников, которые называют его своим учителем, причем, уча других, он также не стеснялся учиться у них.

Он постоянно подчеркивал, что, по его убеждению, преподаватель является центральной фигурой в процессе обучения и воспитания слушателей. Поэтому Федор Иванович предъявлял к ним столь строгие требования: широкий кругозор, профессионализм, клинический опыт, высокие культура и нравственные качества, наличие навыков к обучению и воспитанию слушателей. Он умело осуществлял подбор, расстановку и выдвижение кадров, не боялся молодежи, напротив, смело выдвигал молодых перспективных преподавателей, всячески способствуя их авторитету. Одновременно он придавал большое значение оптимальному соотношению «старых» и «молодых» кадров, что во многом обеспечивает сохранение преемственности, традиций, стиля и направленности функционирования кафедры. По его инициативе на кафедре была разработана система повышения квалификации преподавателей с акцентом на их клиническую подготовку. Так, например, более опытные преподаватели в качестве наставников прикреплялись к молодым.

Федор Иванович строго относился к лекциям, логике их построения, теоретической и клинической осмысленности с позиций современных достижений отечественной и зарубежной медицины. Он исходил из того, что лекция является начальным и одновременно главным звеном в дидактическом цикле обучения. По его представлениям лекция – это этап общей ориентации в учебном материале, в формировании первичных представлений об изучаемом предмете; лекция должна обусловливать сознательность и активность слушателей в процессе учебных занятий.

Будучи хорошим лектором, Федор Иванович серьезно готовился к каждой из них. В его лекциях обсуждались узловые вопросы клинической медицины, обосновывались связи теории с практикой, излагаемая учебная информация была всегда научно обоснованной. По сути его лекции часто носили проблемный характер и отличались логически стройным и последовательным изложением в доступной форме, точностью и конкретностью формулировок. Язык лекций был живой, образный, ясный, убедительный и действенный. Обращало на себя внимание умение просто и ясно излагать даже самые сложные вопросы. С самого начала Федор Иванович привлекал внимание слушателей и удерживал его до конца лекции. Лекции очень хорошо воспринимались аудиторией, которую составляли не только слушатели и преподаватели, но и врачи больничных учреждений.

В 1972 году Ф.И. Комаров назначается Главным терапевтом МО и одновременно заведующим кафедрой госпитальной терапии 1-го Московского медицин-

ского института им. И.М. Сеченова. Это совместительство было для Ф.И. Комарова весьма плодотворным, ибо исполнять обязанности Главного терапевта Министерства обороны Ф.И. Комарову помогали не только коллектив кафедры, но и сама структура клиники. В отличие от ленинградских клиник, в которых работал Федор Иванович в течение 25 лет, московская госпитальная клиника состояла не из двух (как обычно было принято), мужского и женского, отделений, а из ряда узкоспециализированных отделений (кардиологического, пульмонологического, гастроэнтерологического, функциональной диагностики, ревматологического и даже эндокринологического). Этими отделениями руководили опытные сотрудники, обычно преподаватели (В.П. Горбатенко, Л.И. Ольбинская, И.Г. Даниляк, И.Н. Бокарев, И.С. Кун, А.П. Погромов, К.Я. Ляшко, А.И. Савельев и др.). Многие из них, защитив диссертационные работы, стали профессорами, крупными специалистами в отдельных областях клинической медицины (И.Г. Даниляк – пульмонология, А.П. Погромов – гастроэнтерология, В.И. Ершов – гематология), возглавили кафедры (Л.И. Ольбинская, И.Н. Бокарев). Ф.И. Комаров успешно готовил кадры и сам учился у них.

Федор Иванович Комаров – крупный ученый, создатель оригинальных научных направлений, талантливый организатор научных исследований. Многие его научные труды имеют приоритетное значение не только в нашей стране, но и в мировой практике. Ф.И. Комаров придавал важное значение научно-исследовательской работе, справедливо полагая, что эффективные научные поиски способствуют повышению качества лечебно-диагностической работы и лечебного процесса. Он неоднократно подчеркивал большую роль участия преподавателей и врачей в научных исследованиях, способствующих повышению эффективности их профессиональной подготовки. Ф.И. Комаров полагал, что уровень преподавания зависит от глубины научных изысканий на кафедре.

Ф.И. Комаров придавал большое значение научно-исследовательской работе курсантов, слушателей и студентов. Федор Иванович любил работать с молодежью, по-отечески относился к ним, учил их быть исполнительными, ответственными, умело будил инициативу и самостоятельность, прививая интерес к научной работе. Он стремился создать такой микроклимат, чтобы каждый сотрудник, в том числе и слушатель, и студент, испытывал удовольствие от своего труда и стремился делать для этого все. На кафедрах, которые возглавлял Ф.И. Комаров, всегда работал научный кружок, которым руководили или лично он сам или наиболее опытные и талантливые преподаватели. Ф.И. Комаров считал, что научная работа всегда способствует более глубокому изучению своей профессии, ознакомлению с последними достижениями науки, развивает навыки самостоятельной работы. Внешние соискатели, слушатели и студенты защищали кандидатские и докторские диссертации, а многие из них в последующем стали профессорами.

Характерной чертой Ф.И. Комарова как ученого является разносторонность научных интересов, стремление подчинить свою научную деятельность в первую очередь решению наиболее актуальных проблем военно-медицинской службы и гражданского здравоохранения. Его первые научные исследования были выполнены в стенах ВММА под руководством выдающегося терапевта, ученика И.П. Павлова, академика АМН СССР Н.И. Лепорского.

Научное наследие Ф.И. Комарова огромно. Он лично и в соавторстве опубликовал более 400 научных работ, в том числе более 30 монографий, руководств, учебников и справочников. Он проявил себя блестящим педагогом. Под его руководством подготовлены около 90 докторов и кандидатов медицинских наук. Многие из его учеников возглавили терапевтические кафедры в различных высших учебных медицинских учреждениях страны, стали во главе терапевтической службы округов и флотов. Его научные труды получили широкое признание. Федор Иванович является академиком РАН, избран действительным членом Международной академии творчества, Международной академии наук, Российской академии естественных наук, Академии наук ГДР, почетным доктором Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Грейфсвальдского университета Германии, Военно-медицинской академии Польши, Высшего военно-медицинского института Болгарии. Он – член Международной ассоциации интернистов, почетный член многих научных обществ. Международным биографическим центром в Кембридже Ф.И. Комаров удостоен в 1993 г. звания «Человек XX столетия» и награжден серебряной медалью.

О высоком научном авторитете Ф.И. Комарова свидетельствует избрание его в 1974 г., т.е. через два года после назначения Главным терапевтом Вооруженных Сил СССР, председателем правления Всесоюзного научного общества терапевтов, которое он возглавлял более 12 лет. Как высококвалифицированного врача его часто приглашали на ответственные консилиумы, проводимые не только в военных госпиталях, но и в лечебных учреждениях Министерства здравоохранения.

Важным периодом трудовой деятельности Ф.И. Комарова являются 1977–1989 гг., когда он работал начальником Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР – начальником медицинской службы Вооруженных Сил СССР. На этом посту в полной мере раскрылись его блестящие способности – талант ученого, глубокие знания врача-практика, незаурядного организатора, гражданина, общественного деятеля государственного масштаба, строгого и справедливого руководителя, доброго и доступного человека. В этот период Федор Иванович существенно поднял уровень медицинского обеспечения Вооруженных Сил.

Последующие события показали, что Ф.И. Комаров не просто успешно руководил медицинской службой, но и реформировал ее снизу доверху. За 12 лет под его руководством были проведены важнейшие мероприятия по дальнейшему повышению боевой и мобилизационной готовности медицинской службы, укреплению ее материально-технической базы, совершенствованию лечебно-профилактического, санитарно-гигиенического и противоэпидемического обеспечения войск и сил флота, развитию военно-медицинской науки, улучшению первичной подготовки военно-медицинских кадров, их специализации и усовершенствования.

Коренной перестройке подверглась деятельность войскового звена медицинской службы. Со времен Великой Отечественной войны оставалось традиционным положение – для сохранения мобильности войск медицинские пункты должны быть практически свободны от больных. При ознакомлении с войсковым звеном в должности главного терапевта МО СССР Ф.И. Комаров увидел недостаточно высокий уровень подготовки войсковой медицины. В медпунктах делались лишь самые элементарные вмешательства, они слабо были оснащены медицинской аппаратурой.

По согласованию с Министром обороны СССР и начальником тыла ВС

СССР была начата мощная кампания по совершенствованию материально-технической базы, внедрению новых методов диагностики и лечения прежде всего в медицинских пунктах полков, повышению уровня подготовки войсковых врачей. В частности, повсеместно были внедрены лабораторные методы исследования, электрокардиография и многое другое. Повышение уровня лечебно-диагностической работы в медицинских пунктах, войсковых лазаретах и в отдельных медицинских батальонах рассматривалось им в качестве генеральной линии в деле улучшения здоровья военнослужащих. Благодаря усилиям Ф.И. Комарова в строевых частях был введен регулярный поликлинический прием больных, существенно повысилась профессиональная подготовка войсковых частей, военные лечебные учреждения были оснащены диагностической и лечебной аппаратурой, медикаментами, санитарным транспортом. Под его руководством были решены многие другие принципиальные вопросы организации медицинского обеспечения Вооруженных Сил.

В короткие сроки было осуществлено реформирование гарнизонных военных госпиталей. В таких госпиталях уровень медицинского обеспечения также оставлял желать лучшего. Для исправления такого положения было разрешено в зависимости от уровня и дислокации госпиталя принимать на лечение гражданских лиц со сложной и разнообразной патологией – 10–15% от всех лечившихся. Поскольку вопросы бюджетного финансирования решаются на государственном уровне, то такое постановление было принято Министерством обороны СССР совместно с Министерством здравоохранения СССР. Были также разработаны специальные программы повышения квалификации медицинских специалистов. Такая мера способствовала заметному и значительному повышению уровня работы в госпитальном звене.

В 80-х годах был сделан крупный вклад в развитие материальной базы, так как имело место ее резкое отставание. Была развернута работа по повсеместному строительству новых медицинских пунктов, госпиталей, санаториев.

В этом укреплении надежным помощником Ф.И. Комарова был его первый заместитель Иван Александрович Юров, которому за успехи в строительстве медицинских учреждений было присвоено звание Почетного строителя.

По инициативе Ф.И. Комарова была создана система переподготовки кадров всех степеней. Через 5 лет каждый специалист был обязан пройти обучение с отрывом от производства, как правило, в течение 3–5 месяцев при клиниках и кафедрах Военно-медицинской академии. Для повышения специальных знаний в практику была внедрена ежегодная месячная стажировка. Ее должны были проходить не только полковые врачи, но и руководящий состав медицинской службы, в том числе и Центрального военно-медицинского управления. Наряду с этим Федор Иванович большое внимание уделял развитию специализированной медицинской помощи в госпиталях, реконструкции лечебных учреждений, росту их технической оснащенности, внедрению новейших, созданных на основе высоких технологий, методов диагностики заболеваний и лечения больных. Благодаря его неустанным заботам были организованы отвечающие современным требованиям специализированные лечебные отделения и центры, внедрена система восстановительного лечения (реабилитации) на всех этапах медицинской помощи.

На должности начальника ЦВМУ МО в полной мере раскрылся дипломатический талант Ф.И. Комарова. При решении служебных и организационных задач требовалось умение правильно доложить проблему, аргументировать необходимость ее решения, убедить того или иного руководителя крупного масштаба. Ф.И. Комарова отличало умение поддерживать контакты с высшим руководящим составом. Он всегда достигал полного взаимопонимания у Министра обороны, руководства ГШ, главкомов, командующих, – со всеми у него были конструктивные деловые отношения.

Ф.И. Комарову удалась и одна из важнейших проблем руководителя – хорошая организация работы подчиненного аппарата управления – ЦВМУ МО. Этому способствовало умение раскрыть способности подчиненных, вдохновить их, коллегиальность в работе. Поддержка полезной для службы инициативы, способность «зажечь» людей, найти себе союзников – таковы особенности Ф.И. Комарова-руководителя.

Ф.И. Комаров принимал непосредственное участие в организации медицинского обеспечения войск, привлеченных к строительству БАМа и шоссейных дорог на северных территориях европейской части страны.

Суровый экзамен на зрелость выдержала медицинская служба при осуществлении медицинского обеспечения боевых действий в Афганистане. Правильное решение лечебно-эвакуационных вопросов позволило добиться своевременного оказания раненым и больным всех видов медицинской помощи, начиная с поля боя и кончая крупными медицинскими центрами МО и МЗ СССР.

Ф.И. Комаров является одним из пионеров создания медицины катастроф. По его инициативе впервые созданы подвижные медицинские формирования для оказания экстренной медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях (при техногенных катастрофах, стихийных бедствиях). Высокую оценку получила проводившаяся под непосредственным руководством Федора Ивановича работа военных медиков во время ликвидации последствий крупных аварий, катастроф и стихийных бедствий.

Личные качества Федора Ивановича Комарова как врача и гражданина особенно ярко проявились в период Чернобыльской катастрофы и землетрясения в Армении. Он выезжал в места бедствий и лично осуществлял организацию оказания медицинской помощи пострадавшим и проведения мероприятий по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (в частности в 30-километровой зоне вокруг станции) и в очагах землетрясения (Спитак и др.).

Медицинская служба Вооруженных Сил была достаточно хорошо подготовлена к медицинскому обеспечению пострадавшего населения и военнослужащих благодаря многолетнему опыту медицинского обеспечения атомного флота. Начальник ЦВМУ привлекал к ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы военно-морских врачей – участников ликвидации последствий аварий на атомных подводных лодках.

Благодаря высокоорганизованному и компетентному медицинскому обеспечению среди военнослужащих не было случаев острой лучевой болезни и вспышек массовых заболеваний. Правительство СССР и Министр обороны СССР высоко оценили работу медицинской службы Вооруженных Сил по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. Большая группа военных врачей награждена орденами, а начальник ЦВМУ – орденом Ленина.

Центральное Военно-медицинское управление поддерживало широкие деловые контакты, обменивалось опытом работы по медицинскому обеспечению личного состава сухопутных войск, сил флота и авиации с медицинскими службами стран Варшавского договора, а так-

же с медицинскими службами Вьетнама, Индии, Франции, Италии, Финляндии, Греции, Сирии, Ирана и других стран.

Ф.И. Комаров внес большой вклад в развитие военной медицины. Им лично и в соавторстве опубликованы более 80 научных работ по актуальным вопросам военной медицины, 2 учебника по военно-полевой терапии и 3 учебника по военно-медицинской подготовке для студентов медицинских институтов и медицинских училищ. Обстоятельная монография «Неотложная терапия в практике военного врача» стала обязательной при изучении основ военно-полевой терапии в военно-медицинских учреждениях, а также в медицинских институтах и училищах. Уникальный опыт по оказанию экстренной медицинской помощи в районах бедствий обобщён Ф.И. Комаровым и соавторами в монографии «Реабилитация лиц, подвергшихся радиационному облучению в результате Чернобыльской аварии» (1992 г.).

Чрезвычайно многогранной и плодотворной была, а во многом продолжается и сейчас, общественная деятельность Ф.И. Комарова.

В течение многих лет он был членом правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ кардиологов и гастроэнтерологов, членом правления Московского общества терапевтов, а с 1974 по 1987 гг. председателем Всесоюзного научного общества терапевтов. В 1988 г. при Министерстве здравоохранения страны по инициативе Министра здравоохранения академика Б.В. Петровского была создана Этическая комиссия. Ее председателем был назначен Ф.И. Комаров. Основной задачей комиссии была борьба с профессиональным невежеством медиков, а порой и преступной халатностью. В состав комиссии входили такие известные ученые медики, как Н.А. Амосов, М.И. Кузин, А.И. Воробьев, представители общественности, юристы.

В ноябре 1989 г. Федор Иванович в звании генерал-полковника медицинской службы вышел в отставку и уже в начале 1990 г. избирается вице-президентом Академии медицинских наук СССР на период 1990–1995 гг. Вскоре после общего собрания Академии последовали драматические события распада Советского Союза. Это был сложный и ответственный период перестройки как для страны в целом, так и для АМН в частности. Некоторые горячие головы в то время даже поднимали вопрос о закрытии Академии. Руководство Академии, ее Президиум отстояли Академию, сохранили ее научный потенциал. Академия медицинских наук стала Российской и получила в 1992 г. самостоятельный статус. И во всем этом был весомый вклад Ф.И. Комарова.

Под непосредственным руководством Ф.И. Комарова совместно с Минздравом России и Госкомитетом санэпиднадзора России были созданы межведомственные научные советы, которые взяли на себя функцию организации и координации научных исследований по комплексным проблемам медицины в РФ.

В целях более эффективной работы Научно-координационный отдел АМН СССР был преобразован в Научное координационно-информационное управление президиума РАМН, которое, работая под руководством Ф.И. Комарова, осуществляло подготовку сводных планов и отчетов НИР, выпуск информационных сборников по итогам научных исследований РАМН и межведомственных научных советов, бюллетеней о съездах и конференциях, организуемых РАМН.

Ф.И. Комаров постоянно держал в поле зрения разработку научно- исследовательских программ различного уровня (федеральных, целевых, государственных научно-технических и др.), осуществлял связь с РАН и другими отраслевыми академиями, руководил подготовкой нормативной документации при планировании и отчетности РАМН и в рамках межведомственных научных советов по комплексным проблемам медицины. Сегодня Ф.И. Комаров является советником президиума РАН.

Многогранная и многолетняя деятельность Ф.И. Комарова как в Вооруженных Силах, так и в гражданском здравоохранении снискала ему признание широкой медицинской общественности как в нашей стране, так и за рубежом. Заслуги Ф.И. Комарова перед медицинской наукой и практическим здравоохранением, перед Вооруженными Силами страны, в рядах которых он прослужил полвека, отмечены двумя орденами Ленина, двумя орденами Отечественной войны 1 степени, орденом Октябрьской революции, орденом Трудового Красного Знамени, орденом Красной Звезды, орденом «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР», орденом «За заслуги перед Отечеством» III степени, а также 30-ю медалями, в том числе «За боевые заслуги», «За победу над Германией», медалью «За безупречную службу» I степени, многими юбилейными медалями, а также медалями ряда зарубежных стран.

Он – Герой социалистического труда (1980 г.), лауреат Государственной премии СССР (1980 г.), лауреат трех именных премий – М.П. Кончаловского (1979 г.), С.П. Боткина (1985 г.), Н.И. Лепорского (1992 г.). Он Почетный гражданин родного города-героя Смоленска (1985 г.).

Федора Ивановича отличает высокий профессионализм, многоплановость научного поиска, широкая эрудиция, интеллигентность и чрезвычайная скромность, высокая общая культура, доброжелательность, сочетание требовательности со справедливостью, исключительное трудолюбие, энергичность с большой инициативой, умение видеть перспективы и не успокаиваться на достигнутом.

Федор Иванович – это личность, которая характеризуется не только тем, что она делает, но и тем, как она это делает.

Федор Иванович – человек доброй души, легко располагающий к себе людей. Многие специалисты-медики, когда либо встречавшиеся или встречающиеся по служебным и личным вопросам с Федором Ивановичем, всегда испытывали и продолжают испытывать чувство громадной радости и искреннего удовольствия от общения с ним.

*Реакционная коллегия «Вестника Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» сердечно поздравляет дорогого Федора Ивановича с юбилеем, желает ему крепкого здоровья, благополучия, благоденствия и земной благодати всегда и во всем.*

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

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

# «ЭНЦИКЛОПЕДИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ» (Рецензия на монографию Ю.Л. Шевченко «Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии»)

**Матвеев С.А.**
*Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

**«ENCYCLOPEDIA SEPTIC CARDIAC SURGERY» (Review of the monograph Yu.L.Shevchenko «Surgical treatment of infective endocarditis and septic basics of heart surgery»)**

**Matveev S.A.**

Выход в свет монографии академика Ю.Л. Шевченко «Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии» стало целым событием для врачебной и научной общественности не только России. Презентация этой книги прошла в форме научного симпозиума в рамках VII Ежегодного Российского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Это заседание провел патриарх отечественной эпидемиологии академик Покровский В.И. Столь пристальное внимание самого широкого спектра специалистов в области медицины и других отраслях науки к, казалось бы на первый взгляд, весьма узкоспециализированной проблеме было сполна вознаграждено поистине энциклопедическим содержанием монографии. Все участники симпозиума получили из рук автора только что изданную книгу.

Вступительное слово академика Ю.Л. Шевченко

Примечательно, что свой уникальный научный труд, ставший плодом многолетней напряженной и кропотливой научно-исследовательской и лечебной работы автор посвятил своей Alma Mater – Российской Военно-медицинской академии и своим «благородным, мудрым и доброжелательным учителями и наставникам». Данное посвящение –яркий пример следования общепринятой аксиоме с античных времен: «Почитай своих учителей наравне с родителями».

Содержание монографии предваряет пространное повествование от издательства: «Взгляд на медицинскую проблему сквозь призму событий и фактов из жизни ученых», подготовленное Б.С. Кагановым, членом-корреспондентом РАН, председателем научно-экспертного совета издательства «Династия». Его, есть для этого все основания, следует воспринимать как самостоятельный историко-философский трактат. Обилие исключительно редких иллюстраций и малоизвестных исторических фактов вызывает самый живой интерес у всех, кто интересуется историей медицины и науки.

Предисловие к этому изданию написал известный ученый в области инфектологии академик Лобзин Юрий Владимирович.

В своем авторском предисловии Ю.Л. Шевченко дал емкий анализ тем кардинальным изменениям, которые произошли за последние два десятилетия не только в медицинской науке, здравоохранении, но и в самом мировоззрении врачебного сообщества по отношению к проблеме внутрисердечной инфекции.

Монография состоит из 17 глав. Первые восемь глав можно определенно объединить в раздел «общая гнойно-септическая кардиохирургия», тогда оставшиеся девять глав следовало бы назвать «частная гнойно-септическая кардиохирургия». Причем последняя XVII глава: «Хирургия инфекционного эндокардита: что дальше?» воспринимается как авторский научный манифест. Несмотря на очевидные достижения в изучении внутрисердечной инфекции, в лечении ранее обреченных пациентов, гнойно-септическая кардиохирургия отличается особым динамизмом своего развития. И автор щедро делится своим видением направлений этого развития.

Выступление академика Ю.В. Лобзина

Автор раздает участникам симпозиума только что изданную книгу со своим автографом

Первая глава посвящена истории хирургии инфекционного эндокардита. Автор справедливо отметил вклад в изучение этой проблемы самого широкого круга исследователей: хирурги, интернисты, патоморфологи, патологи, бактериологи, патофизиологи, экспериментаторы и многие другие.

Вот почему учение о внутрисердечной инфекции сложилось в результате особого синтеза достижений необыкновенно разнородных по научным интересам и объектам исследований специалистов. И дальнейший прогресс в этой области возможен при самом тесном контакте и взаимодействии клиницистов, физиологов, микробиологов, фармакологов, специалистов в области лучевой диагностики и организации здравоохранения и многих других. Невольно вспоминается библейское изречение: «Время собирать камни».

Вторая глава раскрывает патогенез инфекционного эндокардита, как особой формы ангиогенного сепсиса. Логика автора при изложении материала не только не вызывает сомнений, но и воспринимается как учебно-методическое пособие. Ценность этой главы будет несомненна при обучении студентов.

Третья глава дает развернутую характеристику внутрисердечного септического очага, его особенностям и возможности оперативной санации. В ее основу положены многолетние многочисленные экспериментальные исследования. Автор впервые для химической санации применил первомур, доказав его эффективность и безопасность оригинальными экспериментами.

Основу четвертой главы составила хирургическая классификация инфекционного эндокардита. Авторская концепция весьма далека от умозрительного академизма, а, напротив, вооружает практического врача конкретной лечебно-диагностической тактикой.

Пятая и шестая главы монографии посвящены клинике и диагностике современных форм внутрисердечной инфекции.

В седьмой главе автор формулирует показания к хирургическому лечению внутрисердечной инфекции.

В восьмой главе Ю.Л. Шевченко излагает особенности операций на сердце в условиях внутрисердечной инфекции. Несмотря на то, что инфекционный эндокардит – уникальная и, в то же время, классическая модель для неконтагиозной инфектологии, хирургическое вмешательство при этой патологии имеет существенные особенности. Автор обосновал необходимость щадящего оперативного доступа. Им разработана и внедрена комплексная санация камер сердца. Особо хотелось бы остановиться на авторской концепции санирующего эффекта искусственного кровообращения. Очевидная мысль, что даже самая тщательная санация септического очага в сердце не способна санировать весь организм при ангиогенном сепсисе, сподвигла Ю.Л. Шевченко разработать особый санирующий режим искусственного кровообращения. И это было им сделано за много лет до появления экстракорпоральных методов детоксикации (коррекции нарушений гомеостаза).

Следующие семь глав посвящены частным вопросам гнойно-септической кардиохирургии. Написаны они классическим монографическим стилем эффектным литературным языком. В основу их содержания положен личный многолетний хирургический (врачебный) опыт автора. Поэтому они насыщены уникальными многочисленными иллюстрациями и не менее уникальными авторскими рисунками и схемами. Это предельно облегчает восприятие содержания монографии неспециалистами.

Шестнадцатая глава содержит детальный анализ результатов хирургического лечения больных инфекционным эндокардитом. Оценивая собственный хирургический опыт, Ю.Л. Шевченко остается предельно верным пироговским традициям: объективная информация и достоверность, доскональный анализ трудностей и осложнений во благо будущих пациентов.

Апофеозом этого уникального литературного труда является заключительная семнадцатая глава. Авторские результаты и размышления вряд ли оставят равнодушными читателей.

С выходом в свет монографии академика Шевченко Юрия Леонидовича специалисты обрели не только руководство для врачей, написанное в объеме энциклопедии блестящим литературным языком и украшенное огромным количеством замечательных иллюстраций, но и уникальный путеводитель в мир науки. Уверен, что знакомство с монографией Ю.Л. Шевченко не только не оставит равнодушным каждого читателя, но и поставит перед ним множество интереснейших научных вопросов и проблем.

*Заведующий кафедрой хирургических инфекций Института усовершенствования врачей Пироговского Центра лауреат Государственной премии РФ, профессор С.А. Матвеев.*

# ПРОФЕССОР КИТАЕВ ВЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ – УЧЁНЫЙ, КЛИНИЦИСТ, ПЕДАГОГ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

УДК: 616-073-057.4

Китаев Вячеслав Михайлович родился 10 сентября 1945 года. В 1969 году окончил Военно-медицинский факультет при Горьковском (Нижний Новгород) Государственном медицинском институте. После первичной специализации по рентгенологии служил врачом-рентгенологом в медицинских частях Закавказского и Забайкальского военных округов. С 1977 по 1979 гг. учился на факультете руководящего медицинского состава Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, по окончании которого был направлен на работу в 3-й Центральный Военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского, где прошел путь от старшего ординатора рентгенологического отделения до начальника рентгенологического центра. В 2003 году, после окончания военной службы, был принят на работу в Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова главным специалистом по лучевой диагностике, избран по конкурсу заведующим кафедрой лучевой диагностики с курсом клинической радиологии Института усовершенствования врачей Пироговского Центра, где работает по настоящее время.

В.М. Китаев постоянно совмещает напряженную практическую работу врача-рентгенолога с широкомасштабными научными исследованиями. В 1986 г. защитил кандидатскую диссертацию, а в 1995 – докторскую. В 2004 году ему присвоено звание профессора, в 2007 году – он избран действительным членом Академии естественных наук РФ. Его научные интересы связаны с разработкой и внедрением в практику цифровой рентгенографии, лучевой диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта. Он является одни из пионеров внедрения ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии в нашей стране. В.М. Китаев – автор четырех монографий и многочисленных научных статей. Свой богатый практический опыт передает многочисленным ученикам, среди которых 3 доктора и 14 кандидатов медицинских наук. Является членом двух диссертационных советов. Постоянно выступает с лекциями и докладами по различным вопросам лучевой диагностики в регионах страны.

За многолетнюю работу в 1999 году ему присвоено звание «Заслуженный

врач РФ». Он награжден орденом «За военные заслуги», «Европейским орденом Н.И. Пирогова», и многочисленными медалями. В 2014 году присвоено звание «Заслуженный профессор Пироговского Центра».

*Редколлегия журнала, коллеги и ученики сердечно поздравляют и желают Вячеславу Михайловичу Китаеву крепкого здоровья и новых творческих успехов в научной, клинической, педагогической и общественной деятельности.*

# КАРПОВ ОЛЕГ ЭДУАРДОВИЧ (К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

24 декабря 2015 года исполнилось 50 лет генеральному директору ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Заслуженному врачу РФ, доктору медицинских наук, профессору Карпову Олегу Эдуардовичу.

В 1983 году Карпов О.Э. окончил с отличием Рязанский медицинский институт имени академика И.П. Павлова, где в последующем проходил обучение в интернатуре, ординатуре и аспирантуре по специальности хирургия. Уже в эти годы проявилась склонность к научной работе и организаторские способности молодого специалиста. В 2000 году назначен на должность заместителя главного врача по хирургии Рязанской областной клинической больницы, а в 2004 году на должность начальника Управления здравоохранения Рязанской области. В этот период под его руководством была реорганизована и существенно оптимизирована работа хирургической службы больницы и области, проводилась активная работа по обмену опытом между хирургическими службами лечебных учреждений Центрального Федерального округа.

С 2003 года деятельность Карпова О.Э. неразрывно связана с Пироговским Центром, где под руководством своего учителя, академика Шевченко Юрия Леонидовича, он успешно прошел путь от начальника отдела перспективного планирования и развития до генерального директора.

В 2005 году Олег Эдуардович блестяще защитил докторскую диссертацию по двум специальностям: «Хирургия», «Общественное здоровье и здравоохранение», а в 2007 году ему присвоено ученое звание профессора. В 2011 году по конкурсу единогласно избран заведующим кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения ИУВ Пироговского Центра. Под его руководством успешно защищены две докторские и одна кандидатская диссертации. Большой практический и научный опыт нашел отражение в десятках публикаций, посвященных актуальным проблемам диагностики и хирургического лечения различных заболеваний, внедрению инновационных технологий в клиническую практику, вопросам организации здравоохранения.

Карпов О.Э. – член объединенного докторского диссертационного совета, член редколлегии журнала «Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова».

В период руководства ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Карповым О.Э. значительно улучшены качественные и количественные показатели и основные критерии эффективности деятельности федерального государственного учреждения. По инициативе Олега Эдуардовича осуществляется проект по взаимодействию со службами здравоохранения регионов (проект «Пироговский Центр-регионам России»), в рамках которого постоянно проводятся выездные мероприятия по обучению и стажировке врачей, консультаций пациентов, а так же дни открытых дверей как в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, так и в регионах России. Реализован пилотный проект по оказанию ВМП пациентам из Московской области. Базой проекта стала больница г. Реутов, где в рамках сотрудничества уже выполнено более 60 операций по ВМП, в том числе проведены первые операции с применением роботизированного хирургического комплекса «Да Винчи». Большое внимание Олег Эдуардович уделяет внедрению в клиническую практику уникальных методов обследования и лечения пациентов, а именно робот-ассистированных вмешательств в хирургии, урологии, гинекологии, торакальной хирургии, неинвазивной абляции опухолей паренхиматозных органов высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком, нейрохирургическим вмешательствам, операциям в травматологии и ортопедии с использованием инновационных систем навигации. На сегодня, в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России выполнено более 850 роботизированных операций.

Будучи талантливым организатором, Карпов Олег Эдуардович основывает свою деятельность на принципе всеобщей доступности высоких медицинских технологий. Стремление к постоянному совершенствованию врачебного искусства, создание высокого научного потенциала, укрепление теоретического и

клинического фундамента, сохранение академических традиций отечественной медицины – вот основные принципы работы ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава Росси под его руководством.

Карпов Олег Эдуардович пользуется заслуженным уважением и является авторитетом для всего коллектива ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Обладает хорошим клиническим мышлением, его отличает принципиальность, глубокое проникновение в суть организационных проблем, при решении всех вопросов исходит из интересов дела, принимает продуманные управленческие решения.

Является почетным доктором Пироговского Центра, кавалером Европейского ордена Н.И. Пирогова, действительным членом Российской академии естественных наук.

*Ученый совет Пироговского Центра, дирекция, коллеги и редколлегия журнала «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова», сердечно поздравляют Олега Эдуардовича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов во всех делах и начинаниях.*

# АВТОРЫ ПУБЛИКАЦИЙ, КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

РЕНЕССАНС ДУХОВНОСТИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ: ИСТОРИЧЕСКАЯ ПРЕДОПРЕДЕЛЕННОСТЬ
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Гудымович В.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ВЕЛЬЯМИНОВ – ОСНОВАТЕЛЬ РУССКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПЕЧАТИ (К 160 –ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)
Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Борщев Г.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
Мурадов М.М., Молочков А.В., Иванова А.Г., Федоров Д.Н., Сидоров Р.В., Жбанов И.В., Шабалкин Б.В.
119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, e-mail: mmmaksud1986@gmail.com

СРАВНЕНИЕ ГОСПИТАЛЬНЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ И ДРУГИХ ВИДАХ ЕГО ПАТОЛОГИИ
Грязнов Д.В., Ковалев С.А., Жданов А.И., Булынин А.В., Кобцева Т.М., Грязнов Д.Ю., Лавренов А.Л., Колмыков Е.А., Лункашу Е.Ю.
394068, г. Воронеж, Московский пр-т, 151, e-mail: dgryaznov@hotmail.com

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ
Дроботя Н.В., Кудряшова Е.А., Василихина Д.В., Калтыкова В.В.
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29, e-mail: drobotya@yandex.ru

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЯХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА СИНТЕТИЧЕСКИХ ЗАПЛАТ
Калинин Р.Е., Сучков И.А., Герасимов А.А., Мнихович М.В., Пшенников А.С.
390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ УСИЛЕННОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ
Энеева М.А.
105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 70, e-mail: eneeva.m@yandex.ru

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ В ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРАЛЛ-ОСНОВАННОГО ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩЕГО МАТЕРИАЛА «BONEMEDIK-S»
Аганесов А.Г., Хейло А.Л., Микаелян К.П., Галян Т.Н., Постников Ю.В.
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, e-mail: postnikov.yury@gmail.com

МЕТОДЫ ВНУТРЕННЕГО ДРЕНИРОВАНИЯ КИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Нишанов Ф.Н., Абдуллажанов Б.Р., Бозоров Н.Э.,
e-mail: muradmed@inbox.ru

ТАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИССЕМЕНИРОВАННОГО И ОСЛОЖНЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
Нишанов Ф.Н., Отакузиев А.З., Абдуллажанов Б.Р., Нишанов М.Ф., Галатов А.А.
e-mail: muradmed@inbox.ru

ИЗОЛИРОВАННАЯ ХИМИОГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ПЕРФУЗИЯ МАЛОГО ТАЗА
Ястребов И.П., Суров Д.А., Кандыба Д.В., Беляев А.М., Демко А.Е., Сенчик К.Ю., Соловьев И.А., Киреева Г.С., Васильченко М.В.
e-mail: ipyastreb@gmail.com

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СТЕНОЗОВ БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ
Сидоренко А.Б., Филижанко В.Н., Лобаков А.И., Сачечелашвили Г.Л., Круглов Е.Е., Григорьев Н.С.
e-mail: sidor-alexsey@yandex.ru

АКТИВНОСТЬ IN VITRO ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ
Кулько А.Б., Федорова Н.И.
e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕЛЕВЫХ ФОРМ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ, СОДЕРЖАЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ МОРСКИХ ГИДРОБИОНТОВ
Кузнецова Т.А., Беседнова Н.Н., Ковалев Н.Н., Сомова Л.М., Земляной А.Б., Усов В.В.
e-mail: takuznets@mail.ru.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA PARAPSILOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРАХ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ
Федорова Н.И., Кулько А.Б.
e-mail: nifedorova2010@mail.ru

ВЫСОКОДОЗНАЯ ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ КРОВЕТВОРНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ И РЕМИТТИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
Федоренко Д.А., Мельниченко В.Я., Ионова Т.И.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА АОРТЫ
Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В.
e-mail: Lazutkina_AU59@mail.ru

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕФОРМИРУЮЩЕГО ГОНАРТРОЗА
Бабаев М.В., Волков Г.П., Семенова Н.О., Шумарин К.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ НА НЕКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИОИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ
Чанахчян Ф.Н., Вахромеева М.Н., Тюрин В.П., Денисенко-Канкия Е.И.
e-mail: florachanakhchyan@yahoo.com

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОСУГГЕСТИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
Куликов В.О., Курасов Е.С., Баурова Н.Н.
e-mail: kulikov.slava@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТОКОЛА ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ
Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В., Петрова Н.В., Замятин М.Н.
e-mail: gusarov1974@mail.ru

СОЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ВРАЧА ГЛАЗАМИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Бабаева С.В., Медик Я.В., Мазыгула Е.П.
e-mail:Ymedik@gnicpm.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИНСУЛЬТОВ У ЛИТЕРАТУРНЫХ ПЕРСОНАЖЕЙ
Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ильинский Н.С., Аношина Е.А.
e-mail: nika_il2@mail.ru

ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Кузнецов А.Н.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
Медведева Ю.И., Курасов Е.С.
e-mail: dok1924@inbox.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФЕНОМЕНОЛОГИИ ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У УЧАЩИХСЯ ВУЗОВ
Куликов В.О., Курасов Е.С., Шамова Н.С.
e-mail: kulikov.slava@mail.ru

К 70-ЛЕТИЮ ВЕЛИКОЙ ПОБЕДЫ: БЕСПРИМЕРНЫЙ НАУЧНЫЙ ПОДВИГ УЧЕНЫХ-МЕДИКОВ И ВРАЧЕЙ БЛОКАДНОГО ЛЕНИНГРАДА
Матвеев С.А., Шалыгин Л.Д., Борщев Г.Г. Махнев Д.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АНОМАЛЬНЫМ ТРЕХСТВОРЧАТЫМ ЛЕВЫМ ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫМ КЛАПАНОМ И МИКСОМОЙ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОБЛАСТИ ЗАДНЕЙ ЕГО СТВОРКИ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Гудымович В.Г., Мамадалиев Д.М.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ТРУДНОСТИ ВЫБОРА ОБЪЕМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашов В.А., Вахромеева М.Н., Борщев Г.Г.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С АБСЦЕДИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И СЕЛЕЗЕНКИ
Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Тюрин В.П., Стойко Ю.М., Назаров В.А., Гудымович В.Г., Зыков А.В.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ВЕЩЕСТВА, ВЫДЕЛЯЕМЫЕ СТЕНТАМИ
Тюрин В.П., Гвоздков А.Л., Маликова Т.Ю.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

УСПЕШНЫЙ ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА ВЕТВИ ОБЩЕЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ И КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТКИ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ
Матюков А.А., Рощупкин С.С.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

КОМБИНИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯТРОГЕННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЧЕТОЧНИКА
Нестеров С.Н., Рогачиков В.В., Ильченко Д.Н.
193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2

ВЫДАЮЩИЙСЯ УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, КЛИНИЦИСТ И ОРГАНИЗАТОР ВОЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ФЕДОРА ИВАНОВИЧА КОМАРОВА)
Шевченко Ю.Л., Шалыгин Л.Д., Логинов А.Ф.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

«ЭНЦИКЛОПЕДИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ» (РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Ю.Л. ШЕВЧЕНКО «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА И ОСНОВЫ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ»)
Матвеев С.А.
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: nmhc@mail.ru

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам клинической и теоретической медицины, здравоохранения, медицинского образования и истории медико-биологических наук. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

1. Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями, к публикации не принимаются.

2. Статья должна сопровождаться:

• направлением руководителя организации/учреждения в редакцию журнала;

• экспертным заключением организации/учреждения о возможности опубликования в открытой печати.

• подписями всех авторов

3. Не допускается направление в редколлегию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

Объем оригинальных научных статей и материалов по истории медицины не должен превышать 12 страниц, с учетом вышеизложенных требований; обзорных исследований – 20 страниц.

4. Текст рукописи должен быть тщательно выверен и не содержать грамматических, орфографических и стилистических ошибок.

5. Текст рукописи должен быть выполнен в в редакторе MS Word 98 или в более поздней версии (расширение doc или rtf) и представлен в печатном и электронном вариантах:

a. Печатный вариант следует распечатать на одной стороне листа размера А4. Шрифт Times New Roman 14, через 1,5 интервала, табуляции – 1,27 см. Поля: левое – 3 см, правое – 1,5 см, верхнее и нижнее – 2 см. Выравнивание – по ширине; без переносов. Первая страница не нумеруется; нумерация остальных страниц – последовательная, начиная с цифры 2, расположение номеров страниц – справа снизу.

b. электронный вариант на электронном носителе (дискета 3,5"; CD-диск; USB-накопители) Дискета или CD-ROM диск должны быть подписаны с указанием названия статьи, первого автора и контактной информации (адрес электронной почты; телефон). Кроме того, электронные варианты публикаций могут быть присланы на адреса электронной почты: nmhc@mail.ru; dr.travin@mail.ru в виде прикрепленного файла.

6. В начале первой страницы указываются название статьи прописными буквами; в следующей строке – фамилия и инициалы автора/ов строчными буквами; в следующей строке – полное наименование учреждения, где выполнена работа (допускается приводить сокращенно организационно-правовую форму и ведомственную принадлежность), с указанием подразделения (кафедры, лаборатории и т.д.), электронный адрес и контактный телефонный номер автора, ответственного за связь с редколлегией. Если соавторы публикации работают в разных учреждениях, принадлежность авторов к ним обозначается после инициалов надстрочными арабскими цифрами. Соответственно, в строке «наименование учреждения» названия этих учреждений предваряются надстрочными арабскими цифрами.

Первая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов), в котором излагаются основные результаты, новые и важные аспекты исследования. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова.

Ниже содержание этого раздела (название публикации, информация об авторах и учреждении, резюме и ключевые слова) дублируется на английском языке.

7. В разделе «материалы и методы исследования» приводятся точные названия использованных приборов, реактивов, компьютерных программ и т.д., с указанием фирмы-изготовителя и страны.

8. При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

9. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff или JPEG, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах. Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. Подписи к рисункам должны быть отделены от рисунков, располагаться под рисунками, содержать порядковый номер рисунка, и (вне зависимости от того, располагаются ли рисунки в тексте или на отдельных страницах) представляются на отдельных страницах в конце публикации. В подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окраски и обозначается масштаб увеличения.

10. Таблицы (вне зависимости от того, располагаются ли они в тексте или на отдельных страницах) должны быть представлены каждая на отдельных листах в конце рукописи. Таблица должна иметь порядковый номер и заголовок, кратко отражающий ее содержание. Заглавие «Таблица № …» располагается в отдельной строке и центрируется по правому краю.

11. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем, также в алфавитном порядке, – иностранные.

12. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

***ПРИМЕРЫ:***

*Книга с одним автором*
Кабанова С.А. Научная школа академика Б.В. Петровского. – М.: Б.и., 2001. – 216 с.

*Книга с двумя авторами*
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Клеточные технологии в сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Медицина, 2005. – 160 с.

*Книга с тремя авторами*
Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Чечеткин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 128 с.

*Книга с четырьмя авторами и более*
Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьёва О.В. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. – М.:мед. информ. агентство, 2000. – 749 с.

*Автореферат*
Сакович В.А. Клиника, диагностика и лечение злокачественных новообразований сердца и перикарда: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 39 с.

*Из сборника трудов*
Шалыгин Л.Д. Суточные ритмы нейрогуморальной регуляции гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Науч. тр. / Нац. медико-хирург. Центр. – М., 2009. – Т. 2. – С. 329–342.

*Из журнала*
Карпов О.Э. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы // Вестн. нац. медико-хирург. центра – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 77–82.

*Глава из книги*
Шалыгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. – М.: Изд. Рос. акад. естеств. наук, 2011. – Гл. 6. Оценка эффективности санаторно-курортной реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. – С. 172–196.

*Отечественные авторы опубликованные в иностранном издании*
Vasilyev M.V., Babkina Z.M., Zakharov V.P. et al. [Васильев М.В., Бабкина З.М., Захаров В.П. и др.] Hyperbaric oxygenation therapy of the patients suffering from obliteration of the lower limbs main arteries // High pressure biology and medicine. – New York. 1997. – P. 398–403.

*Из сборника научных работ*
Вассерман Л.И. Методы клинической психологии // Клиническая психология и психофизиология: Учеб. пособие. – СПб., 2003. – С. 109–198.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Присланные материалы направляются для рецензирования членам редакционного совета по усмотрению редколлегии.