

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Главный редактор

Шабалин В.Н., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров

Заместитель главного редактора

Лысов Н.А., доктор медицинских наук, профессор, ректор Медицинского университета «Реавиз», академик РАМНТ

Редакционный совет:

Бушов Ю.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»;

Гайворонский И.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ»;

Гарипов Т.В., доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»;

Гейниц А.В., доктор медицинских наук, руководитель ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства»;

Гелашвили П.А., доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»;

Гондарева Л.Н., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии труда и спорта ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»;

Громов М.С., доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского Медицинского университета «Реавиз»;

Зайцев В.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия»;

Зарубина Е.Г., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин Медицинского университета «Реавиз»;

Клотильда Кастальдо, доктор медицинских наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

Макурина О.Н., доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. С.П. Королева»;

Содержание

Морфология и патология

Пономарева Ю.В., Милякова М.Н., Сарбаева Н.Н., Атрашкова А.Е., Супильников А.А., Ваньков В.А.

Получение и исследование биосовместимости трехмерного биоактивного каркаса с заданными свойствами на основе децеллюляризованной гетерологичной костной ткани.....5

Мурушиди М.Ю., Колсанов А.В., Толстов А.В.

Оценка анатомии добавочных почечных артерий по данным компьютерной томографии15

Льнюкова Р.Н., Лопанчук П.А., Гуцин А.В., Мишурина Е.А., Бендосенко В.А., Крылов В.В.

Хирургическая анатомия вены лаббе и дренажных вен темпоробазальной поверхности височной доли применительно к латеральным доступам.....22

Марков И.И., Краюшкин А.А., Краюшкина Н.Г., Яковлев А.Т., Загороднева Е.А., Власова Е.В., Ковалева Н.И.

Морфология лимфатических узлов в эксперименте (возрастные и цирканнуальные аспекты)38

Льнюкова Р.Н., Лопанчук П.А., Гуцин А.В., Мишурина Е.А., Бендосенко В.А., Крылов В.В.

Транскондилярный крайнелатеральный far lateral доступ.....44

Клиническая медицина

Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю.

Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу ферментной токсемии.....62

Решетова О.Н., Иванцова А.А., Мокеев А.Г., Шестопалова Т.М., Козорезова Е.С., Василева О.Л., Воробьев С.Л.

Тонкоигольная аспирационная биопсия с применением метода жидкостной цитологии в современной диагностике узлового зоба: анализ полученных цитологических и гистологических результатов.....68

Матвеев Н.Л., Макаров С.А., Куприянова А.С., Армашов В.П.

Современные синтетические имплантаты в реконструктивной хирургии брюшной стенки.....74

Кривощев Е.П., Аляпышев Г.С., Посеряев А.В., Ельшин Е.П.

Применение биопластического материала при хронических язвах стоп у пациентов с сахарным диабетом85

Марков И.И., доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической медицины последипломного образования Медицинского университета «Реавиз»;

Масляков В.В., доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины Саратовского Медицинского университета «Реавиз»;

Москвин С.В., доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства»;

Новрузбеков М.С., доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского;

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»;

Суворов Н. Б., доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории нейрорэкологии НИИ экспериментальной медицины РАН, профессор кафедры биотехнических систем СПб электротехнического университета «ЛЭТИ», действительный член РАМН, член Президиума СЗО РАМН;

Супильников А.А., кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз»;

Хайрулин Р. М., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»;

Цзян Гоуа, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлуунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, КНР;

Шелудько А.В., доктор биологических наук, профессор, ФГБУН «Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук»

Ответственный секретарь

Павлова О.Н., доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз»

Адрес редакции:

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.
Тел./ факс (846) 333-54-51,
<http://www.reaviz.ru>,
e-mail: vestnik_reaviz@rambler.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 20.06.2020 г.
Формат 60×90 1/8. Гарнитура Helvetica, Oranienbaum.
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Усл. печ. л. 24,3. Тираж 1000 экз. Заказ 06201.

Отпечатано в типографии: ИП Гапонова И.А.,
443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57.
Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2020

**Чернышова Т.Е., Вареник Е.Ю., Валинуров А.А.,
Стяжкина С.Н.**

Коморбидная патология пациентов язвенным колитом92

**Ферубко Е.В., Зеленков В.Н., Лапин А.А.,
Литвинов С.Д., Даргаева Т.Д.**

Исследование антиоксидантной активности растительного сбора «Гексафит»99

**Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Абрамович А.А.,
Белова Е.Ю.**

Разбор редкого клинического случая с разлитым хилезным перитонитом..... 106

**Лапин А.А., Гарифуллин И.Г., Литвинов С.Д.,
Зеленков В.Н.**

Антиоксидантные свойства водных сред с молекулярным водородом и их применения в экологичной медицине.....111

**Макаров И.В., Степанов П.Д., Степанов Д.Ю.,
Лопухов Е.С.**

Первый опыт применения подкожной эндоскопической пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж по методике scola 119

**Потемина Т.Е., Волкова С.А., Кузнецова С.В.,
Перешеин А.В.**

Общие вопросы метаболизма железа и патогенеза железодефицитной анемии.....125

**Корымасов Е.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В.,
Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н.**

Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.....138

**Жукова Н.Н., Манжос М.В., Хабибулина Л.Р.,
Асеева Е.В., Моисеева Т.В., Жданова М.В., Родин И.И.**

Динамика уровня сенсибилизации к амброзии и полыни в г. Самаре в 2012–2017 гг.146

**Шперлинг Н.В., Свечникова Н.Н., Шперлинг И.А.,
Королев М.А., Рачковская Л.Н., Котлярова А.А.,
Попова Т.В., Летягин А.Ю.**

Опыт применения гигиенического средства на основе модифицированных сорбентов при эрозивных и язвенно-некротических поражениях кожи.....153

Общественное здоровье и здравоохранение

**Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н.,
Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д., Магомедов К.М.,
Казымов Б.И., Яремин Б.И., Хубутия М.Ш.**

Программа трансплантации печени в нии скорой помощи имени Н.В. Склифосовского – этапы, достижения, перспективы.....162

Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю.

Информационно-просветительская работа провизора в деле сохранения здоровья человека (обзор литературы).....174

**Романенко И.Г., Лавровская Я.А., Лавровская О.М.,
Иваниденко В.А., Овчаренко Е.Н.,
Постникова О.Н., Логадырь Т.А.**

Проблемы оказания стоматологической помощи маломобильным группам населения.....186

Editor in chief

Shabalin V.N., doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, president of the Russian association of gerontology and geriatrics

Deputy Editor in Chief

Lysov N.A., doctor of medical sciences, professor, rector «Medical University «Reaviz», academician of the Russian Academy of medical and technical sciences

Editorial Board:

Bushov Y.V., doctor of biological sciences, professor, head the department of human and animal physiology, Tomsk State University;

Gayvoronskiy I.V., doctor of medical sciences, professor, head department of normal anatomy FGBOU VO «Military Medical Academy name after S.M. Kirov Ministry of Education of the Russian Federation»;

Garipov T.V., doctor of veterinary science, professor, head of the department of physiology and pharmacology FGBOU VPO «Kazan state academy of veterinary medicine named after N.E. Bauman»;

Geinits A.V., doctor of medical sciences, Head of the Federal State Budgetary Institution 'Research Center of Laser Medicine, Federal Medical-Biological Agency';

Gelashvili P.A., doctor of medical sciences, professor, head of the morphology and pathology «Medical University «Reaviz»;

Gondareva L.N., doctor of biological sciences, professor, head of the physiology of labor and sports FGBOU VO «Ulyanovsk state university»;

Gromov M.S., doctor of medical sciences, professor, major-general medical service, rector of «Saratov Medical University «Reaviz»;

Zaitsev V.V., doctor of biological sciences professor, head of the department of physiology and biochemistry of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology FGBOU VO «Samara State Academy of Agriculture»;

Zarubina E.G., doctor of medical sciences, professor, head of the department biomedical disciplines «Medical University «Reaviz»;

Clotilde Castaldo, doctor of medical sciences, associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Makurina O.N., doctor of biological sciences, professor, professor in the Department of Biochemistry, Biotechnology, and Bioengineering at the Federal State Autonomous Institution of Higher Education 'Samara National Research University named after academician S. P. Korolev';

Contents

Morphology and pathology

Ponomareva Yu.V., Milyakova M.N., Sarbaeva N.N., Atrashkova A.E., Supilnikov A.A., Vankov V.A.

Production and biocompatibility evaluation of a three-dimensional bioactive matrix with specified properties based on decellularized heterologous bone tissue.....5

Murushidi M.Yu., Kolsanov A.V., Tolstov A.V.

Assessment of additional renal arteries using computed tomography.....15

Lyunkova R.N., Lopanchuk P.A., Gushchin A.V., Mishurinskaya E.A., Bendosenko V.A., Krylov V.V.

Surgical anatomy of the vein of labbe and veins draining the temporobasal surface of the temporal lobe and their role in lateral approaches.....22

Markov I.I., Krayushkin A.A., Krayushkina N.G., Yakovlev A.T., Zagorodneva E.A., Vlasova E.V., Kovaleva N.I.

Morphology of lymph nodes in the experiment (age-related and circannual aspects)38

Lyunkova R.N., Lopanchuk P.A., Gushchin A.V., Mishurinskaya E.A., Bendosenko V.A., Krylov V.V.

Far-lateral transcondylar approach.....44

Clinical medicine

Korymasov E.A., Khoroshilov M.Yu.

Fulminant acute pancreatitis: how to improve surgical outcomes in the phase of enzymatic toxemia.....62

Reshetova O.N., Ivantsova A.A., Mokeev A.G., Shestopalova T.M., Kozorezova E.S., Vasileva O.L., Vorobyev S.L.

Fine-needle aspiration biopsy with subsequent liquid-based cytology in the diagnosis of nodular goiter: analysis of cytological and histological results.....68

Matveev N.L., Makarov S.A., Kupriyanova A.S., Armashov V.P.

Currently available synthetic implants used in abdominal wall reconstruction.....74

Krivoshchekov E.P., Alyapyshev G.S., Poseryaev A.V., Elshin E.P.

Bioplastic material for chronic foot ulcers in patients with diabetes mellitus.....85

Markov I.I., doctor of medical sciences, professor, professor of clinical medicine postgraduate education «Medical University «Reaviz»;

Maslyakov V.V., doctor of medical sciences, professor Vice Chancellor for Research and Public Relations, head of the Department of Clinical Medicine at the Saratov Branch of the Private Institution of Higher Education 'Medical University Reaviz';

Mizina P.G., doctor of pharmacy, professor, head of scientific and organizational department at GNU All-Russia research institute of medicinal and aromatic plants (GNU Vilar Russian Academy of Agricultural Sciences);

Moskovin S.V., doctor of biological sciences, professor Senior research fellow at the Federal State Budgetary Institution 'Research Center of Laser Medicine, Federal Medical-Biological Agency';

Pavlova O.N., doctor of biological sciences, associate professor, professor in the Department of Morphology and Pathology at the Private Institution of Higher Education 'Medical University Reaviz';

Suvorov N.B., doctor of biological sciences professor, head of the laboratory of experimental medicine neyroekologii Russian academy of medical sciences, professor of the department of biotechnical systems St. Petersburg Electrotechnical University «LETI», member of the Russian Academy of Sciences, member of the Presidium of the North-West Branch of the Russian Academy of medical and technical sciences;

Supilnikov A.A., candidate of medical science, associate professor, vice-rector for scientific work and the organizational issues «Medical University «Reaviz»;

Khairulin R.M., doctor of medical sciences, professor, head of the department of anatomy FGBOU VO "Ulyanovsk state university";

Jiang Guohua, doctor of medical sciences, professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Sheludko A.V., doctor of biological sciences, professor Federal State Budgetary Scientific Institution 'Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences' (IBPPM RAS)

Chernyshova T.E., Varenik E.Yu., Valinurov A.A., Styazhkina S.N.

Comorbidities in patients with ulcerative colitis92

Ferubko E.V., Zelenkov V.N., Lapin A.A., Litvinov S.D., Dargaeva T.D.

Assessment of the antioxidant activity of the herbal composition 'Hexafit'99

Styazhkina S.N., Akimov A.A., Abramovich A.A., Belova E.Yu.

Generalized chylous peritonitis: a case report.....106

Lapin A.A., Garifullin I.G., Litvinov S.D., Zelenkov V.N.

Antioxidant properties of aqueous media with molecular hydrogen and their use in eco-friendly medicine.....111

Makarov I.V., Stepanov P.D., Stepanov D.Yu., Lopukhov E.S.

First experience of using subcutaneous endoscopic plastic surgery for rectus abdominis diastasis and umbilical hernia using the scola method119

Potemina T.E., Volkova C.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V.

General issues of iron metabolism and pathogenesis of iron deficiency anemia.....125

Korymasov E.A., Krivoshchekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N.

Assessment of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with progressive obliterating lower limb atherosclerosis.....138

Zhukova N.N., Manzhos M.V., Khabibulina L.R., Aseeva E.V., Moiseeva T.V., Zhdanova M.V., Rodin I.I.

Dynamics of the level of sensitization to ragweed and wormwood in Samara in 2012–2017146

Shperling N.V., Svechnikova N.N., Shperling I.A., Korolev M.A., Rachkovskaya L.N., Kotlyarova A.A., Popova T.V., Letyagin A.Yu.

Experience in using a hygiene product containing modified sorbents for erosive and ulcerative-necrotic skin lesions.....153

Public health and health care

Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Olisov O.D., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Yaremin B.I., Khubutiya M.Sh.

Liver transplantation program at n. V. Sklifosovsky research institute of emergency medicine: stages, achievements and outlooks.....162

Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu.

Provider's informational and educational work in the field of human health preservation (literature review)174

Romanenko I.G., Lavrovskaya Ya.A., Lavrovskaya O.M., Ivanidenko V.A., Ovcharenko E.N., Postnikova O.N., Logadyr' T.A.

Problems associated with dental care in disabled people....186

Морфология и патология

УДК 616

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ТРЕХМЕРНОГО БИОАКТИВНОГО КАРКАСА С ЗАДАНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОЙ ГЕТЕРОЛОГИЧНОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ

¹Пономарева Ю.В., ¹Милякова М.Н., ¹Сарбаева Н.Н., ¹Атрашкова А.Е.,
¹Супильников А.А., ²Ваньков В.А.

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. Разработка новых имплантируемых материалов для регенерации кости остается актуальной проблемой, которая в настоящее время рассматривается с позиций тканевой инженерии. Такие продукты должны представлять собой биоактивный трехмерный матрикс, содержащий либо клетки, либо биологически активные белки в виде факторов роста, сигнальных молекул, либо необходимые гены и/или их продукты. В работе представлен фрагмент результатов исследований по технологии создания, путям достижения значимых качественных и количественных параметров свойств такого матрикса и оценена биосовместимость *in vivo* с использованием оригинальной модели критического дефекта костной ткани.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: децеллюляризация, костный матрикс, остеорегенерация, биосовместимость.

Для цитирования: Пономарева Ю.В., Милякова М.Н., Сарбаева Н.Н., Атрашкова А.Е., Супильников А.А., Ваньков В.А. Получение и исследование биосовместимости трехмерного биоактивного каркаса с заданными свойствами на основе децеллюляризованной гетерологичной костной ткани // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 5–14.



PRODUCTION AND BIOCOMPATIBILITY EVALUATION OF A THREE-DIMENSIONAL BIOACTIVE MATRIX WITH SPECIFIED PROPERTIES BASED ON DECELLULARIZED HETEROLOGOUS BONE TISSUE

¹Ponomareva Yu.V., ¹Milyakova M.N., ¹Sarbaeva N.N., ¹Atrashkova A.E.,
¹Supilnikov A.A., ²Vankov V.A.

¹Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,' Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. The development of new implantable materials for bone regeneration remains a challenging task that is currently being considered from the perspective of tissue engineering. Such products should consist of bioactive three-dimensional matrix containing either cells or biologically active proteins, including growth factors, signaling molecules, or specific genes and/or their products. The paper presents a fragment of results obtained within studies on technology of creation and ways to achieve significant qualitative and quantitative parameters of such a matrix and studies evaluating biocompatibility *in vivo* using the original model of a critical bone defect.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: decellularization, bone matrix, osteoregeneration, biocompatibility.

To cite: Ponomareva Yu.V., Milyakova M.N., Sarbaeva N.N., Atrashkova A.E., Supilnikov A.A., Vankov V.A. Production and biocompatibility evaluation of a three-dimensional bioactive matrix with specified properties based on decellularized heterologous bone tissue // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 5–14.

Кость на протяжении всей жизни сохраняет способность к ремоделированию и регенерации. Однако существует множество клинических состояний, когда регенеративный процесс нарушен или невозможен в полном объеме, особенно при ее критических дефектах [1]. Применительно к стоматологической практике, частично или полностью беззубые челюсти с течением времени подвергаются атрофии от умеренной до тяжелой, что значительно затрудняет, а порой делает невозможным процесс протезной реабилитации [2]. В настоящее время проблема дефицита костной ткани решается за счет остеопластики. В России сформировался рынок костных материалов, лидирующие позиции на котором принадлежат таким компаниям, как Geistlich Pharma AG, AAP Biomaterials GmbH, Tecoss S.R.L. Приоритет при выборе костных материалов зарубежного производства специалистами может быть объяснен их предсказуемым поведением в ране и воз-

можностью получения стабильных клинических результатов. Российские производители (АО «ОЭЗ «ВладМиВа», ООО «Конектбиофарм», ООО «БиОнова», ООО «Лиоселл», ООО «НПК «Полистом»), следуя трендам времени, продолжают завоевывать рынок костных материалов, но их суммарная доля остается невысокой.

Тем не менее, разработка новых материалов для регенерации кости остается актуальной проблемой, которая в свете последних тенденций стала рассматриваться с позиций тканевой инженерии. То есть, костный имплантат – это не только материал, обладающий в основном остеокондуктивными и, возможно, остеоиндуктивными свойствами, а биоактивный трехмерный матрикс, содержащий либо клетки, либо биологически активные белки в виде факторов роста, сигнальных молекул, либо необходимые гены и/или их продукты [3, 4]. Закономерно, что на пути создания продукта тканевой инженерии для восстановления

критических дефектов кости, является получение биоактивного трехмерного матрикса, при достижении определенных свойств которого возможен переход к следующим этапам.

Цель исследования: оценить биосовместимость децеллюляризованного костного матрикса *in vivo*, полученного по разработанному протоколу.

Материалы и методы

У свиней породы Ландрас обоего пола и весом более 100 кг сразу после забоя выделяли проксимальные и дистальные эпифизы бедренной и плечевой костей, а также позвонки грудного и поясничного отделов. Далее во влажной среде фосфатно-солевого раствора производили распил анатомических объектов в форме костных блоков, представленных исключительно пластинчатой костной тканью трабекулярного строения размерами 0,5×0,5×0,5 см; 0,5×0,5×1,0 см и 1,0×1,0×1,0 см. Распиленное сырье в зависимости от размера сортировали по партиям и сразу же погружали в 6 % раствор перекиси водорода, подогретый до 37 °С, и обрабатывали с использованием шейкера (GFL 3017) в режиме 135 оборотов в минуту. По истечении 3 часов костные блоки промывали фосфатно-солевым раствором. Затем этап обработки повторяли. Общее количество повторов составило от 6 до 8 и зависело, как от исходного состояния сырья, а именно от его пористости, так и от сохранения необходимой увлажненности в процессе предшествующего распила. Затем партии блоков помещали в воронку Бюхнера, через которую подавали непрерывный поток подогретой до 37 °С 6 % раствора перекиси водорода с моментальной аспирацией вакуумным отсосом (ОХПУ-4-01), при давлении 40–70 кПа. Циклы проточного промывания и аспирации повторяли не менее 5–6 раз. Затем каждую партию 6–8 раз при помощи шейкера в режиме 135 оборотов в минуту промывали подогретой до 37 °С дистилли-

рованной водой. Данный этап позволял провести отмывку компонентов, содержащихся в межтрабекулярных пространствах свиных костей. С целью удаления фрагментов клеток и их белков с поверхностей трабекул выполняли децеллюляризацию. Для этого использовали подогретый до 37 °С трехкомпонентный гипертонический раствор, включающий буфер Серенсена, трис и натрия хлорид. Обработку децеллюляризирующей смесью осуществляли при помощи шейкера в режиме 125 оборотов в минуту. Как только рабочий раствор мутнел, производили его смену. Децеллюляризацию на шейкере завершали при условии, что рабочий раствор оставался прозрачным. Затем, образцы децеллюляризованного костного матрикса переносили в воронку Бюхнера, через которую подавали непрерывный поток подогретого до 37 °С трехкомпонентного гипертонического раствора, а затем дистиллированной воды для снижения концентрации содержащихся ионов солей на поверхности трабекул. Все растворы, проходящие через образцы, аспирировали вакуумным отсосом при давлении 40–60 кПа.

С целью контроля качества децеллюляризации каждый костный блок просматривали в проходящем свете, а затем определяли его цвет, используя шкалу Vita. Блоки, имеющие какие-либо включения или цвет, отличный от В1 или С1 исключали из дальнейшей обработки.

Образцы децеллюляризованных костных блоков, прошедших контроль качества, подвергали дальнейшей децеллюляризации в сочетании с делипидизацией. Для этого применяли теплый (37 °С) 2 % раствор дезоксихолата натрия (AppliChem, Германия), приготовленный с использованием трисфосфатного буфера и панкреатической липазы (Sigma-Aldrich, Германия). При этом, активность последней в готовом растворе составляла не менее 100 ед/мл. Этап осуществляли при помощи шейкера в режиме 125 оборотов в минуту. Через каждые 3 часа процесс обработки на шейкере останавливали, делали проточное промыв-

вание идентичным раствором (по завершению дистиллированной водой) с аспирацией жидкостей через воронку Бюхнера.

Деминерализацию блоков осуществляли при помощи 0,5 М раствора соляной кислоты, периодически его меняя.

Финальную отмывку осуществляли дистиллированной водой, а затем фосфатно-солевым раствором при помощи шейкера.

Для определения содержания нейтральных липидов в децеллюляризованном костном матриксе использовали унифицированный метод определения триглицеридов по глицерину после предварительной подготовки образцов протеиназой K (Sigma-Aldrich) при 60 °С. Результат признавали удовлетворительным только при полном отсутствии триглицеридов в образцах. Если получали значение отличное от нуля, то все образцы партии подвергали повторной обработке раствором дезоксихолата натрия с добавлением липазы, но с более низкой концентрацией действующих компонентов.

Для оценки белков в составе матрикса в камере VE-20 (Helicon) проводили электрофорез в полиакриламидном геле по системе Лэммли. Полученные гели окрашивали кумасси G-250. В качестве стандартов молекулярной массы использовали Thermo Scientific™ RageRuler™ Brad Range Unstained Protein Ladders.

Стерилизацию децеллюляризованных костных матриксов осуществляли согласно разработанному протоколу раствором надуксусной кислоты с последующей отмывкой и упаковкой в герметично закрывающиеся пластиковые емкости с добавлением разбавленного стерильного буфера Серенсена. В качестве вторичной упаковки служили фольгированные запаивающиеся пакеты. Хранение образцов осуществляли при комнатной температуре.

Оценка биосовместимости образцов децеллюляризованного костного матрикса *in vivo* проведена на основании результатов тестов *in vitro*, подтвердивших отсутствие острой токсичности.

Биосовместимость изучена на лабораторных крысах ($n = 18$) обоюбого пола с массой тела 280 ± 50 грамм. При организации эксперимента были соблюдены все требования, предъявляемые к планированию и проведению исследований с участием биологических систем.

Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Для анестезии и аналгезии крыс использовали комбинированный препарат золетил (3 мкг/кг) в сочетании с рометаром (2 мкг/кг), вводимые парентерально. Эвтаназию осуществляли теми же ветеринарными препаратами, но в летальной дозировке.

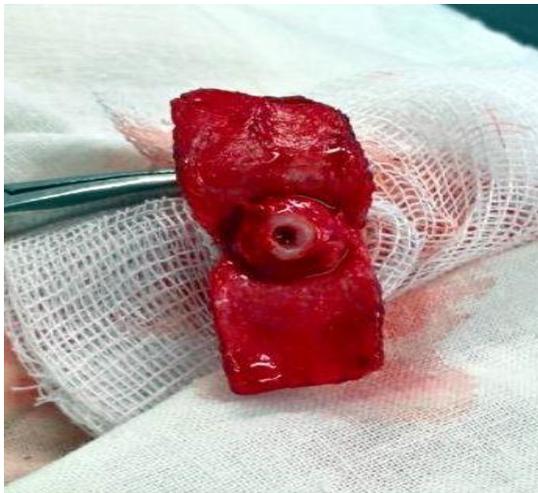
Для оценки тканевой реакции на имплантацию децеллюляризованных костных матриксов использовали экспериментальную модель, заключающуюся в выполнении операции экзартикуляции на уровне С4 позвонка хвостового отдела. Для этого в положении крысы на животе сдвигали кожу хвоста к его корню и накладывали циркулярную давящую повязку. На уровне хвостовых С4-С5 позвонков производили рассечение кожи справа и слева с формированием двух полулунных лоскутов. Поэтапно лигировали и перевязывали дорсальную и боковые вены, группу мелких вен, расположенных ниже тела С4 позвонка, а также брюшную артерию. Острым путем между С4-С5 позвонками пересекали связки и межпозвоночный диск, после чего ослабляли давящую повязку для контроля гемостаза. Далее производили дебридмент хряща на дистальной поверхности С4, а затем в краниальном направлении стоматологическим бором формировали канал диаметром 4 мм и глубиной 6 мм (рис. 1, а). В канал (объем 75,4 мм³) имплантировали образец предварительно смоделированного и несколько большего по размерам децеллюляризованного костного матрикса ($n = 12$). У контрольных животных ($n = 6$) выполняли ложную операцию, при которой костный канал ничем не заполняли. На кожу культи накладывали отдельные узловые

швы (рис. 1, б). На поверхность раны наносили асептическое покрытие (террамицин спрей 2,5 %).

В послеоперационном периоде ежедневно осматривали крыс, фиксировали основные физиологические показатели, состояние кожи хвоста и наложенных швов, наличие патологического отделяемого из раны. Швы снимали на 5–6 сутки. Срок наблюдения за экспериментальными животными составил 28, 45 и 90 суток, соответственно.

По наступлению контрольных сроков у животных после эвтаназии производили

отсечение фрагментов культей хвостов в пределах С4-позвонков. Фиксацию полученного биоматериала осуществляли в 10 % нейтральном растворе формалина, после чего промывали, декальцинировали, обезжовивали, заливали в парафин, изготавливали серийные срезы толщиной 4 мкм и окрашивали гематоксилином-эозином, пикросириусом красным, пикрофуксином по Ван Гизон. Морфологическую оценку клеточно-тканевой реакции на имплантированные образцы проводили при помощи световой микроскопии (Olympus 55i, Япония).



а



б

Рис. 1. Модель внутрикостной имплантации крысе при исследовании биосовместимости децеллюляризованного костного матрикса: а – сформированный внутрикостный канал в С4-позвонке хвостового отдела крысы; б – ушитая культя хвоста крысы, после экзартикуляции на уровне С4-позвонка

Полученные результаты и их обсуждение

Продукты на основе аллогеной и ксеногенной костной ткани хорошо известны своими остеокондуктивными, а некоторые – остеоиндуктивными свойствами. Но каждый из них, в зависимости от технологии (условий отбора, скрининга сырья, его обработки, консервации, стерилизации), используемой производителем, проявляет большую вариабельность своих свойств [5]. Это продемонстрировано на примере сравнительного анализа нескольких, казалось бы, идентичных по заявленным свойствам готовых продуктов, отличающихся

друг от друга не только остеоиндуктивными свойствами, но и манипуляционными. Итогом таких отличий становятся разные клинические результаты [6].

Остеоиндуктивный потенциал децеллюляризованных костных матриксов может быть повышен путем введения соответствующих факторов роста. Последние обеспечивают хемотаксис, пролиферацию и дифференцировку клеточного микроокружения [7]. Введение соответствующих факторов требует тщательной подготовки поверхности децеллюляризованного костного матрикса при полном сохранении молекулярной структуры коллагена в его составе.

Разрабатывая протокол получения децеллюляризованного костного матрикса, в качестве основных задач, были поставлены: во-первых, «избыточность» технологии, которая, независимо от исходного объема сырья, позволяла получать готовый продукт (рис. 2, а). При этом, в качестве контрольного показателя было принято полное отсутствие нейтральных липидов на поверхности децеллюляризованной гетерологичной кости. Известно, что липиды на поверхности любых материалов способны образовывать гидрофобную пленку, делая недоступными химически активные группы молекул коллагена, что после имплантации затрудняет процессы естественной адсорбции белков, выступающих в роли факторов миграции и адгезии для клеток. Кроме того, липиды под действием ряда химических и физических факторов легко подвергаются окислению с образованием высокотоксичных продуктов на поверхности продукта, предназначенного для имплантации.

Второй задачей при разработке протокола и получении матрикса было сохранение молекулярной структуры коллагена при максимально полном удалении клеточных белков. Электрофоретическое разделение белков матрикса показало, что основным его компонентом являлся коллаген (белковые фракции с молекулярной массой около и более 150 кДа). Других полос на электрофореграммах, свидетельствующих о наличии иных белков в составе образцов, не было выявлено.

За счет сохранения молекулярной структуры коллагена, упругие свойства которого известны, готовые образцы можно было легко сжать, после чего они расправлялись, восстанавливая исходную форму (рис. 2, б). Кроме того, они легко моделировались любым режущим инструментом.

Следующим критическим моментом в технологии получения децеллюляризованных костных матриксов является процесс консервации и стерилизации, поскольку они в значительной степени могут влиять

на молекулярную структуру нативного коллагена.

Нативный коллаген легко формирует водородные связи за счет карбоксилсодержащих аминокислот и ионные связи. За счет их формирования возможно проследить неизмененную структуру фиксированных коллагенсодержащих тканей при использовании гистологических красителей. Изменение структуры коллагена может происходить при обработке нативных тканей кислотами, спиртами, эфирами, физическими факторами. Так, потеря молекул воды из тройной спирали коллагена при лиофилизации приводит не только к структурным, но и конформационным изменениям этого белка [8]. Поэтому был выбран влажный способ консервации матрикса, что облегчало его манипуляционные свойства, так как отсутствовала необходимость выполнения регидратации перед имплантацией. На следующих этапах создания ткане-инженерной конструкции это позволит проводить длительное культивирование такого матрикса совместно с клетками или выполнить его молекулярную модификацию (рис. 2, в).

Имплантация образцов децеллюляризованного костного матрикса не вызвала каких-либо осложнений в послеоперационном периоде у крыс вплоть до завершения всего эксперимента.

При исследовании макрообъекта на 28 сутки, представленного С4-позвонком крысы, не было отмечено значимого снижения объема имплантированной гетерологичной децеллюляризованной костной ткани у наружного края ранее сформированного костного канала. При гистологическом исследовании отмечено, что имплантированный материал равномерно выполнял весь объем костного канала и легко идентифицировался по эозинофильно окрашенным трабекулам гетерологичной костной ткани, включающих лакуны. Межтрабекулярные пространства имплантата содержали единичные клетки фибробластического и лимфоцитарного ряда, а также очаги грануля-

ционной ткани, в просвете сосудов которой содержались эритроциты. В области дна и боковых стенок дефекта признаки регенерации костной ткани, которая на этом сроке была представлена новообразованными трабекулами с широкими лакунами, содер-

жащими остециты с гиперхромными ядрами (рис. 3, а). На периферии новообразованных трабекул присутствовали единичные остеобласты. В кортикальной пластине небольшие очаги лакунарной резорбции.



а



б



в

Рис. 2. Децеллюляризованный костный матрикс: а – после этапа децеллюляризации и делипидизации; б – образец объемом 1 см³; в – стерильные образцы в упаковке

На макропрепаратах ложнооперированных животных к 28 суткам сохранялся видимый дефект костной ткани. На микропрепаратах преимущественно дно полости было заполнено незрелой костной тканью в виде трабекул, на периферии которых присутствовали группы из единичных остеобла-

стов. В области боковых стенок – очаги грануляционной ткани. В кортикальной пластинке – признаки лакунарной резорбции.

К 45-м суткам на макропрепарате С4-позвонка имплантированный материал был расположен на уровне наружного края костного канала. На свободной поверхно-

сти децеллюляризованного костного матрикса хорошо прослеживались мелкие, заполненные кровью сосуды. Гистологическое исследование показало, что имплантированные образцы сохраняли трабекулярное строение гетерологичной костной ткани и идентично нативной костной ткани позвонка крысы воспринимали красители. Межтрабекулярные пространства имплантата были неравномерно заполнены грануляционной тканью, включающей в основном клетки фибробластического ряда, а также единичные лимфоциты. Основные изменения заключались в сокращении объема канала, в среднем, на половину от его первоначального диаметра за счет продолжающегося центростремительного роста новообразованной костной ткани, в том числе по поверхности трабекул матрикса (рис. 3, б). В кортикальной пластине сохранялись очаги лакунарной резорбции.

На 45-е сутки в контрольных макропрепаратах по-прежнему сохранялся видимый дефект костной ткани. При гистологическом исследовании дефект со стороны дна не более, чем на одну треть был заполнен незрелой костной тканью. Центральная часть канала содержала грануляционную ткань с примесью единичных лимфоцитов. В кортикальной пластине процессы выраженной лакунарной резорбции.

К 90-м суткам наружный край имплантированного децеллюляризованного матрикса находился на одном уровне относительно свободного края смоделированного дефекта. Трабекулярная структура имплантированного матрикса хорошо прослеживалась только в верхней трети костного канала. Большая часть дефекта была представлена зрелой пластинчатой костной тканью (рис. 3, в). Кортикальная пластинка на этом сроке значительно утолщена.

На макропрепаратах группы ложнооперированных животных к 90-м суткам сохранялись видимые экспериментальные

дефекты в позвонках. На микропрепаратах полость менее, чем на половину была заполнена пластинчатой костной тканью с единичными сформированными остеонами. Большая часть объема дефекта включала фиброзную ткань с очагами отека, дезорганизации коллагеновых волокон, элементами грануляционной ткани и единичными клетками воспаления. Кортикальная пластинка включала очаги лакунарной резорбции.

Костные дефекты, сформированные в теле С4-позвонка крыс общим объемом более 0,5 см³, являются критическими, поэтому процессы репаративной регенерации в отсутствие остеопластического материала протекают по типу субституции. Эти данные подтвердились для группы ложнооперированных животных. К концу эксперимента у этих крыс полость содержала и костную ткань и фиброзную с признаками ремоделирования последней.

Децеллюляризованный костный матрикс при имплантации в сформированную полость не препятствовал миграции клеток вглубь материала. В присутствии матрикса протекали процессы репаративной регенерации, определяемые по центростремительному росту костной ткани, замещающей грануляционную, однако полностью не завершившиеся к трем месяцам с момента его имплантации. Большое число новообразованных сосудов в структуре матрикса позволяло судить об его ангиогенном потенциале, однако это требует проведения дополнительных исследований. Характерно, что ни на одном из сроков не были обнаружены остеокластоподобные клетки, выявляемые на поверхности большинства ксеногенных материалов [9], что свидетельствовало о его биосовместимости, неспособности индуцировать воспалительную реакцию гранулематозного типа, при возможном течении регенеративных процессов непосредственно на поверхности матрикса.

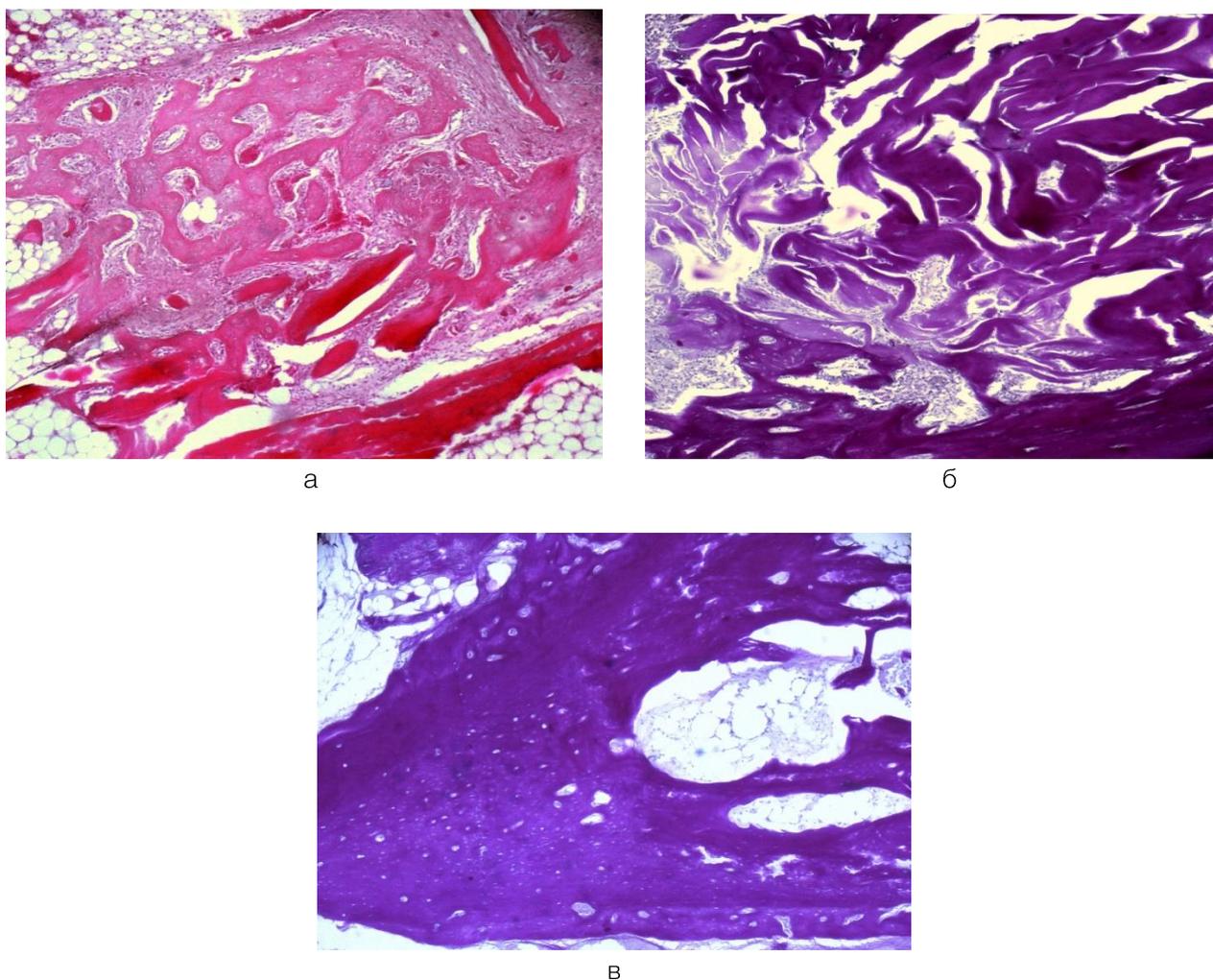


Рис. 3. Морфологические изменения в смоделированном канале при имплантации деминерализованного костного матрикса: а – новообразованные трабекулы костной ткани вокруг трабекул матрикса в дне канала через 28 суток. Окраска гематоксилином и эозином. х60; б – локус формирования пластинчатой костной ткани (появление гаверсовых каналов в трабекулах) на уровне средней трети канала и сохранение трабекулярной структуры матрикса в средней и верхней третях канала через 45 суток. Окраска пикрофуксином по Ван Гизон. х60; в – трабекулярные структуры, представленные пластинчатой костной тканью, заполняющие канал через 90 суток. Окраска пикрофуксином по Ван Гизон. х60

Литература / References

- 1 Dimitriou R., Jones E., Mc Gonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions // BMC Med. – 2011. – Vol. 966.
- 2 Reich K.M., Huber C.D., Lippnig W.R., Ulm C., Watzek G., Tangl S. Atrophy of the residual alveolar ridge following tooth loss in an historical population // Oral Dis. – 2011. – Vol. 17 (1). – P. 33-44.
- 3 Chen Y. Orthopaedic application of gene therapy // J Orthop Sci. – 2001. – Vol. 6. – P. 199-207.
- 4 Calori G.M., Donati D., Di Bella C., Tagliabue L. Bone morphogenetic proteins and tissue engineering: future directions // Injury. – 2009. – P. 40 (Suppl 3). – P. S67-76.
- 5 Winkler T., Sass F.A., Duda G.N., Schmidt-Bleek K. A review of biomaterials in bone defect healing, remaining shortcomings and future opportunities for bone tissue engineering: The unsolved challenge // Bone Joint Res. – 2018. – Vol. 7(3). – P. 232-243.
- 6 Kumar P., Vinitha B., Fathima G. Bone grafts in dentistry // J Pharm Bioallied Sci. – 2013. – Vol. 5 (Suppl. 1). – P. S125-S127.
- 7 Sharma P., Kumar P., Sharma R., Bhatt V.D., Dhot P.S. Tissue Engineering; Current Status & Futuristic Scope // J Med Life. – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 225-229.

- 8 Rodríguez-Ares M.T., López-Valladares M.J., Touriño R., Vieites B., Gude F., Silva M.T., Couceiro J. Effects of lyophilization on human amniotic membrane // Acta Ophthalmol. – 2009 – Vol. 87(4). – P. 396-403.
- 9 Bonarcev A.P., Muraev A.A., Deev R.V., Volkov A.V. Material-associirovannaya kostnaya rezorb-ciya // STM. – 2018. – T. 10, № 4. – S. 26–33.

Авторская справка

Пономарева Юлия Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Милякова Марина Николаевна

кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Сарбаева Наталья Николаевна

кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Атрашкова Александра Евгеньевна

ординатор, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Супильников Алексей Александрович

кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности заведующий кафедрой морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Ваньков Владимир Александрович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, руководитель направления «Ветеринария», Самара, Россия

УДК 611.136.7

ОЦЕНКА АНАТОМИИ ДОБАВОЧНЫХ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹Мурушиди М.Ю., ²Колсанов А.В., ²Толстов А.В.

¹Клинический госпиталь ИДК ГК «Мать и дитя», Самара
²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. Мочекаменная болезнь остается одним из самых распространенных заболеваний в мире с заболеваемостью в различных странах от 4 до 10 % взрослого населения. Одним из важных этапов лечения этих пациентов является хирургический. Понимание индивидуальной вариантной анатомии почечных артерий играет важную роль в удалении камней почки, так как от наличия и расположения добавочных сосудов зависит планирование оперативного доступа. В нашем исследовании был проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости различных вариантов строения почечных артерий на выборке из 152 пациентов, которые проходили компьютерную томографию почек в период с марта 2018 по март 2019 в клиническом госпитале ИДК. Из 304 почек различные варианты добавочных артерий были нами встречены в 92 случаях, что составило 30,3 %. В трех почках (1,9 %) были выявлены 2 добавочные артерии. Большее количество добавочных артерий было зафиксировано слева 55 (59,8 %) случаев.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: добавочные почечные артерии, вариантная анатомия почек, компьютерная томография.

Для цитирования: Мурушиди М.Ю., Колсанов А.В., Толстов А.В. Оценка анатомии добавочных почечных артерий по данным компьютерной томографии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 15–21.

ASSESSMENT OF ADDITIONAL RENAL ARTERIES USING COMPUTED TOMOGRAPHY

¹Murushidi M.Yu., ²Kolsanov A.V., ²Tolstov A.V.

¹Clinical Hospital IDK, 'Mother and Child' Company Group, Samara
²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. Urolithiasis remains one of the most common diseases in the world, with its prevalence in adults varying from 4% to 10% in different countries. Surgery is one of the most important stages of treatment in such patients. Understanding of individual anatomical variants of the renal arteries plays an important role in the removal of kidney stones, because surgical approach depends on the presence and location of additional vessels. In this retrospective study, we analyzed the frequency of different variants of renal artery structure in 152 patients who had undergone computed tomography of the kidneys between March 2018 and March 2019 at the IDK clinical hospital. In 92 out of 302 kidneys assessed (30.3%), we found different variants of additional renal arteries. In three kidneys, we found 2 additional renal arteries. In 55 cases (59.8%), additional arteries were found in the left kidney.



Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: additional renal arteries, variants of kidney anatomy, computed tomography.

To cite: Murushidi M.Yu., Kolsanov A.V., Tolstov A.V. Assessment of additional renal arteries using computed tomography // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 15–21.

Введение

Внедрение в повседневную практику малоинвазивных операций обуславливает более жесткие требования к оценке индивидуальной анатомии на предоперационном этапе [1]. Персонализированный подход к планированию операции у каждого конкретного пациента и глубокое знание сосудистой анатомии почки являются залогом меньшего количества осложнений и большей эффективности вмешательств как при открытых и лапароскопических, так и при эндоваскулярных вмешательствах [2]. Основным прижизненным методом персонализированного изучения анатомии почечных артерий у конкретного пациента наряду с классической ангиографией является компьютерная томография [3].

Понимание трехмерной анатомии почки и ее сосудов является критическим фактором при планировании чрескожных вмешательств, так как в момент проведения инструмента практически отсутствует возможность визуальной оценки траектории, а значит она должна быть максимально спланирована на предоперационном этапе с учетом индивидуальных анатомических особенностей [4].

Для планирования операции хирургу мало анализировать только аксиальные, фронтальные или сагиттальные срезы, полученные при стандартной компьютерной томографии, для представления строения органа, его точного положения и взаимодействия с окружающими тканями необходим механизм, позволяющий представлять данные в объеме [5]. Объемное 3D-моделирование позволяет хирургу спланировать точки пункционного доступа, трассу пункционной иглы и, следовательно, последующих проводящих игл и троакаров,

что особенно актуально при чрескожном доступе [6].

Цель исследования: изучить прижизненную вариантную анатомию почечных артерий по данным компьютерной томографии с трехмерным моделированием.

Материалы и методы

В период с марта 2018 г. по март 2019 г. включительно на базе урологического отделения клинического госпиталя ИДК была проведена компьютерная томография органов брюшной полости (ОБП) и КТ-урография с внутривенным болюсным контрастированием 153 пациентам. В исследование не был включен 1 пациент с подковообразной почкой. Всего было исследовано 304 почки.

Для оценки топографо-анатомического расположения почек и строения их артериального русла были применены методы 3D-реконструирования данных, полученных при компьютерной томографии. Исследование проводилось на 128-срезовом компьютерном томографе Revolution Evo (GE) с использованием автоматического 2-колбового инжектора Stellant D (Bayer Medrad). Для получения 3-мерных изображений использовались программы «Автоплан» и «VessellQ Xpress» с загрузкой в них данных в формате DICOM. В качестве контрастного препарата у всех пациентов использовался препарат Омнипак 350 (Йогексол 755 мг/мл, GE) из расчета 0,8–1,0 мл/кг.

Результаты

На предмет наличия добавочных артерий нами была изучена персональная анатомия 304 почек у 152 пациентов. Добавочные артерии были встречены нами в 92 (30,3 %) случаях. Большинство добавочных

артерий нами было встречено слева. Справа было выявлено 37 (40,2 %) почек, содержащих добавочные артерии. Слева было выявлено 55 (59,8 %) почек с добавочными артериями (табл. 1).

Наиболее часто встречалась одна добавочная артерия, отходящая самостоятельным стволом от латеральной или передней поверхности аорты к верхнему или

нижнему полюсу. Добавочная артерия могла отходить выше основной почечной артерии или ниже ее (рис. 1).

При этом вне зависимости от места отхождения добавочной артерии относительно ствола основной почечной артерии, добавочная артерия могла участвовать в кровоснабжении любого сегмента почки (рис. 2).

Таблица 1. Частота выявленных добавочных артерий

Сторона	Нет добавочных артерий		Одна добавочная артерия		Две добавочных артерии	
	п	%	п	%	п	%
Справа	115	75,7	36	23,7	1	0,6
Слева	97	63,8	53	34,9	2	1,3

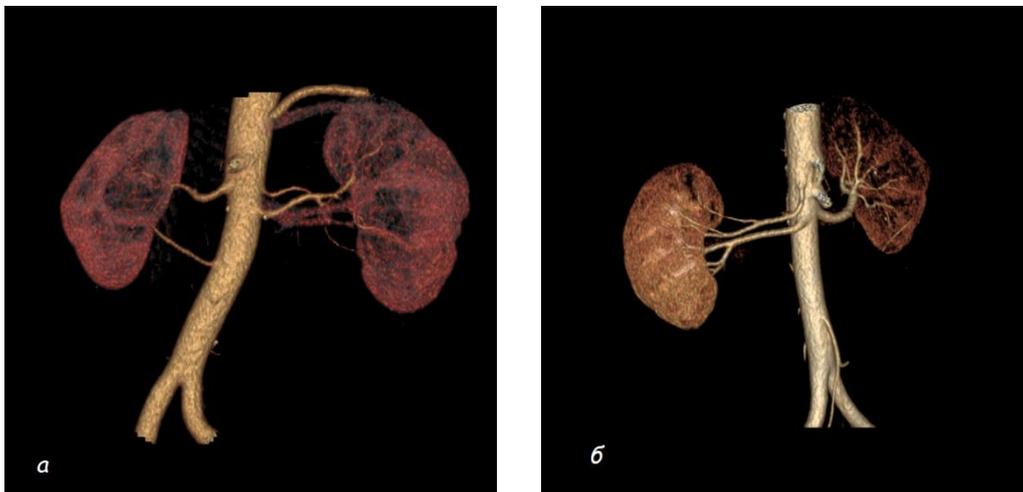


Рис. 1. Компьютерная томография, 3D-реконструкция: а – добавочная артерия справа отходит от боковой стенки аорты ниже основной почечной артерии; б – добавочная артерия справа отходит от боковой стенки аорты выше основной почечной артерии

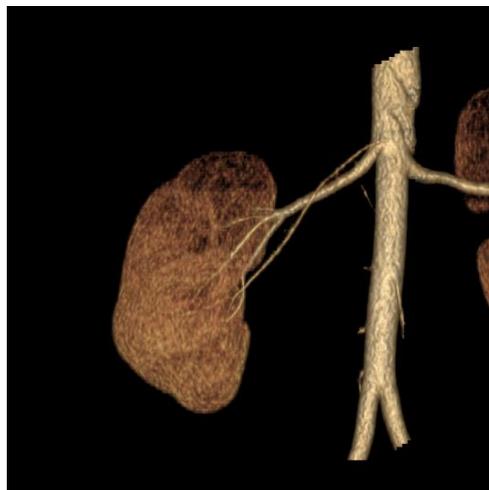


Рис. 2. Компьютерная томография, 3D реконструкция. Добавочная артерия справа отходит выше основной почечной артерии и кровоснабжает нижний сегмент почки

Добавочная артерия без учета стороны отходила от аорты выше почечной и направлялась к верхнему сегменту в 46 (50,0 %) случаях. Отходила выше почечной и направлялась к нижнему сегменту – у 8 (8,7 %) почек. У 24 почек (26,1 %) добавочная артерия отходила от аорты ниже почечной артерии и кровоснабжала нижний сегмент почки. Еще в 5 (5,4 %) случаях добавочные артерии либо отходили на одном уровне с основной почечной артерией, ли-

бо отходя выше, либо ниже основной артерии направлялись не к полюсам почки, а к воротам и кровоснабжали передний или задний сегменты. Кроме того, 9 (9,8 %) добавочных почечных артерий отходили единым устьем с основной, направляясь при этом в подавляющем большинстве случаев (8/9) к верхнему полюсу почки. Подробно распределение вариантов отхождения и кровоснабжения единственной добавочной артерии представлено в таблице 2.

Таблица 2. Варианты отхождения добавочных артерий без учета их количества

Место отхождения	Сегмент	Справа		Слева	
		п	%	п	%
Ниже почечной артерии	Верхний	0	0,0	0	0,0
	Нижний	9	24,3	15	27,3
	Прочие*	1	2,7	1	1,8
Выше почечной артерии	Верхний	19	51,4	27	49,1
	Нижний	4	10,8	4	7,3
	Прочие*	1	2,7	2	3,6
От устья почечной		3	8,1	6	10,9
Итого		37		55	

*К прочим относилось кровоснабжение добавочной артерией одного из передних или заднего сегментов, а также 1 случай отхождения добавочной артерии на уровне основной почечной артерии

Вариант, когда добавочная артерия отходила выше почечной артерии, но при этом принимала участие в кровоснабжении нижнего сегмента почки, встречался достаточно редко. Вариант, при котором добавочная почечная артерия отходила ниже основной почечной артерии и кровоснабжала верхний почечный сегмент, нами встречен не был.

В тех случаях, когда добавочная почечная артерия отходила от устья основной почечной артерии (9 почек (9,8 %)) от варианта раннего деления почечной артерии ее отличали значительно меньший диаметр, протяженный ход и вхождение в почку за пределами ворот, обычный ход и дальнейшее деление основной почечной артерии (рис. 3).

Из прочих вариантов нам встретилась добавочная артерия, отходившая от перед-

ней поверхности аорты ровно на уровне основной почечной артерии и кровоснабжавшая верхний сегмент правой почки. Еще у двух пациентов добавочная артерия отходила выше почечной артерии и кровоснабжала верхний передний сегмент почек (1 справа и 2 слева). У двух пациентов добавочная артерия отходила ниже основной почечной артерии и кровоснабжала задний сегмент почки (1 справа и 1 слева).

Среди вариантов отхождения добавочной артерии ниже почечной артерии интересным является вариант отхождения левой почечной артерии от левой общей подвздошной артерии с последующим вхождением в почку в области нижнего полюса вне ворот почки (рис. 4).

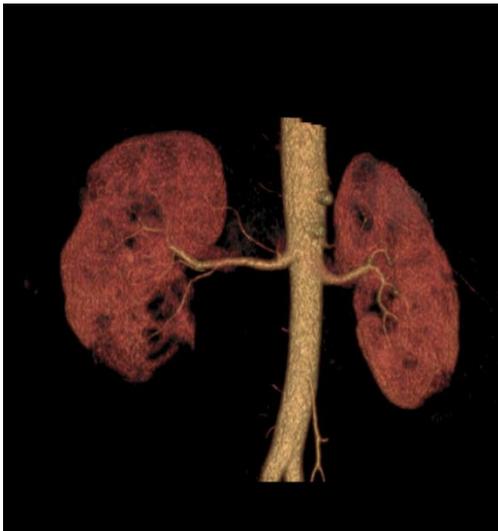


Рис. 3. Компьютерная томография, 3D-реконструкция. Добавочная артерия справа отходит от устья основной почечной артерии и кровоснабжает верхний сегмент почки, входя в него вне ворот

В 10 (10,9 %) случаях единственная добавочная артерия была и у левой, и у правой почки одновременно. На рис. 5 представлен вариант, при котором правая добавочная артерия отходит ниже основной правой почечной артерии и, следуя латерально, входит в почку в области ворот, кровоснабжая нижний сегмент почки. При этом слева добавочная почечная артерия отходит от аорты выше основной почечной артерии, проходит сзади от нее и спускается к нижнему полюсу левой почки, входя в нее вне ворот, и кровоснабжает нижний сегмент почки.

Еще одним вариантом анатомического строения добавочной артерии является вариант, когда добавочная артерия по типу строения, диаметру, ходу и типу ветвления, включая ветви 1-го и 2-го порядков, идентична основной. При этом почка имеет стандартное строение чашечно-лоханочной системы (рис. 6).

В данном случае нижняя почечная артерия отдает ниже-полюсную ветвь и ветвь к переднему нижнему сегменту (все

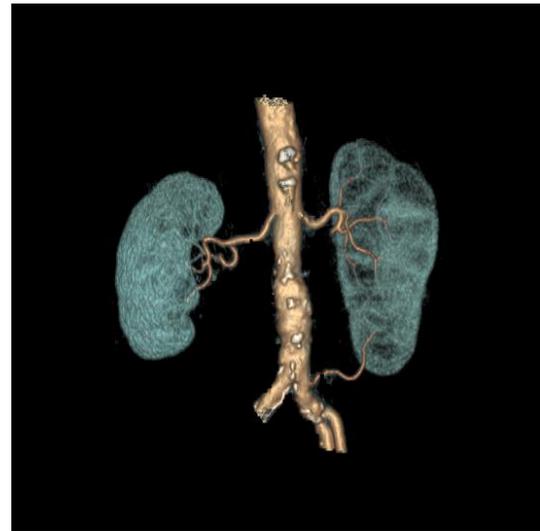


Рис. 4. Компьютерная томография, 3D-реконструкция. Добавочная артерия слева отходит от левой общей подвздошной артерии и кровоснабжает нижний сегмент левой почки

ветви имеют рассыпной тип строения), верхняя почечная артерия отдает переднюю ветвь магистрального типа, от которой отходят ветви к переднему верхнему и верхнему сегментам, и заднюю ветвь рассыпного типа, от которой отходят ветви к заднему и верхнему сегментам. Диаметр устья верхней почечной артерии при этом больше нижней, но незначительно 5,4 мм против 5,1 мм, диаметр проксимального отдела также больше, но в еще меньшей степени 5,2 мм против 5,0 мм.

В трех случаях нами были встречены две добавочные артерии с одной стороны. Два случая слева и один справа. При этом в двух случаях артерии имели достаточно прямой ход, небольшой диаметр, отходили ниже основной почечной артерии и кровоснабжали нижний и передний нижний сегменты, а в одном случае одна добавочная артерия отходила ниже основной и направлялась к нижнему сегменту, а вторая отходила выше почечной артерии и кровоснабжала верхний сегмент, имея при этом магистральный тип ветвления (рис. 7).

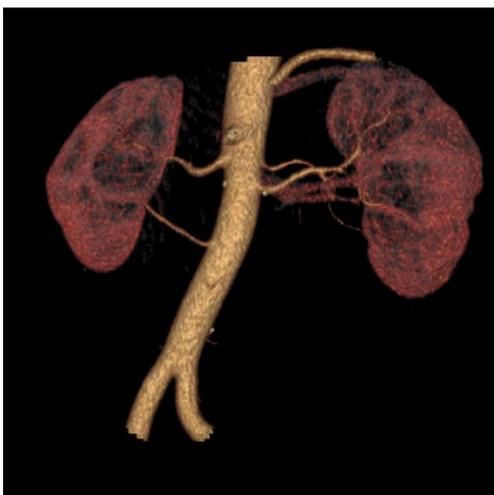


Рис. 5. Компьютерная томография, 3D-реконструкция. Добавочная артерия справа отходит от аорты ниже основной почечной артерии и кровоснабжает нижний сегмент, входя в почку в области ворот, добавочная артерия слева отходит от аорты выше основной почечной артерии и кровоснабжает нижний сегмент, входя в почку вне ворот

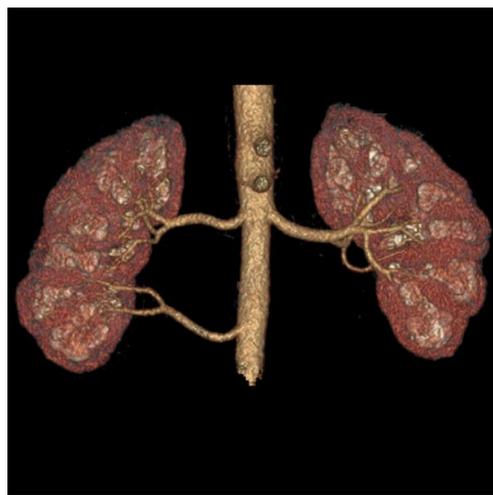


Рис. 6. Компьютерная томография, 3D-реконструкция. Две равнозначные почечные артерии справа



Рис. 7. Компьютерная томография, 3D-реконструкция. Две добавочные почечные артерии отходят ниже основной. Одна отходит от боковой стенки аорты и, войдя в почку через ворота, кровоснабжает передний нижний сегмент, вторая отходит от передней поверхности аорты и кровоснабжает нижний сегмент, входя в почку вне ворот

Выводы

Компьютерная томография с последующей трехмерной реконструкцией позволяет достоверно оценить наличие дополнительных артерий, их количество, варианты строения и ход. Добавочные почечные артерии встречаются примерно у трети паци-

ентов и имеют высокую вариабельность расположения. При планировании вмешательств в области ворот почек рутинная мультиспиральная КТ-ангиография с трехмерной реконструкцией может быть рекомендована в плане предоперационной подготовки пациентов.

Литература / References

- 1 Izuchenie variantnoj anatomii arterij verhnego etazha bryushnoj polosti na osnove komp'yuterno-go modelirovaniya / A.V. Kolsanov [i dr.] // Zhurnal anatomii i gistopatologii. – 2017. – № 3 (6). – S. 38–43. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2017-6-3-38-43>
- 2 Differences in the percutaneous nephrolithotomy practice patterns among Latin American urologists with and without endourology training / B.O. Manzo [et al.] // Int Braz J Urol. – 2018. – № 44 (3). – P. 512–523. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2017.0599>
- 3 Ivancov A.V. Anatomicheskaya ocenka istochnikov krovosnabzheniya pochek // Zhurnal anatomii i gistopatologii. – 2017. – № 4 (6). – S. 69–75. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2017-6-4-69-75>
- 4 Image quality and pathology assessment in CT Urography: when is the low-dose series sufficient? / B. Kataria [et al.] // BMC Med Imaging. – 2019. – № 19 (1). – P. 64. <https://doi.org/10.1186/s12880-019-0363-z>
- 5 How much dose can be saved in three-phase CT urography? A combination of normal-dose corticomedullary phase with low-dose unenhanced and excretory phases / P. Dahlman [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2012. – № 199. – P. 852–860. <https://doi.org/10.2214/ajr.11.7209>
- 6 Maj V.P., Mel'man S.V. Ob"emnaya vizualizaciya v komp'yuternoj tomografii // Vestnik komp'yuternyh i informacionnyh tekhnologij. – 2015. – № 8 (134). – S. 51–56. <https://doi.org/10.14489/vkit.2015.08.pp.051-056>

Авторская справка

Мурушиди Михаил Юрьевич

врач-уролог, заведующий урологическим отделением, Клинический госпиталь ИДК ГК «Мать и дитя», Самара, Россия
e-mail: murushidi@gmail.com

Колсанов Александр Владимирович

доктор медицинских наук, профессор РАН, ректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: rector@samsmu.ru

Толстов Анатолий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: tolstovanatoly@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ВЕНЫ ЛАББЕ И ДРЕНАЖНЫХ ВЕН ТЕМПОРОБАЗАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЛАТЕРАЛЬНЫМ ДОСТУПАМ

¹Люнькова Р.Н., ²Лопанчук П.А., ²Гущин А.В., ^{1,2}Мишурина Е.А.,
²Бендосенко В.А., ³Крылов В.В.

¹ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва

²МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Резюме. Латеральные доступы (стандартные подвисочные, спектр латеральных и комбинированных базальных доступов) обеспечивают подход к скату, петроклиальной области, церебеллопонтинному (мостомозжечковому – ММУ) углу, латеральным и заднелатеральным отделам кавернозного синуса. Тракция височной доли и тенториотомия являются их основными этапами. Сложность выполнения латеральных доступов обусловлена топографией рельефа основания черепа, расположением мест впадения вены Лаббе и крупных вен медиобазальной поверхности ГМ, дренирующих латеральную и базальную поверхность височной доли в магистральные венозные коллекторы. Вена Лаббе и дренажные височные вены находятся в зоне оси операционного действия и существенно ограничивают или препятствуют активной тракции мозга. Поэтому сохранение вены Лаббе и дренажных височных вен имеет первостепенное значение при выполнении латеральных доступов. Распределение мест впадений дренажных вен и нижней анастомотической вены Лаббе в синусы значительно варьирует. В связи с чем изучение микрохирургической анатомии вен, дренирующих височную долю и вены Лаббе, является важным аспектом хирургии основания черепа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: вена Лаббе, форма черепа, синодуральный угол, тип венозного анастомоза, дренажные вены височной доли, венозная звезда, латеральный доступ.

Для цитирования: Люнькова Р.Н., Лопанчук П.А., Гущин А.В., Мишурина Е.А., Бендосенко В.А., Крылов В.В. Хирургическая анатомия вены Лаббе и дренажных вен темпоробазальной поверхности височной доли применительно к латеральным доступам // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 22–37.



SURGICAL ANATOMY OF THE VEIN OF LABBE AND VEINS DRAINING THE TEMPOROBASAL SURFACE OF THE TEMPORAL LOBE AND THEIR ROLE IN LATERAL APPROACHES

¹Lyunkova R.N., ²Lopanchuk P.A., ²Gushchin A.V., ^{1,2}Mishurinskaya E.A.,
²Bendosenko V.A., ³Krylov V.V.

¹State Budgetary Healthcare Institution 'V.P. Demikhov City Clinical Hospital No. 68,'
Moscow Healthcare Department, Moscow

²Multi-profile Accreditation and Simulation Center, Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,' Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'A.I. Evdokimov Moscow State University
of Medicine and Dentistry', Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Abstract. Lateral approaches (standard subtemporal and a number of lateral and combination basal approaches) ensure access to the clivus, petroclival area, cerebellopontine angle (CPA), and lateral and posterolateral portions of the cavernous sinus. The complexity of surgeries performed via lateral approaches is attributed to the topography of the skull base, location of the sites where the vein of Labbe unites with large veins of the mediobasal surface of the brain, draining the lateral and basal surface of the temporal lobe into major venous collectors. The vein of Labbe and veins draining the temporal lobe are located in the area of operational axis and significantly limit or hinder active traction of the brain. Therefore, preservation of these veins is crucial in surgeries via lateral approaches. The location of sites where the veins draining the temporal lobe and lower anastomotic vein of Labbe unite with sinuses may vary. Therefore, the study of microsurgical anatomy of the veins draining the temporal lobe and vein of Labbe is an important aspect of skull base surgery.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: vein of Labbe, skull shape, sinodural angle, type of venous anastomosis, veins draining the temporal lobe, vein star, lateral approach

To cite: Lyunkova R.N., Lopanchuk P.A., Gushchin A.V., Mishurinskaya E.A., Bendosenko V.A., Krylov V.V. Surgical anatomy of the vein of labbe and veins draining the temporo-basal surface of the temporal lobe and their role in lateral approaches // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 22–37.

Материалы и методы

Исследование анатомии височных вен и особенностей их оттока проведено на нефиксированных 50 гемисферах головного мозга с гомолатеральной поверхностью основания черепа. Хирургическая часть работы произведена на 25 трупах.

Трупный материал предоставлен МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова. Выполняли задний петрозальный субтемпоральный транстенториальный доступ. Использовали стандартный нейрохирургический набор инструментов, операционный микроскоп и высокоскоростные нейрохирургические костные боры. На интрадуральном этапе доступа идентифицировали вену

Лаббе, отмечали ее анастомотический тип и характер дренирования в венозные коллекторы. В процессе выполнения трaкции задних отделов височной доли отмечали тип впадения дренажных височных групп в венозные коллекторы (верхний каменистый и поперечный синус, латеральный и медиальный тенториальные синусы, синодуральный угол). Отмечали количество венозных дренажей на стороне проводимого доступа. После завершения подвисочного доступа черепная коробка вскрывалась по стандартной методике. Далее мы описывали топографию вен Лаббе на стороне доступа и противоположной доступу стороне. Отмечали количество дренажных венозных групп.

Вена Лаббе и дренажные вены височной доли

Впервые вена была описана Шарлем Лаббе в 1876 г. как «*grande veine anastomotique cerebrale posterieure*» (большая задняя анастомотическая вена), которая обеспечивает дренаж поверхностной средней мозговой вены Сильвиевой щели в поперечный синус [6].

Вена Лаббе относится к поверхностным венам мозга. Обеспечивает венозный отток от конвексимальной поверхности височной доли. Вена содержит кровь от латеральной поверхности височной доли и от области, расположенной вокруг Сильвиевой щели, и идет в восходящем или нисходящем направлении (рис. 1).

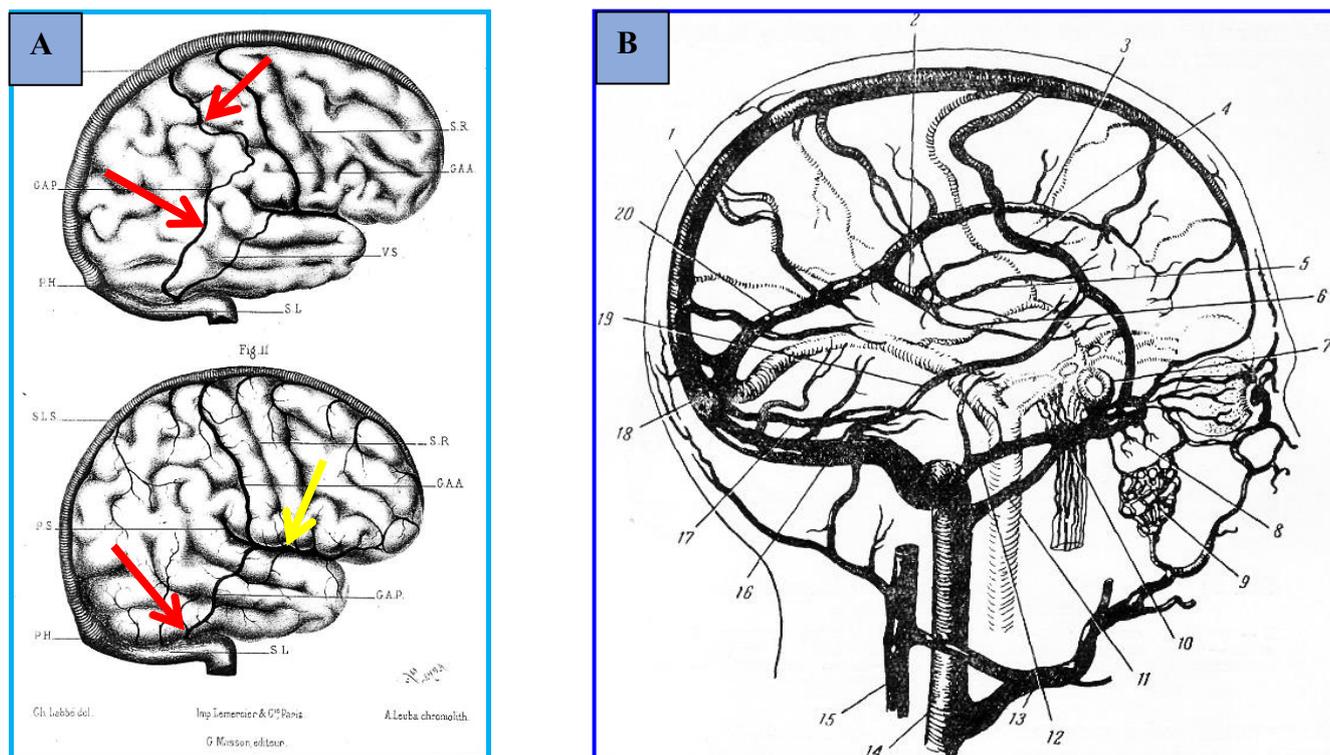


Рис. 1. Схема вен головного мозга: а – иллюстрации к анатомической работе Шарля Лаббе на 3-м курсе медицинского университета в Париже, Франция (1876). Автор показал вариативность хода большой анастомотической задней вены (GAP), на верхнем рисунке она (красная стрелка) напрямую связывает сагиттальный синус с поперечным, на нижнем дренирует вены Сильвиевой щели (желтая стрелка); В – схема венозных пазух твердой мозговой оболочки (по Шенкину): 1 – верхний продольный синус; 2 – вена Галена; 3 – нижний продольный синус 4 – вены Троларда; 5 – внутренняя мозговая вена; 6 – основная вена; 7 – интеркавернозный синус; 8 – пещеристый синус; 9 – крыловидное сплетение; 10 – основное сплетение; 11 – нижний каменистый синус; 12 – верхний каменистый синус; 13 – общая лицевая вена; 14 – внутренняя яремная вена; 15 – наружная яремная вена; 16 – правый поперечный синус; 17 – затылочный синус; 18 – Torcular Herophili; 19 – вена Лаббе; 20 – прямой синус

Прежде чем коснуться материала о строении вены Лаббе вспомним топографию поверхностных вен. Среди группы поверхностных вен, идущих в восходящем направлении, различают:

I. Лобные вены (*v. frontales*), собирающие кровь с верхней поверхности лобной доли и направляющиеся вперед и вверх

к верхнему продольному синусу, в который и впадают. Диаметр их колеблется от 1 до 4 мм.

II. Вены центральных извилин в количестве 2 или 3, ход которых обычно совпадает с направлением соответствующей извилины (*v. praerolandica* и *v. rolandica*). Более значительные по своему калибру (от 2 до 5 мм), эти вены собирают кровь из бас-

сейнов средней и передней мозговых артерий. При выходе из мягкой мозговой оболочки на протяжении 2–3 см вены идут свободно в субарахноидальном пространстве, изгибаясь кпереди, принимают косое направление и впадают в нижний край верхнего продольного синуса. Среди группы центральных вен в свою очередь различают:

1. Вена прецентральной борозды (*v. praecentralis*, или *v. praerolandica*), обеспечивающая отток венозной крови, главным образом, с передней центральной извилины и с задних отделов верхней и средней лобных извилин. Перед впадением в синус эта вена сливается с веной, идущей с медиальной поверхности полушария.

2. Вена роландовой борозды (*v. rolandica*). Эта вена сосредоточивает в себе кровь с заднего края передней центральной извилины, но служит также и для оттока части венозной крови с задней центральной извилины. Подобно предыдущей, вена роландовой борозды сливается с веной медиальной поверхности перед впадением в верхний продольный синус.

3. Вена постцентральной борозды (*v. postcentralis*), по которой продукты обмена веществ отводятся в основном с задней центральной извилины, а также и от смежных с ней участков верхней и нижней теменных долек. Соответственно, к этой вене с медиальной поверхности подходит еще венозный ствол, вливающийся вместе с ней в синус.

III. Вены теменно-затылочной области (*v. occipitales*) характеризуются ветвистостью строения и формированием ствола из многих веток. Вены этой группы в количестве 1–3 стволов имеют диаметр от 2 до 4 мм, собирают кровь с теменных и затылочных извилин. Подобно предыдущим, описываемые вены при подходе к синусу за несколько сантиметров до него делают изгиб вперед и впадают в него, под острым углом. Эта группа вен включает в себя: 1) переднюю теменную вену; 2) заднюю теменно-затылочную вену.

Вены нисходящего направления дренируются ее в поперечный синус (*sinus*

transversus), верхний каменистый синус (*sinus petrosus superior*) и в вену Галена (через систему базальной Роландической группы вен). Передняя височная вена обеспечивает отток крови из средних отделов височных извилин. Задняя височная вена дренирует задние отделы височных извилин, угловой извилины и нижних затылочных извилин. Венозная кровь от нижних затылочных извилин отводится через нижнюю затылочную вену (*v. occipitalis inferior*), впадающую в вену Розенталя или вену Галена. С нижней поверхности лобной доли вены направляются к нижнему продольному или к пещеристому синусу. Средняя мозговая вена (*v. cerebri media*) лежит в проекции Сильвиевой борозды и широко анастомозирует с ветвями восходящих и нисходящих вен. Область распределения ветвей этой вены лобной, теменной и височных долей и внутреннюю поверхность височной доли – островок. Отток венозной крови с медиальной поверхности полушария происходит в верхний продольный синус и базальную вену Розенталя, которая собирает кровь с поясной извилины и клина и несет ее в вену Галена (рис. 2).

Вены при переходе из мягкой мозговой оболочки в синус свободно располагаются в субарахноидальном пространстве, причем в лобных отделах свободная часть вены может достигать 4 см, в задних отделах мозга она обычно не превышает 1 см. Иногда вены собираются под нижней поверхностью лакун продольного синуса, никогда в них не впадая. В нейрохирургической практике встречаются случаи, когда отмечается впадение части вен наружной поверхности мозга не в синус, а в твердую мозговую оболочку, не доходя 1–4 см до синуса. В таких случаях вены идут к синусу на протяжении 4 см в нижнем листке твердой мозговой оболочки, что имеет значение при ротационном механизме особенно высокоэнергетической травмы (падение с большой высоты, ДТП), где происходит отрыв парасагиттального свободного участка вен и возникают обширные субдуральные гематомы с отеком ГМ и дислокацией.

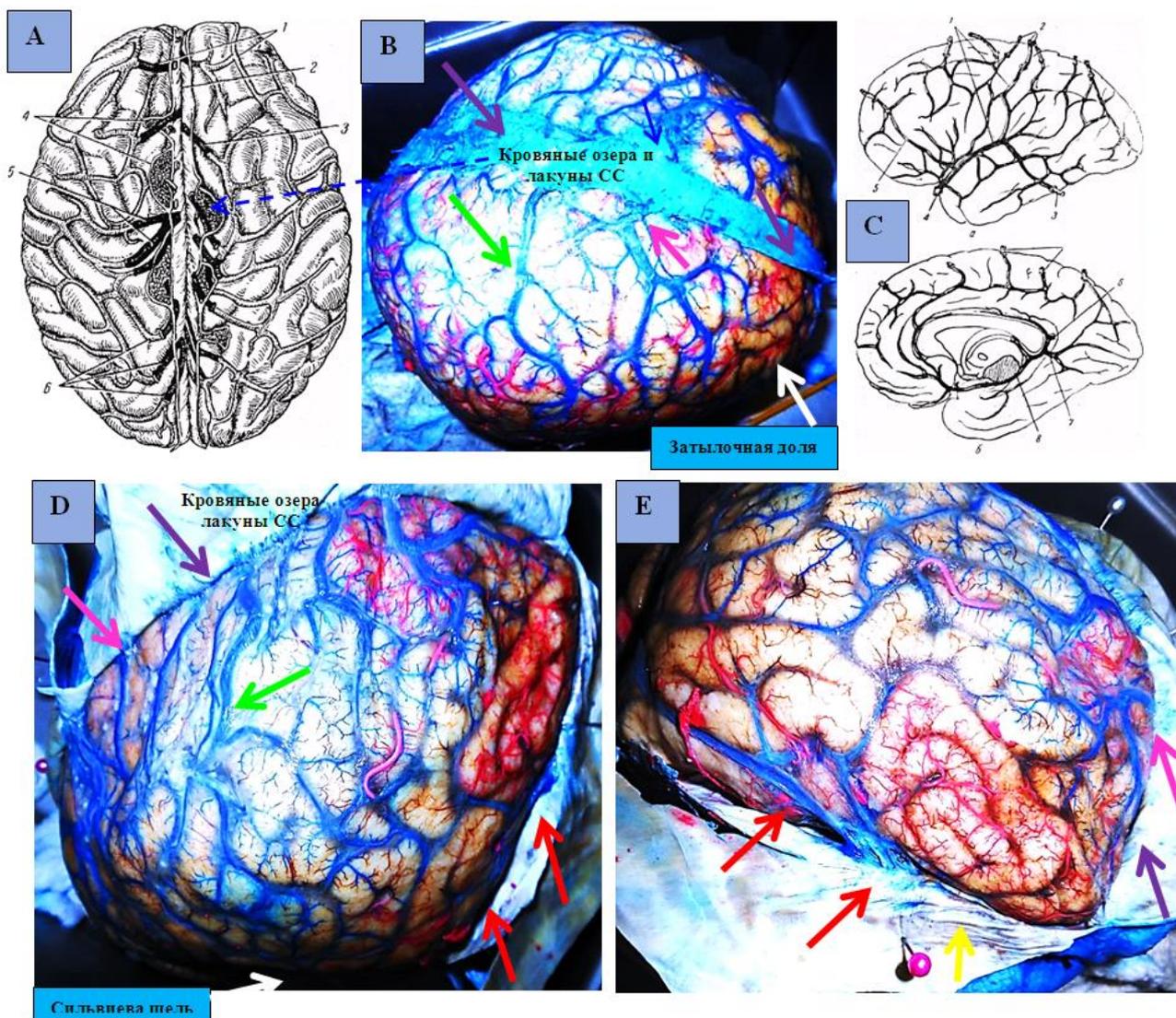


Рис. 2. Схемы и анатомические препараты вен наружной поверхности мозга, и характер их впадения в венозные коллекторы – верхний продольный синус и поперечный синус: А – схема вен ГМ, вид сверху: 1 – лобные вены; 2 – верхний продольный синус; 3 – вена прероландовой борозды; 4 – парасагиттальные лакуны; 5 – вена роландовой борозды; 6 – затылочные вены (по Бейли); В, D, E – анатомические препараты топографии ствола вены Лаббе (красная стрелка). Зеленая стрелка на венах роландовой борозды, которые соединяются с большой верхней анастомотической веной Троларда, дренирующей через среднюю мозговую вену Сильвиеву щель в верхний сагиттальный синус, фиолетовая стрелка на сагиттальном синусе (СС), желтая на поперечном синусе, розовая стрелка на области свободного впадения вен в СС; С – вены наружной и медиальной поверхности полушарий (по Бейли): 1 – вена Троларда; 2 – вены роландовой борозды; 3 – вена Лаббе; 4 – средняя мозговая вена; 5 – анастомоз между ветвями лобных вен и средней мозговой веной, 6 – вена Галена; 7 – затылочная вена; 8 – основная вена

J. Lang&Schneider (1989), изучая строение поверхностных вен головного мозга, показали, что во всех случаях исследования задняя анастомотическая вена Лаббе располагалась на заднелатеральной поверхности височной доли между средней поверхностной мозговой веной и группой

нижних височных вен и не имела экстрацеребрального участка сосуда [7].

Д.Б. Беков (1965) отметил, что в 9 % вена Лаббе представлена в виде крупной вены, отходящей от средней поверхностной мозговой вены и впадающей в поперечный синус [13]. Однако Р.Д. Синельников (1996) определяет вену Лаббе как анастомотиче-

ский сосуд, отходящий от верхнего сагиттального синуса и впадающий в поперечный или сигмовидный синус [14]. Исследователями Т.Н. Корена et all (1992) показано, что один ствол вены Лаббе встретился в 82 %, два ствола с одинаковым диаметром – в 18 % случаев [4]. Изучая венограммы G. DiChiro (1962) отметил, что в случаях дубликатуры ствола передний ствол толще, чем задний [1].

Нейрохирург. профессор СG. Drake (1979) показал, что вена Лаббе всегда была толще на стороне доминантной гемисферы [2]. К. Ока et all (1985), изучая топографию вены Лаббе, описали ее впадение на уровне средней нижней поверхностной височной вены в 12 случаях, задней височной вены в 6 случаях и на уровне передней поверхностной височной вены только в 2-х случаях [8]. К. Sakata et all (2000) отметили ее локализацию на уровне средней нижней поверхностной височной вены в 43 % и на уровне задней поверхностной височной вены в 57 % [10]. Изучая нейроанатомию и топографию венозных коллекторов головного мозга, исследователи Т.Н. Корена et all обнаружили, что вена Лаббе до опорожнения в поперечный синус вливается в один из тенториальных синусов в 73 % и в 23 % в венозную лакуну, находящуюся на латеральной поверхности основания черепа [4], что важно при выборе вида и направления нейрохирургического доступа. Исследователи AF. Krisht et all (1996) установили, что впадение дренажных вен происходит медиальнее внутреннего края поперечного синуса в пределах 11 мм, они назвали такую локализацию «трансверсальным венозным полем» [5]. К. Sakata et all (2000) выявили такое впадение в 75 %, отмечая что оно находится на расстоянии от 10 до 30 мм кзади от синодурального угла вдоль поперечного синуса [10].

В представленной работе описаны основные вариации расположения вен височной доли и нижней анастомотической вены Лаббе. Для идентификации поверхностных и базальных вен височной доли мы исполь-

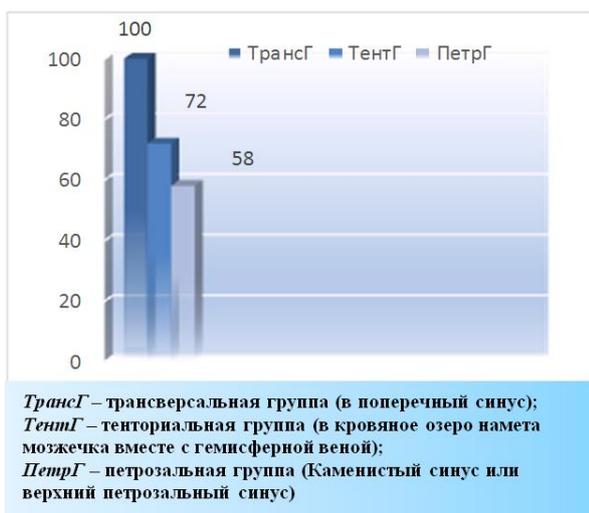
зовали номенклатуры A.L. Rhoton & K. Oka (1985) [8], где вены на латеральной поверхности разделили на передние, средние и задние нижние поверхностные височные вены. Вены на базальной поверхности височной доли разделили на передние, средние и задние темпоробазальные вены. Вену Лаббе определяли как крупный анастомотический сосуд на латеральной поверхности височной доли, расположенной между средней поверхностной мозговой веной (латеральной или Сильвиевой веной) и поперечным синусом. В исследовании замечено наличие двух типов строения нижней анастомотической вены с образованием прямого и косвенного венозного анастомоза. При прямом типе анастомоза расположение вены Лаббе идентифицировали как вену, идущую от средней поверхностной мозговой вены или от верхнего сагиттального синуса (в области верхнелатеральной поверхности затылочной доли) до поперечного синуса. В этом типе расположения анастомоза нижняя анастомотическая вена Лаббе имела *церебральную* и *экстрацеребральную* части. При косвенном типе анастомоза расположение вены Лаббе идентифицировали как вену, идущую от средней поверхностной мозговой вены до какой-либо вены нижней поверхностной височной группы (передние, средние или задние нижние поверхностные вены). В этом типе анастомоза вена Лаббе имела только *церебральную* часть, и сообщение с поперечным синусом происходило посредством вен нижней поверхностной темпоральной группы, окончание которых в проведенном исследовании и определяли как место впадения нижней анастомотической вены Лаббе.

Дренирование латеральной и базальной поверхностей височной доли осуществлялось группой вен, которые впадали в 1) верхний каменистый синус, 2) поперечный синус, 3) Синодуральный угол, 4) латеральную или медиальную тенториальную поверхность. По месту впадения вен мы определили следующие виды дренажных

групп – петрозальная, тенториальная, трансверсальная группа дренажных вен.

Результаты исследования

Нами было идентифицировано 115 групп дренажных височных вен на 50 гемисферах головного мозга и гомолатеральной поверхности основания черепа. В процессе работы изучалась область входа группы дренажных вен в синусы, в синодуральный угол и в намет мозжечка. Изучалось количество дренирующих венозных сосудов, расположение и тип анастомоза вены Лаббе, расположение места впадения вены Лаббе в синус при косвенном и прямом типах анастомоза. В зависимости от распределения мест впадения группы дренажных височных вен в работе разделены на:



1. Вены области синодурального угла и синусов его образующих (кроме сигмовидного синуса).

2. Вены латеральной и медиальной тенториальной поверхности.

В исследовании в первой группе дренажных вен выделена группа вен, которые впадали в синодуральный угол, заднюю треть каменистого синуса (петрозальная группа дренажных вен) и передние отделы поперечного синуса (трансверсальный группа дренажных вен). В исследовании обнаружены дренажные вены трансверсальной группы (ТрансГ) в 100 % случаев, тенториальной группы – в 72 % (ТентГ), вены каменистой (петрозальной, ПетрГ) группы – в 58 %. Не было существенных различий впадении вен справа и слева (рис. 3).



Рис. 3. Справа диаграмма выявленных дренажных групп. Дренажные группы: трансверсальная (поперечная) – 100 %, петрозальная (каменистая) – 52 %, тенториальная группа (намет мозжечка) – 72 %. Справа картина мест дренажа вены Лаббе

Модели дренирования височной доли

Нами на основании мест впадений вен дренажных групп выделены три основные модели дренирования латеральных и базальных отделов височной доли:

Первая модель. Впадение вен дренажных групп осуществляется в синодуральный угол, заднюю треть каменистого синуса и передние отделы поперечного синуса. Та-

кая модель венозного дренажа обнаружена в 28 % (14 гемисфер).

Вторая модель. Впадение вен дренажных групп осуществляется в синодуральный угол, передние отделы поперечного синуса и тенториальную поверхность. Эта модель впадения вен дренажных групп была самой распространенной, составила 42 % (21 гемисфера).

Третья модель. Впадение вен дренажных групп осуществляется во все венозные

коллекторы (синодуральный угол, каменистый, поперечный и тенториальные синусы). Данная модель впадения дренажных вен составила 30 % (15 гемисфер).

Приведенная анатомо-топографическая классификация отражает степень возможных технических трудностей при выполнении латеральных подвисочных доступов в зависимости от типа венозного дренажа. При выраженном петрозальном типе впадения тракция височной доли и выполнение подвисочного доступа существенно ограничены. В случаях операции на доминантном полушарии ГМ и существенного дренирования височных вен в средние отделы каменистого синуса, или при наличии оттока средней мозговой поверхностной вены в сфено-петрозальный синус от проведения подвисочного доступа следует отказаться. В случаях, когда обнаруживается преимущественный отток дренажных вен в тенториальную поверхность с образованием латерального и медиального тенториальных синусов необходима осторожность при выполнении рассечения намета мозжечка и тракции медиобазальных отделов височной доли. Выраженный трансверсальный тип венозного дренажа ограничивает тракцию височной доли и применение задних доступов. При слабо развитой этой системы оттока мобилизация височной доли с пресечением вен этой группы может проходить без серьезных последствий.

Вена Лаббе или Нижняя анастомотическая вена бала обнаружена на всех препаратах. Вена Лаббе имела прямой тип анастомоза в 12 % случаев (6 гемисфер). *Косвенный тип анастомоза* был отмечен в 88 % всех препаратов (44 гемисферы), формировалась венозная звезда из темпоробазальных вен с опорожнением в поперечный синус или СДУ (рис. 4).

Один ствол был в большинстве исследований, дубликатуру вены Лаббе отметили в одном случае. В косвенном типе анастомоза вены Лаббе впадение ее в конечные венозные коллекторы было на уровне мест

впадения передней нижней поверхностной височной вены в 8 % (4 гемисферы), на уровне средней нижней поверхностной височной вены в 26 % (13 гемисфер) и на уровне задней нижней поверхностной височной вены было в 54 % (27 гемисфер).

Выделено четыре типа впадения вены Лаббе косвенного варианта анастомоза:

1. Впадение вены осуществлялось в каменистый синус в 4 % случаев (2 гемисферы) посредством передней нижней поверхностной височной вены.

2. Впадение вены осуществлялось в синодуральный угол в 14 % случаев из 50 (7 гемисфер). Косвенный анастомоз осуществлялся посредством передней нижней поверхностной височной вены в 4 % случаев (2 гемисферы) и в 10 % посредством средней нижней поверхностной височной вены (5 гемисфер).

3. Впадение вены осуществлялось в тенториальную поверхность в 10 % случаев (5 гемисфер). Впадение, осуществляемое посредством средней нижней поверхностной височной вены, и было обнаружено в 4 % случаев (2 гемисферы). В 6 % такой вид осуществлялся посредством задней нижней поверхностной височной вены (3 гемисферы).

4. Впадение вены осуществлялось в поперечный синус в 60 % случаев (30 гемисфер). Впадение осуществлялось посредством средней нижней поверхностной височной вены в 12 % случаев и в 48 % посредством задней нижней поверхностной височной вены (34 гемисферы).

В исследовании впадение вены Лаббе прямого типа анастомоза осуществлялось в поперечный синус в 12 % случаев (6 гемисфер). Большинство вен Лаббе дренировалось в поперечный синус на протяжении более чем 10 мм кзади от синодурального угла. Вены крупного диаметра (доминантные вены) были обнаружены на 19-и препаратах (38 %). В исследовании все доминантные вены дренировались в поперечный синус.

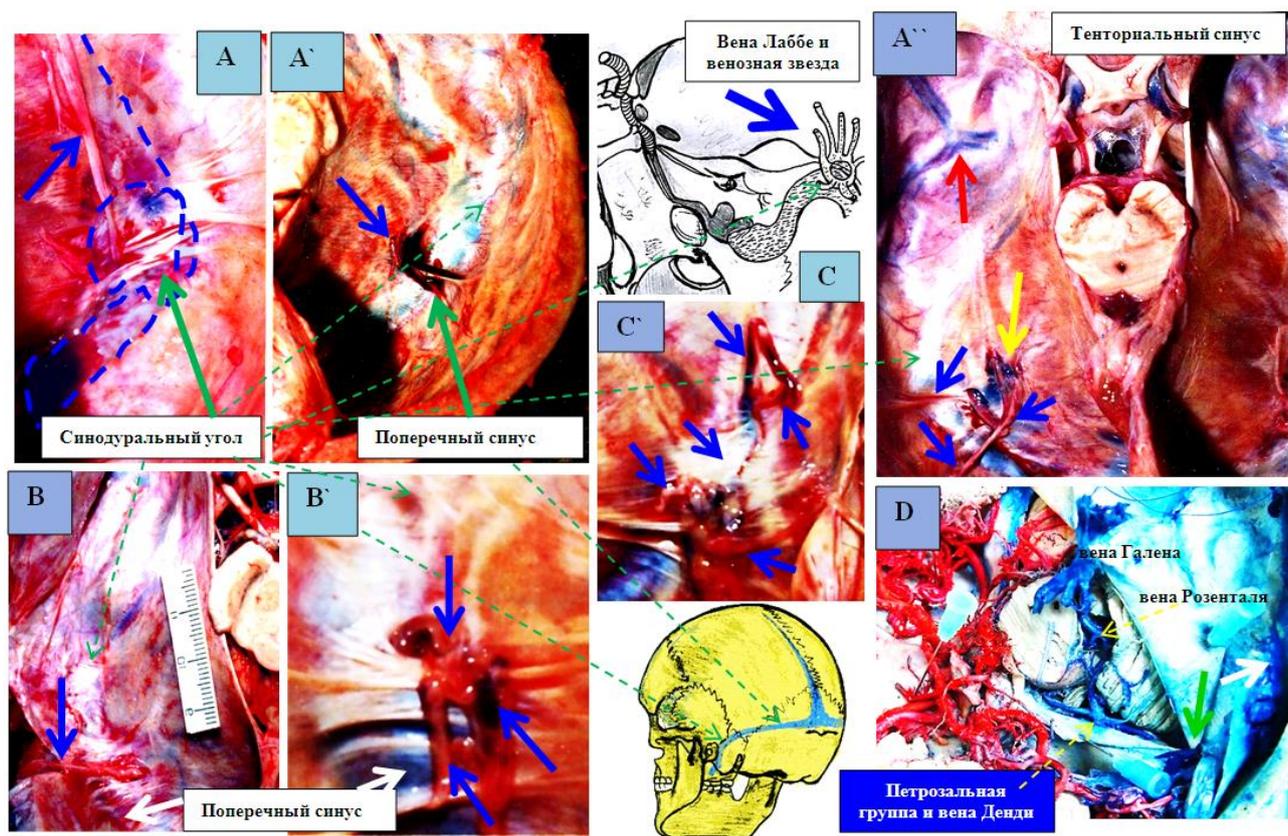


Рис. 4. Вена Лаббе, венозная звезда. Фотографии и схемы мест дренажа вены Лаббе и височных вен: А, А', А'' – наиболее часто встречающийся вариант дренажа у брахицефала. В синодуральный угол (зеленая стрелка) впадают вена Лаббе и темпоробазальные вены. Синяя стрелка (А) – длинная экстрацеребральная часть вены Лаббе; А' – трансверсальная форма венозного дренажа встречалась во всех антропологических типах черепной коробки, А'' – дренаж темпоробазальных вен осуществляется в латеральный синус намета мозжечка (желтая стрелка). Видны длинные экстрацеребральные части вен. Хорошо выражены синусы средней черепной ямы (красная стрелка); В, В' – дренаж в поперечный синус у долихокранов; С, С' – формирование венозной звезды; D – мощная вена Денди и дренаж вены Лаббе в верхний каменный синус с формированием петрозальной группы дренажа

Каменная группа височных дренажных вен и вена Лаббе

Вены этой группы были обнаружены на 29 (58 %) из 50 гемисфер. Эта группа вен формировалась из 29 % всех обнаруженных притоков. Из них вены, которые дренировались непосредственно в верхний каменный синус, были обнаружены в 62 % (18 гемисфер), а в область синодурального угла обнаружено в 38 % случаев (11 гемисфер). В исследовании отмечено, что эту группу вен составляли в основном притоки из передних нижних поверхностных височных вен и соединение притоков этих вен с передними и средними темпоробазальными венами, образующие единый дренажный ствол, впадающий в большинстве случаев в

синодуральный угол. Место впадения дренажных вен петрозальной группы находилось в пределах 20–35 мм кпереди от синодуральной точки. Количество дренажных вен петрозальной группы варьировало от 1 до 4 (в среднем 2,8 венозных стволика). В третьей модели распределения вен дренажных групп количество дренажных вен петрозальной группы было максимальным. Вена Лаббе принадлежала к этой группе в 4 % (2 гемисферы). При исследовании диаметров сосудов вен петрозальной группы дренирования и вены Лаббе обнаружили следующее соотношение. При многочисленности и крупных размерах вен каменной группы дренаж вены Лаббе в поперечный синус был незначительного диаметра,

и часто была дупликатура вен Лаббе. В исследовании замечено, что вены расположены кпереди от синодуральной точки в основном приходились на левую сторону.

Вены трансверсальной группа вен и вена Лаббе

Это группа височных дренажных вен, впадающих в поперечный синус. Вены этой группы были обнаружены в 100 % случаев (50 гемисфер) и составили 48,9 % всех обнаруженных притоков нижних поверхностных и базальных височных вен. Вены

трансверсальной группы входили во все три модели дренирования. В основном эта группа состояла из средних и задних нижних поверхностных височных вен и темпоробазальных вен. Вена Лаббе принадлежала к этой группе в 72 % и играла важную роль в дренаже всей височной доли. Количество дренажных вен, впадающих в поперечный синус, варьировало от 2 до 8 (в среднем 4,6 вены). Во второй модели дренирования количество вен этой группы было максимальным (рис. 5).

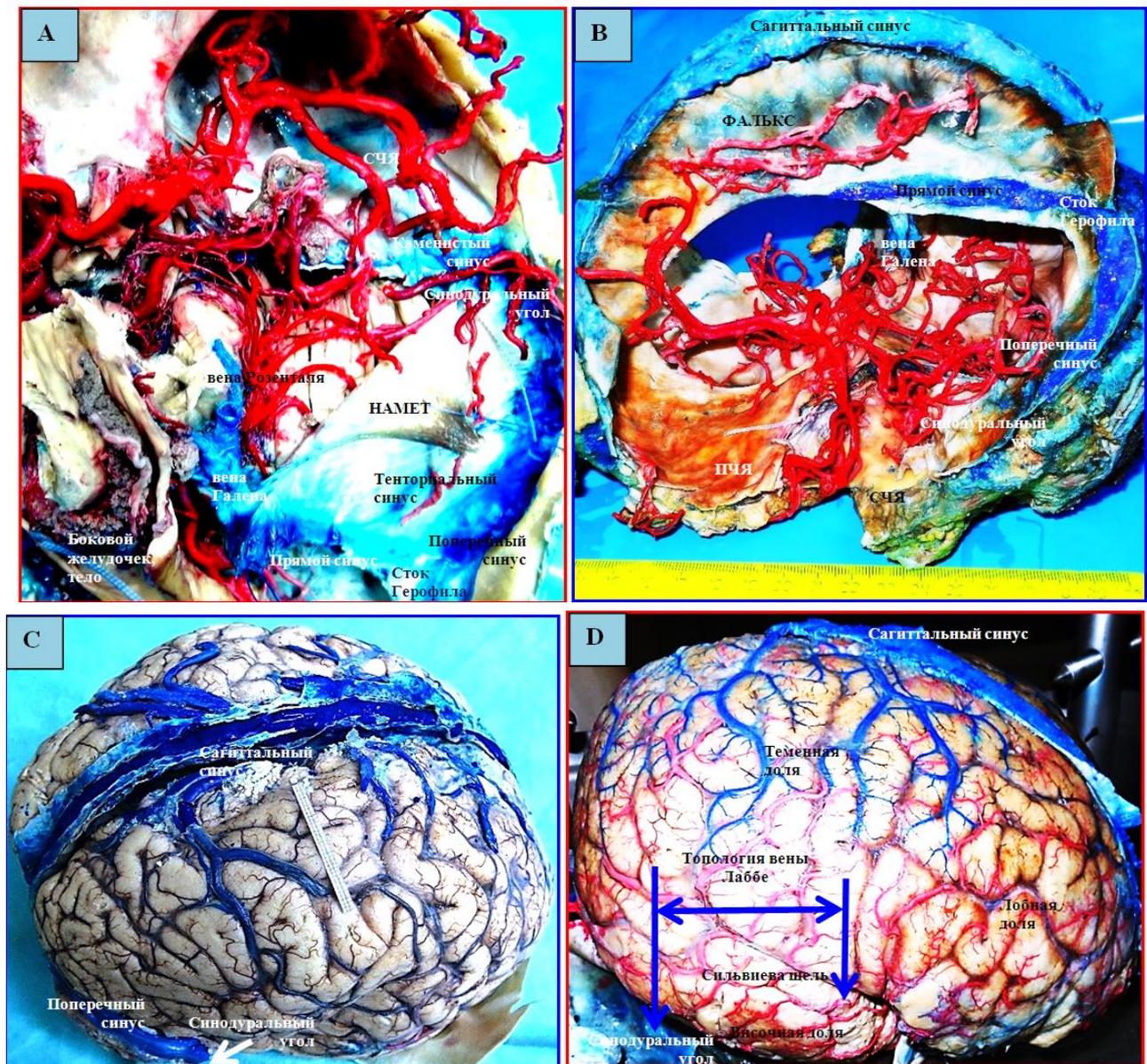


Рис. 5. Топография синодурального угла – основного места дренирования вены Лаббе. Синодуральный угол – место пересечения Поперечного синуса, Каменистого синуса и Сигмовидного синуса. Синие стрелки – конвексительный периметр вены Лаббе

Тенториальная группа височных дренажных вен и вена Лаббе

Вены этой группы были обнаружены на 36 гемисферах из 50-ти и составили 22,1 % всех обнаруженных притоков нижних поверхностных и базальных височных вен. Вены тенториальной группы формировали латеральный и медиальный тенториальный синусы, которые затем дренировались в поперечный синус. Вены, заканчивающиеся медиально и вдоль поперечного синуса на протяжении 10 мм кзади от синодурального угла, создавали небольшой венозный коллектор, который затем дренировался в поперечный синус. Количество дренажных вен, впадающих в тенториальные синусы, варьировало от 2 до 4 (в среднем 2,1 венозных стволика). Вены этой группы составляли вторую и третью модели дренирования, количество вен тенториальной группы в третьей модели было максимальным. Вена Лаббе принадлежала к этой группе в 10 %. Вена Лаббе изливалась в латеральную часть намета мозжечка и в этих случаях она находилась на уровне средней нижней или задней нижней поверхностных височных вен.

Верхний каменистый синус и основокаменистый синус

Верхний каменистый синус был хорошо представлен во всех препаратах основания черепа. В 90 % случаев отмечено соединение его крайней задней части с синодуральным углом (местом соединения поперечного синуса с сигмовидным), в 15 % случаях, но опорожнялся немного кзади от синодурального угла непосредственно в поперечный синус. Группа нижних поверхностных височных вен (передних и средних) дренировалась непосредственно в верхний каменистый синус в 36 % (18 гемисфер), в двух случаях это была вена Лаббе. В одном исследовании поверхностная средняя мозговая вена опорожнялась не в кавернозный или сфенопариетальный синус (как обычно), а в твердую мозговую оболочку средней черепной ямки, образуя сфенопетро-

зальный синус, который шел в заднелатеральном направлении и впадал в синодуральный угол.

К. Sakata et al (1996) отметили, что ангиографически такой вариант представлен в 10 % исследований [11]. Наличие такого дренажа серьезно ограничивает мобилизацию и тракцию височной доли, потому что ее передние отделы фиксируются дренажной сетью к средней черепной яме. Проведение подвисочного доступа на стороне доминантного полушария с наличием дренажа поверхностной средней мозговой вены такого типа сопровождается ее разрушением, последствия которого серьезны (венозные инфаркты, внутримозговые посттракционные гематомы).

В случаях выраженного наличия каменистого типа дренирования предлагают применять другие латеральные доступы или разбить оперативное вмешательство на этапы, выполняя например комбинацию ретросигмовидного с орбитозигматическим доступом и осуществляя тракцию полюса височной доли в антеролатеральном направлении или проводя подход к кливальной области путем разведения Сильвиевой щели, избегая при этом претемпоральной или передней височной тракции височной доли.

В нашем исследовании значимость мест дренажа вены Лаббе и вен латеральных и медиобазальных отделов височной доли мы оценивали в процессе выполнения петрозальных доступов. Мы выполнили 25 латеральных базальных доступов с разрушением частей височной кости из них переднюю петрозэктомия (ППЭ, резекция верхушки пирамиды и крыши внутреннего слухового прохода) в 3-х случаях (все головы были брахицефалами) и заднюю петрозэктомия (ЗПЭ, резекция сосцевидной и тимпанической частей височной кости) в 22 случаях. При выполнении ЗПЭ (22 головы) головы были с разными краниальными индексами. Установленная коррелятивная связь мест распределений и вид венозного дренажа с формой черепа и черепным показателем отражены в таблице 1.

Таблица 1. Корреляция места Венозного дренажа с формой черепа

Вид черепа	ППЭ	ЗПЭ	Дренаж вен латеральных и медиобазальных отделов	Дренаж вены Лаббе
Брахикефал	3	4	Поперечный синус и намет мозжечка	В синодуральный угол и намет мозжечка
Долихокефал	–	2	Поперечный синус	В поперечный синус
Мезоцефал	–	16	Поперечный, каменистый, синусы намента	Зависит от формы черепа

Примечание: ПЭ – передний петрозальный доступ; ЗПЭ – задний петрозальный доступ.

Как видно из таблицы основной отток венозной крови не зависимо от вида черепной коробки идет через трансверсальную зону, частично намет мозжечка (рис. 6).

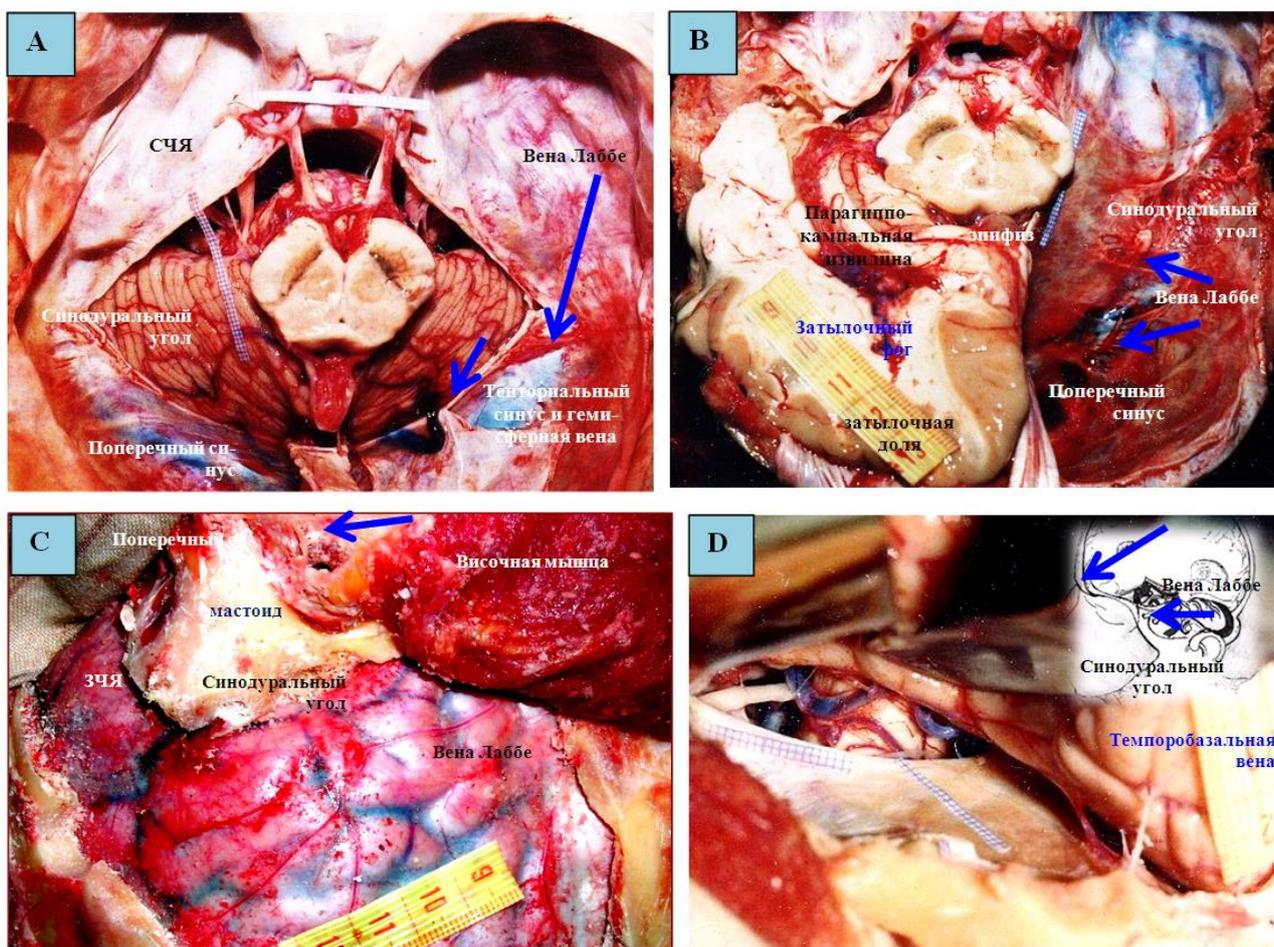


Рис. 6. Анатомические препараты, демонстрирующие значимость мест дренажа височных вен применительно к размерам резекции височной кости и тракции височной доли при латеральных доступах к петрокливальной области и мостомозжечковому углу: А – намет рассечен и отвернут, справа видны вены, дренирующие тенториальную поверхность мозжечка в тенториальный синус. Как правило, сверху, в его кровяное озеро дренируется вена Лаббе и задние темпоробазальные вены. Стрелка сверху – длинная экстрацеребральная часть венозного комплекса (вена Лаббе и темпоробазальные вены); В – дренажные коллекторы смещены назад, каменистой группы не обнаружено; С, D – задний петрозальный доступ. Здесь индивидуальная анатомическая изменчивость мест впадения дренажных вен, в том числе и вены Лаббе наиболее важна

В нашем исследовании показано что, чем брахицефальнее черепной показатель, тем латеральная область пластин намета больше участвует в оттоке венозной крови по сравнению с каменистой дренажной венозной группой. Однако у мезоцефальных черепов суббрахиокранов с черепным показателем 0,78–0,81 с фронтотепальной конфигурацией черепа и гипсикранией наряду с трансверсальным оттоком выявлен большой процент участия каменистой группы. У данной группы черепов были хорошо развиты синусы средней черепной ямки. У доли-

хокранов дренаж осуществлялся в основном в поперечный синус и синодуральный угол, так же, как и у мезоцефалов с субдолихокранным показателем (0,75–0,77). В исследовании отмечено, что чем ниже череп и базиопетальнее (выражено основание черепа), тем поперечный синус является ведущим в оттоке. Чем череп выше и париетопетальнее (выражена теменная часть черепной коробки), тем намет мозжечка, его кровяные озера и синусы играют важную роль в оттоке крови (рис. 7).

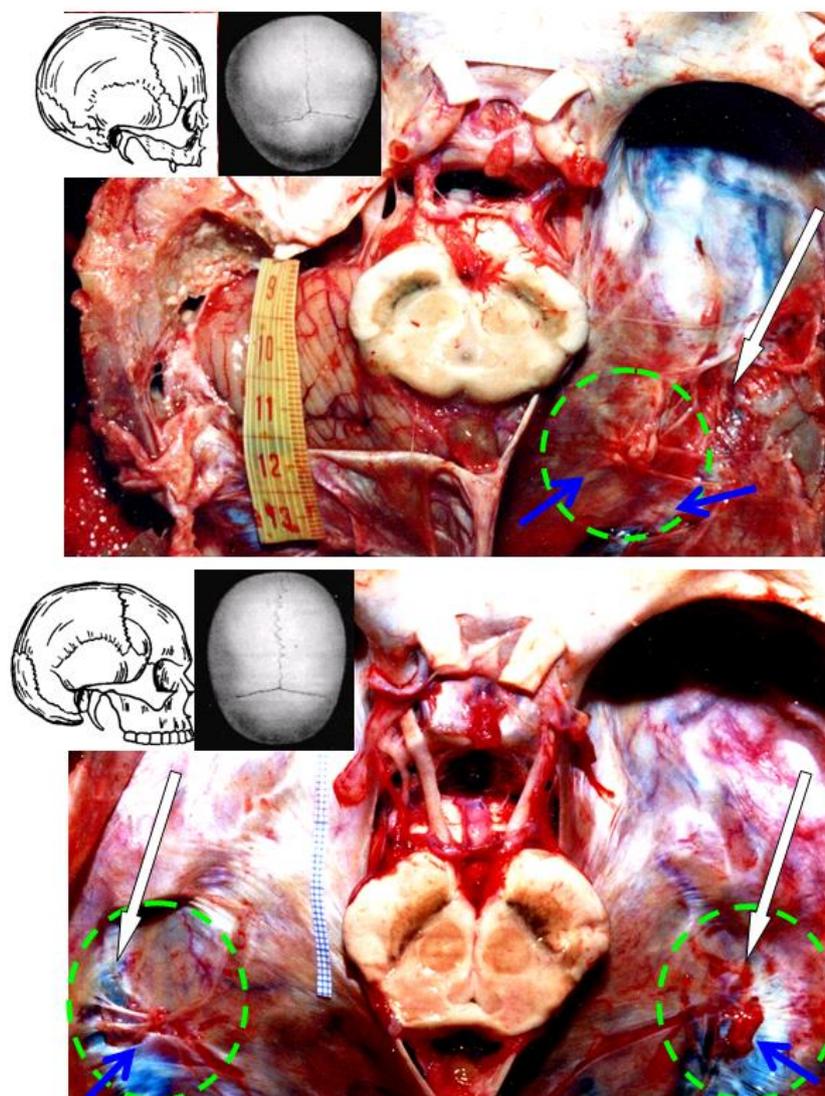


Рис. 7. Анатомические препараты. Секция. Индивидуальная анатомическая изменчивость мест впадения вен Лаббе и вен, дренирующих височную долю, имеющая значение при выполнении заднего петрозального и стандартного подвисочного доступов, а также для мест тракции височной доли

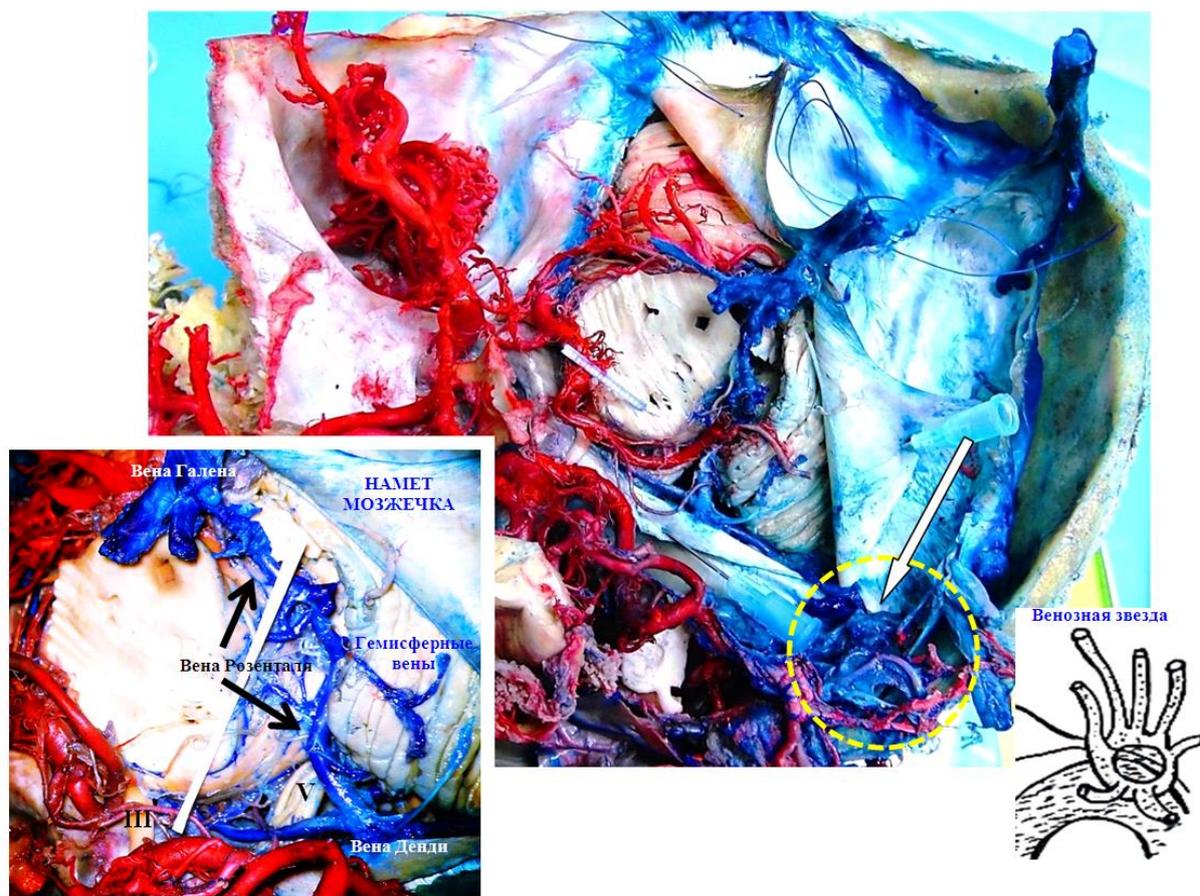


Рис. 8. Основание черепа. Синодуральный угол (белая стрелка) и место впадения вены Лаббе с формированием венозной звезды (круг). На верхнем фото (рис. 7) выполнен задний петрозальный доступ. Препарат ВМ № 55. Брахиокраниальный, низкий женский череп с краниальным индексом 0,85. Угол схождения пирамид – 125°, базиллярный угол – 103°, апикальный угол – 45°, протяженность вырезки намета мозжечка – 47 мм. Дренаж височных вен преимущественно идет в намет, частично в синодуральный угол. При проведении ЗПЭ тракция височной доли была не затруднена, так как обнаженные пресигмовидная ТМО ЗЧЯ и задняя треть верхнего каменистого синуса, в данном случае были лишены височных дренажных вен. Синие стрелки на вене Лаббе. На нижнем фото – распил хамекраниального мезокраниального женского черепа. Основной дренаж венозных коллекторов преимущественно идет в синодуральные углы. Препарат ВМ № 35. Суббрахиокраниальный, низкий женский череп с краниальным индексом 0,78. Угол схождения пирамид – 115°, базиллярный угол – 110°, апикальный угол – 50°, протяженность вырезки намета мозжечка – 51 мм. Дренаж вен Лаббе идет в синодуральные углы (белые стрелки). Зелеными кружками показано смещение зон впадения вен Лаббе кзади от синодурального угла вдоль поперечного синуса, которое коррелирует с формой черепной коробки

Выводы исследования

1. На основании проведенного исследования выявлено два типа строения нижней анастомотической вены Лаббе, прямой (12 %) и косвенный тип анастомоза (88 %). В косвенном типе анастомоза впадение вены Лаббе в конечные венозные коллекторы осуществлялось посредством передней нижней поверхностной височной вены в 8 % случаев, средней нижней поверхностной височной вены в 26 % и зад-

ней нижней поверхностной височной вены было в 54 % наблюдений. Косвенный тип анастомоза формировал венозную звезду, чаще залегающую в области синодурального угла. Данное обстоятельство необходимо учесть при темпоральной тракции, объема резекции или мест кортикотомии височной доли.

2. В исследовании установлено, что вены Лаббе косвенного типа анастомоза впадают в венозные коллекторы в следующем

соотношении: А. Каменистый синус в 4 %. В. Синодуральный угол в 14 %. С. Намет (Тенториальную поверхность ТМО) в 10 %. D. Поперечный синус в 60 %. Впадение всех вен Лаббе прямого типа анастомоза осуществлялось только в поперечный синус, что составило 12 % от всех вен Лаббе. Большинство вен Лаббе осуществляло дренирование в поперечный синус на протяжении более чем 10 мм кзади от синодурального угла. Вены крупного диаметра (доминантные вены) были обнаружены в 38 %, все они впадали в поперечный синус.

3. Описаны особенности образования групп височных вен, дренирующих латеральную и базальную поверхность височной доли. Выделены основные места впадения дренажных вен (синодуральный угол, каменистый синус, поперечный синус, тенториальная поверхность ТМО) и описаны особенности вен каменистой, тенториальной дренажной группы и группы вен, впадающей в поперечный синус.

4. На основании мест впадения вен дренажных групп выделены и описаны три основные модели дренирования латеральных и базальных отделов височной доли. Приведенная анатомо-топографическая классификация моделей дренирования латеральных и базальных отделов височной доли поможет выбрать оптимальный нейрохирургический доступ и спрогнозировать степень возможных технических трудностей при выполнении подвисочных доступов.

5. Чем брахикраннее (круглее) череп, тем место впадения вен Лаббе смещено кзади от синодурального угла вдоль поперечного синуса и роль в дренаже венозных коллекторов тентория (венозные озера пластин намета мозжечка) значительно возрастает. Данное обстоятельство следует учесть при планировании места тенториотомии, перевязке поперечного синуса, рассечении верхнего каменистого синуса.

Литература / References

- 1 DiChiro G. Angiographic patterns of cerebral convexity veins and superficial dural sinuses. *AJR Am J Roentgenol.* 1962;87:308-321.
- 2 Drake CG: The treatment of aneurysms of the posterior circulation. *Clin Neurosurg.* 1979;26:96-144.
- 3 Guppy KH, Origitano TC, Reichman OH, Segal S: Venouse drainage of the inferolateral temporal lobe in relationship to transtemporal / transtentorial approaches to the cranial base. *Neurosurg.* 1997;41:615-620.
- 4 Koperna TH, Tschabitscher M, Knosp E: The termination of the vein of "Labbe" and its microsurgical significance. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;118:172-175.
- 5 Krisht AF, Barrow DL, Al-Mefty: Venous anatomy of the vein of Labbe complex, in Hakuba A (ed): *Surgery of the Intracranial Venous System.* New York, Springer-Verlag, 1996. – P. 36-42.
- 6 Labbe C: Note sur la circulation veineuse du cerveau et sur le mode de development des corpuscules de Pacchioni. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1879;11:135-154.
- 7 Lang Johannes: *Skull base and related structures.* New York, Springer-Verlag, 2001. – P. 103-116.
- 8 Oka K, Rhoton AL Jr, Barry M, Rodriguez R: Microsurgical anatomy of the superficial veins of the cerebrum. *Neurosurgery.* 1985;17:711-748.
- 9 Sakata K, Yamamoto I, Sekino T: Preoperative angiographic examination of the sylvian drainage system: The rationale of intentional division of the bridging vein running off the temporal tip, in Hakuba A (ed): *Surgery of the Intracranial Venous System.* New York, Springer-Verlag, 1996. – P. 163-168.
- 10 Sakata K, Al-Mefty, Yamamoto I: Venouse consideration in petrosal approach: Microsurgical anatomy of the temporal bridging vein. *Neurosurgery.* 2000;47:153-161.
- 11 Sugita K, Kobayashi S: Preservation of large bridging veins during brain retraction. *J Neurosurgery.* 1982;57: 856-858.
- 12 Seeger Wolfg.: *Microsurgery of Cerebral Veins.* New York, Springer-Verlag, 1995. – P. 128-145.
- 13 Bekov D.B. *Atlas venoznoj sistemy golovnoy mozga cheloveka.* – M.: Medicina, 1965. – S. 187-201.
- 14 Sinel'nikov R.D. *Atlas anatomii cheloveka. Tom III. Uchenie o sosudistoy sisteme.* – M. 1996. – S. 2-154.

Авторская справка

**Люнькова Регина
Николаевна**

кандидат медицинских наук, нейрохирург ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва, Россия
e-mail: regina.lunkova@mail.ru

**Лопанчук Павел
Алексеевич**

врач-педиатр, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, директор МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Гущин Александр
Владимирович**

кандидат медицинских наук, врач-хирург, заместитель директора МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Мишуринская Евгения
Андреевна**

специалист по учебно-методической работе, руководитель анатомических курсов МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, врач-хирург ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва, Россия

**Бендосенко Вероника
Аркадьевна**

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, техник МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Крылов Владимир
Викторович**

доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ (ВОЗРАСТНЫЕ И ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ)

¹Марков И.И., ²Краюшкин А.А., ²Краюшкина Н.Г., ²Яковлев А.Т.,
²Загороднева Е.А., ²Власова Е.В., ²Ковалева Н.И.

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

Резюме. В ходе экспериментально-морфологического исследования были получены комплексные количественные данные, отражающие различные уровни структурной организации нормальных лимфатических узлов кролика с учетом их регионарной специфики, возраста и пола, времени суток, забора материала, влияния сезонных факторов. В брыжеечных лимфоузлах (БЛУ) и паховых лимфоузлах (ПЛУ) кроликов в период от 0 до 5 месяцев изменения толщины капсулы носят недостоверный характер. Относительная площадь трабекул в них увеличивается, а относительная общая площадь синусов снижается. Ретикулоархитектоника стромы узлов к 3 месяцам усложняется. Лимфоидные узелки в ЛУ новорожденных кроликов отсутствуют, с незначительным увеличением их числа к 5 месяцам в БЛУ в осенне-зимний период, а в группе ПЛУ – в весенне-летний период. Независимо от локализации узлов и возраста животных в них присутствует постоянство отношения длины периметра центрального среза к числу лимфоидных узелков. От 0–5 месяцев в БЛУ относительная площадь коркового плато и мякотных тяжей увеличиваются, а в ПЛУ – уменьшается; ширина мякотных тяжей – увеличивается, а их относительная площадь уменьшается в ЛУ обеих локализаций. На клеточном уровне в лимфоидных узелках к 5 месяцам жизни кроликов отмечается увеличение содержания малых лимфоцитов, снижение процента бластов и больших лимфоцитов и увеличение процента ретикулярных клеток и макрофагов как БЛУ, так и в ПЛУ. В диффузной лимфатической ткани коркового вещества ЛУ происходит уменьшение бластов и больших лимфоцитов и увеличивается количество макрофагов. В мякотных тяжах с возрастом снижается процент ретикулярных клеток, больших лимфоцитов и бластов и увеличивается число малых лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: паховые лимфатические узлы, брыжеечные лимфатические узлы.

Для цитирования: Марков И.И., Краюшкин А.А., Краюшкина Н.Г., Яковлев А.Т., Загороднева Е.А., Власова Е.В., Ковалева Н.И. Морфология лимфатических узлов в эксперименте (возрастные и цирканнуальные аспекты) // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 38–43.



MORPHOLOGY OF LYMPH NODES IN THE EXPERIMENT (AGE-RELATED AND CIRCANNUAL ASPECTS)

¹Markov I.I., ²Krayushkin A.A., ²Krayushkina N.G., ²Yakovlev A.T.,
²Zagorodneva E.A., ²Vlasova E.V., ²Kovaleva N.I.

¹Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Volograd State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd

Abstract. In this experimental morphological study, we have obtained complex quantitative data reflecting different levels of the structural organization of normal lymph nodes in rabbits, with the consideration of their regional specificity, age, gender, time of day, specimen collection, and seasonal factors. We found that in mesenteric lymph nodes (MLNs) and inguinal lymph nodes (ILNs) of rabbits aged from 0 to 5 months, changes in the thickness of the capsule were insignificant. The relative area of the trabeculae in them increases, while the relative total area of the sinuses decreases. The reticuloarchitectonics of the node stroma becomes more complex by 3 months. There are no lymphoid nodules in the LNs of newborn rabbits; their number slightly increase by 5 months: in the autumn/winter season in MLNs and in the spring/summer season in ILNs. Regardless of LN locations and animal age, the ratio perimeter of the central section: number of lymphoid nodules was constant. From month 0 to month 5, the relative area of cortical plateau and Billroth's strands increases in MLNs and decreases in ILNs; the width of Billroth's strands increase in both MLNs and ILNs, while their relative area decreases in LNs of both locations. At the cellular level, we observed an increase in the number of small lymphocytes in the lymphoid nodules by month 5, a decrease in the proportion of blasts and large lymphocytes, an increase in the percentage of reticular cells and macrophages in both MLNs and ILNs. In the diffuse lymphatic tissue of the cortical substance of LNs, there was a decrease in the number of blasts and large lymphocytes and an increase in the number of macrophages. In the Billroth's strands, the percentage of reticular cells, large lymphocytes, and blasts decreases with age, while the number of small lymphocytes, plasma cells, and macrophages increases.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: inguinal lymph nodes, mesenteric lymph nodes.

To cite: Markov I.I., Krayushkin A.A., Krayushkina N.G., Yakovlev A.T., Zagorodneva E.A., Vlasova E.V., Kovaleva N.I. Morphology of lymph nodes in the experiment (age-related and circannual aspects) // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 38–43.

Введение

Полученные данные о сезонной динамике клеточного состава лимфатических узлов (ЛУ) обеих локализаций свидетельствуют о повышении их лимфоцитопоэтической функции в весенне-летний период.

По-видимому, в паховых лимфатических узлах (ПЛУ) именно это сказывается на увеличении их массы и размеров весной и летом.

Брыжеечные лимфатические узлы БЛУ имеют непосредственное отношение к кишке и, следовательно, к факторам внешней среды, в то время как ПЛУ находятся в

более опосредованном отношении к последним.

Для БЛУ с их непосредственным отношением к факторам внешней среды, по-видимому, решающим в увеличении массы и размеров осенью и зимой является, судя по соотношению клеток, барьерно-фильтрационная и иммуноцитопотическая деятельность, которая стимулируется преимущественно в осенне-зимний период.

Цель исследования: получение новых данных с применением количественных методов исследования о структурной органи-

зации нормальных лимфатических узлов кролика на различных уровнях организации с учетом их регионарных и возрастных особенностей, соотношения между некоторыми этими уровнями организации, определения особенности морфологии лимфатических узлов по сезонам года.

Материалы и методы исследования

Материалом послужили висцеральные БЛУ и соматические ПЛУ лимфатические узлы 160 клинически здоровых кроликов-самцов породы шиншилла четырех возрастных групп, отражающих основные этапы постнатального онтогенеза от периода новорожденности до половой зрелости новорожденных, юных (1 месяц, период окончания молочного питания), пубертатных (3 месяца), зрелых (5 месяцев). Каждая возрастная группа животных (по 40 кроликов) исследована по сезонам. В одну возрастную сезонную группу входило 10 кроликов.

Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной диагностики (GLP), этическими нормами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 16.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.

У кроликов определяли массу, температуру на кожных участках и в прямой кишке, показатели крови (общее число эритроцитов и лейкоцитов, гемоглобин, СОЭ, лейкоцитарная формула), регистрировали электрокардиограмму.

Во время препарирования на уровне органа давали качественную характеристику ЛУ, вели их подсчет, определяли массу и размеры.

Для фиксации ЛУ использовали 10 %-й и 20 %-й водные растворы формалина. На уровне ворот изготавливали стандартные серийные срезы, окрашивали гематоксилин-эозином, азур-2-эозином, по Футу, по

Ван Гизону, по Вейгерту, по Фельгену. Давали описательную характеристику структурным компонентам ЛУ.

Давалась качественная характеристика структурам изучаемых органов, проводился количественный морфометрический анализ, включающий стереометрию, количественную характеристику на светооптическом уровне (денситометрия, густота расположения клеточных элементов, клеточный состав). Для морфометрического исследования применялась программа морфометрии «Photo M» (Chernigovsky Loffe Phys Tech inst, версия 1.2.12.2000), а также использовали имидж-анализ.

На клеточном уровне во всех структурных компонентах ЛУ с использованием сетки равномерного шага определяли клеточный состав, который выражали в процентах. При помощи сетки случайного шага определяли число митозов (индекс выражали в промилле) и плотность клеток на единицу площади с последующим пересчетом на единицу объема – 1 мм³.

Результаты и обсуждение

Тканевый уровень. В БЛУ изменения толщины капсулы от $12,0 \pm 2,4$ мкм у новорожденных до $14,1 \pm 1,0$ мкм в 5 месяцев недостоверны; относительная площадь капсулы уменьшается с 9,7 до 1,7 % от периода новорожденности до 5 месяцев; относительная площадь трабекул от 1 до 5 месяцев увеличивается с 0,9 до 3,5 %; относительная общая площадь синусов возрастает от новорожденности до 5 месяцев от 31,7 до 40,1 %.

В ПЛУ изменения толщины капсулы от $11,4 \pm 3,2$ мкм у новорожденных до $13,8 \pm 4,8$ мкм в 5 месяцев недостоверны; относительная площадь капсулы уменьшается от новорожденности до 5 месяцев с 8,0 до 3,4 %; относительная площадь трабекул увеличивается от 1 до 5 месяцев с 1,4 до 3,4 %; относительная общая площадь синусов снижается от периода новорожденности до 5 месяцев с 31,3 до 24,2 %. Характеристика ретикулярной стромы показала,

что если в узлах новорожденных кроликов отмечаются только два принципиально различных типа расположения ретикулярных волокон (упорядоченный в корковом веществе с направлением оси перпендикулярно капсуле и ячеистый в мозговом веществе), то к 3 месяцам ретикулоархитектоника усложняется. Появляется густая сеть на месте мантии лимфоидных узелков, а в области светлых центров ретикулярные волокна имеют вид отдельных штрихов [1, 3, 4, 5].

Лимфоидные узелки у новорожденных кроликов в исследованных ЛУ отсутствуют. В БЛУ от 1 до 5 месяцев их число без светлых центров не изменяется ($20,9 \pm 4,2$ в 1 месяц и $19,1 \pm 4,4$ в 5 месяцев), а их число со светлыми центрами увеличивается с $13,4 \pm 6,6$ до $36,7 \pm 12,0$. В ПЛУ количество лимфоидных узелков без светлых центров в 1 месяц составляет $14,3 \pm 2,0$, в 5 месяцев – $14,5 \pm 3,4$ (в 1 месяц со светлыми центрами они отсутствуют). В БЛУ относительная общая площадь лимфоидных узелков в 1, 3 и 5 месяцев равна соответственно 13,5; 20,3; 16,5 %, ПЛУ – 10,1; 13,6; 12,6 %. Их относительная площадь в БЛУ преобладает в осенне-зимний период (у месячных кроликов в весенне-летний период – 9,2 %, в осенне-зимний – 13,6 %, в 3 месяца – 21,2 и 20,7 % соответственно, в 5 месяцев 14,9 и 17,1 % соответственно), а в ПЛУ – в весенне-летний период (у месячных кроликов в весенне-летний период – 11,9 %, в осенне-зимний – 9,5 %, в 3 месяца – 16,7 и 9,8 % соответственно, в 5 месяцев – 13,8 и 10,6 % соответственно).

Отношение длины окружности центрального среза к числу лимфоидных узелков в срезе по моде составило 0,46 мм. Вариационная кривая этих величин имела островершинный характер с достоверным коэффициентом эксцесса. Поскольку мода находилась одновременно для узлов обеих локализаций и всех возрастных групп (средние арифметические их отличаются недостоверно), показатель эксцесса ($E_x = 2,9$ при $t_{Ex} = 4,6$) указывает на накопление частот вблизи моды, то есть на по-

стоянство отношения длины периметра центрального среза к числу лимфоидных узелков независимо от локализации узлов и возраста животных.

Относительная площадь коркового плато в БЛУ в 1 месяц составляет 7,7 %, в 5 месяцев – 11,3 %; внутренняя часть коркового вещества уменьшается в этом возрастном интервале с 22,2 % до 9,5 %; ширина мякотных тяжей у новорожденных – $22,4 \pm 1,4$ мкм, в 5 месяцев – $49,9 \pm 3,2$ мкм; относительная площадь мякотных тяжей у новорожденных 16,4 %, в 5 месяцев – 17,4 %. В ПЛУ относительная площадь коркового плато в 1 месяц равна 22,2 %, а к 5 месяцам уменьшается до 9,5 %; внутренняя часть коркового вещества составляет в 1 месяц 30,7 %, в 5 месяцев – 32,7 %; ширина мякотных тяжей в ПЛУ новорожденных равна в среднем $21,2 \pm 2,20$ мкм, в 5 месяцев – $38,5 \pm 3,6$ мкм; относительная площадь мякотных тяжей у новорожденных – 17,4 %, к 5 месяцам уменьшается до 9,7 %.

Поскольку лимфоидные узелки и мякотные тяжи ЛУ имеют отношение к гуморальному звену иммунных реакций, а паракортикальная зона – к клеточному (Сапин М. Р. с соавт., 1978), то на основании приведенных нами морфометрических данных об элементах лимфатической ткани БЛУ и ПЛУ кролика, можно предполагать, что БЛУ с их развитыми лимфоидными узелками и мякотными тяжами, как В-зависимыми зонами в иммунных реакциях нормальных кроликов, в большей мере имеют отношение к гуморальному звену, а ПЛУ с их выраженной внутренней частью коркового вещества, как Т-зависимой структурой, – к клеточному [1, 2, 3, 5, 6, 7].

Клеточный уровень. В ЛУ обеих локализаций по мере увеличения возраста в мантии лимфоидных узелков отмечается увеличение содержания малых лимфоцитов: в БЛУ – с 37,7 % в 1 месяц до 49,0 % в 3 месяца и до 54,7 % в 5 месяцев; в ПЛУ содержание малых лимфоцитов в них увеличивается с 44,4 до 61,0 и до 53,1 % соответственно. В светлых центрах происходит

снижение процента бластов и больших лимфоцитов и увеличение процента ретикулярных клеток и макрофагов.

Так, в БЛУ в 1 месяц бласты и большие лимфоциты составляют 30,0 %, в 3 месяца – 21,8 %, в 5 месяцев – 21,2 %; в ПЛУ в 3 месяца – 28,0 %, в 5 месяцев – 24,0 %. Ретикулярные клетки в светлых центрах БЛУ составляют в 1 месяц 11,4 %, в 3 месяца – 14,0 %, в 5 месяцев – 14,7 %; в ПЛУ в 3 месяца – 12,6 %, в 5 месяцев – 13,6 %. Макрофагов в светлых центрах БЛУ содержится в 1 месяц – 1,8 %, в 3 месяца – 2,8 %, в 5 месяцев – 2,2 %; в ПЛУ в 3 месяца – 0,9 %, в 5 месяцев – 1,2 %. В диффузной лимфатической ткани коркового вещества ЛУ происходит уменьшение содержания бластов и больших лимфоцитов, увеличение количества макрофагов. В мякотных тяжах с возрастом снижается процент ретикулярных клеток, больших лимфоцитов и бластов и увеличивается число малых лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов [1, 2, 3, 5].

Митотическая активность с возрастом снижается в ЛУ обеих локализаций. В корковом плато БЛУ митотический индекс (в промилле) у новорожденных $11,2 \pm 1,2$, в 1 месяц – $11,2 \pm 1,1$, в 3 месяца – $7,4 \pm 0,8$, в 5 месяцев – $5,8 \pm 0,4$; в корковом плато ПЛУ он составляет у новорожденных $15,0 \pm 1,8$, в 1 месяц – $10,0 \pm 0,9$, в 3 месяца – $5,0 \pm 0,6$, в 5 месяцев – $4,4 \pm 0,3$.

Заключение

Поскольку содержание бластных форм и митозов свидетельствует о состоянии лимфоцитопозитической функции, увеличение числа плазматических клеток говорит об усилении функции иммуноцитопоза, а содержание макрофагов – об интенсивности барьерно-фильтрационной деятельности узлов,

то на основании анализа возрастной динамики клеточного состава структур брыжечных и паховых узлов кролика можно сделать следующие выводы.

Динамика бластных форм, больших лимфоцитов и митозов говорит о том, что в интервале новорожденность – 5 месяцев происходит ослабление интенсивности лимфоцитопоза в ЛУ кролика, которое больше выражено в БЛУ, чем в ПЛУ. Усиление барьерно-фильтрационной и иммуноцитопозитической функций ЛУ по мере увеличения возраста кроликов более выражено в БЛУ.

Сезонные изменения клеточного состава также более выражены в БЛУ, они проявляются однотипно для всех структур в увеличении числа бластов, больших лимфоцитов и делящихся клеток в весенне-летний период и тенденции к увеличению плазматических клеток и макрофагов осенью и зимой. В светлых центрах БЛУ кроликов 5 месяцев бласты и большие лимфоциты составляют 21,5 % летом и 15,4 % зимой, митотический индекс летом равен 24,4 ‰, зимой – 14,9 ‰.

Годовая динамика соотношения клеток ПЛУ менее выражена, чем в БЛУ, и проявляется в тенденции к увеличению процента бластов, больших лимфоцитов и делящихся клеток в весенне-летний период.

Так, в светлых центрах лимфоидных узелков ПЛУ пятимесячных кроликов бласты и большие лимфоциты летом составляют 27,1 %, зимой – 25,2 %, митотический индекс летом равен 10,9 ‰, зимой – 10,6 ‰. Более выраженная реакция клеточного состава БЛУ по сравнению с ПЛУ на смену времен года может быть объяснена с точки зрения положения этих органов в организме и отношения к ним других органов.

Литература / References

- 1 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Sivik VV, Krayushkina NG, Kinash AA, Speranskij LD. Metodika kolichestvennogo rentgenoanatomicheskogo issledovaniya limfaticeskikh uzlov sredosteniya. Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2014;1:19–22.
- 2 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Aleksandrova LI, Yakovlev AT, Zagorodneva EA, Krayushkina NG. Vozrastnaya, regionamaya i cirkannual'naya izmenchivost' fotometricheskoj harakteristiki limfoidnyh uzelkov visceral'nyh i

- somaticeskikh limfaticeskikh uzlov krolika. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 120-letnej godovshchine so dnya rozhdeniya professora B.M. Sokolova. Ryazan. 2016. S. 98-99.
- 3 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Zagorodneva EA, Krayushkina NG. Citoarhitektonika central'nogo bryzhechnogo limfaticeskogo uzla krolika na nekotoryh etapah pre- i rannego postnatal'nogo ontogeneza. Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Uchitelya i ucheniki: preemstvennost' pokolenij», posvyashchennoj 250-letiyu so dnya rozhdeniya professora E.O. Izd-vo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova. 2016. S.151-152.
 - 4 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Yakovlev AT, Korobkeev AA, Aleksandrova LI, Zagorodneva EA, Krayushkina NG. Teoriya haosa i immunomorfologiya (v poryadke diskussii). Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2017;2:21–26.
 - 5 Yakovlev AT, Aleksandrova LI, Zagorodneva EA, Krayushkina NG. Limfaticeskij uzal kak morfologicheskij «indikator» elektromagnitnyh izluchenij. Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2017;3:24–27.
 - 6 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Sivik VV, Zagorodneva EA, Krayushkina NG, Kinash AA. Zakonomernosti morfologii visceral'nyh limfaticeskikh uzlov, primimayushchih limfu ot razlichnyh organov i regionov tela. Vestnik VolgGMU. 2018;1(65)26–28.
 - 7 Krayushkin AI, Perepelkin AI, Yakovlev AT, Zagorodneva EA, Krayushkina NG. Vozrastnaya dinamika cirkannual'noj flyuktuacii aktivnosti sukcinatdegidrogenazy v somaticeskikh i visceral'nyh limfaticeskikh uzlah. Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2018;1:36–39.

Авторская справка

**Марков Игорь
Иванович**

доктор медицинских наук, профессор, советник ректора, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: morpholetter@yandex.ru

**Краюшкин Александр
Александрович**

студент 5 курса стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: krayushkin_ai@mail.ru

**Краюшкина Наталья
Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: natalyk75@bk.ru

**Яковлев Анатолий
Трофимович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: yakov1609@yandex.ru

**Загороднева Елена
Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: z-e-alex@mail.ru

**Власова Екатерина
Владимировна**

аспирант кафедры анатомии человека, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: ekaterina-v@mail.ru

**Ковалева Наталья
Ивановна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
e-mail: nika.kovaleva68@yandex.ru

Статья поступила 05.05.2020
Одобрена после рецензирования 20.05.2020
Принята в печать 08.06.2020

Received May, 5th 2020
Approved after reviewing May, 20th 2020
Accepted for publication June 8th 2020

ТРАНСКОНДИЛЯРНЫЙ КРАЙНЕЛАТЕРАЛЬНЫЙ FAR LATERAL ДОСТУП

¹Люнькова Р.Н., ²Лопанчук П.А., ²Гущин А.В., ^{1,2}Мишуринская Е.А.,
²Бендосенко В.А., ³Крылов В.В.

¹ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва

²МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Резюме. Хирургическое лечение патологии краниоспинальной области и краниовертебрального перехода представляет одну из сложных проблем в нейрохирургии, так как в патологический процесс вовлекаются ствол головного мозга, мозжечок, черепные нервы мосто-мозжечкового угла (ММУ), спинальные нервы, позвоночная (ПА) и базилярная артерии (БА) и их ветви, костные структуры и суставно-связочный аппарат краниовертебрального сочленения. В зависимости от распространения процесса применяют различные доступы к зоне краниовертебрального перехода и области большого затылочного отверстия, в том числе анализированный нами far lateral (крайне латеральный) доступ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: большое затылочное отверстие, крайне латеральный доступ, краниовертебральный переход, затылочный мыщелок, канал подъязычного нерва.

Для цитирования: Люнькова Р.Н., Лопанчук П.А., Гущин А.В., Мишуринская Е.А., Бендосенко В.А., Крылов В.В. Транскондилярный крайнелатеральный Far Lateral доступ // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 44–61.

FAR-LATERAL TRANSCONDYLAR APPROACH

¹Lyunkova R.N., ²Lopanchuk P.A., ²Gushchin A.V., ^{1,2}Mishurinskaya E.A.,
²Bendosenko V.A., ³Krylov V.V.

¹State Budgetary Healthcare Institution 'V.P. Demikhov City Clinical Hospital No. 68,' Moscow Healthcare Department, Moscow

²Multi-profile Accreditation and Simulation Center, Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,' Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry', Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Abstract. Surgical treatment of craniospinal disorders and craniovertebral junction disorders is one of the most challenging problems in neurosurgery, because the pathological process involves the brain stem, cerebellum, cranial nerves of the cerebellopontine angle (CPA), spinal nerves, vertebral artery (VA) and its branches, basilar artery (BA) and its branches, bone structures, as well as joints and ligaments of the craniovertebral junction. Various approaches are used to get the access to the craniovertebral junction and foramen magnum, including the far-lateral approach analyzed in this article. The choice of surgical approach depends on the spread of pathological process.



Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: foramen magnum, far-lateral approach, craniovertebral junction, occipital condyle, hypoglossal canal.

To cite: Lyunkova R.N., Lopanchuk P.A., Gushchin A.V., Mishurinskaya E.A., Bendosenko V.A., Krylov V.V. Far-lateral transcondylar approach // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 44–61.

Показание к применению стандартного Far Lateral доступа

Для лечения краниовертебральной патологии используют far lateral (крайне латеральный) доступ. В нейроонкологии этот доступ используют для лечения опухоли, которая располагается на уровне не только краниовертебрального перехода и большого затылочного отверстия (БЗО), но главным образом при локализации патологического процесса в области нижнего ската, выше яремного бугорка, а также при удалении менингиом петроклиивальной области с распространением опухоли в мостомозжечковый угол и через БЗО до верхних шейных сегментов [7, 10, 40, 42, 43, 48]. В русскоязычной литературе из доступов к опухолям краниовертебрального перехода перечислены:

1) заднебоковой доступ, который выполняют из стандартного заднесерединного субокципитального краниоцервикального доступа;

2) заднесерединный доступ с латерализацией;

3) расширенный латеральный доступ (*far lateral*);

4) краниоцервикальный транскондилярный доступ;

5) трансцервикальный (переднебоковой) доступ [9]. Применение far lateral (крайне латерального) доступа в нейроонкологической практике предполагает, что опухоль располагается в области нижнего

ската и БЗО, распространяясь до верхнего шейного уровня, компримируя нижние отделы моста, продолговатый мозг и медуллоцервикальное сочленение, вовлекая в процесс каудальную группу нервов, ПА, БА и ЗНМА [39]. Подход к вентральным отделам ствола головного мозга, БЗО и нижнего ската при выборе заднелатеральных доступов требует наиболее латерального базального направления и в той или иной степени затрагивает атлантоокципитальный сустав, затылочный мышцелок, топографию позвоночной артерии и яремный бугорок (рис. 1) [24, 42, 46].

В книге «Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода» А.Н. Коновалов и соавт. 2014, в главе 10 «Транскраниальные доступы», стр. 111–115 обсуждают показания к применению и выполнение Far Lateral доступа. Отмечено, что Far Lateral является латеральным расширением традиционного субокципитального доступа. Впервые Far Lateral был применен R.C. Heros в 1986 году для клипирования АА ПА и при удалении АВМ нижнелатеральных отделов мозжечка. «С этого момента Far Lateral стал широко использоваться при опухолях нижних отделов ствола, БЗО и нижних отделов ската» (стр. 113). На стр. 112 приводится пример лечения больного с хордомой краниовертебральной локализации с использованием Far Lateral доступа (рис. 2).

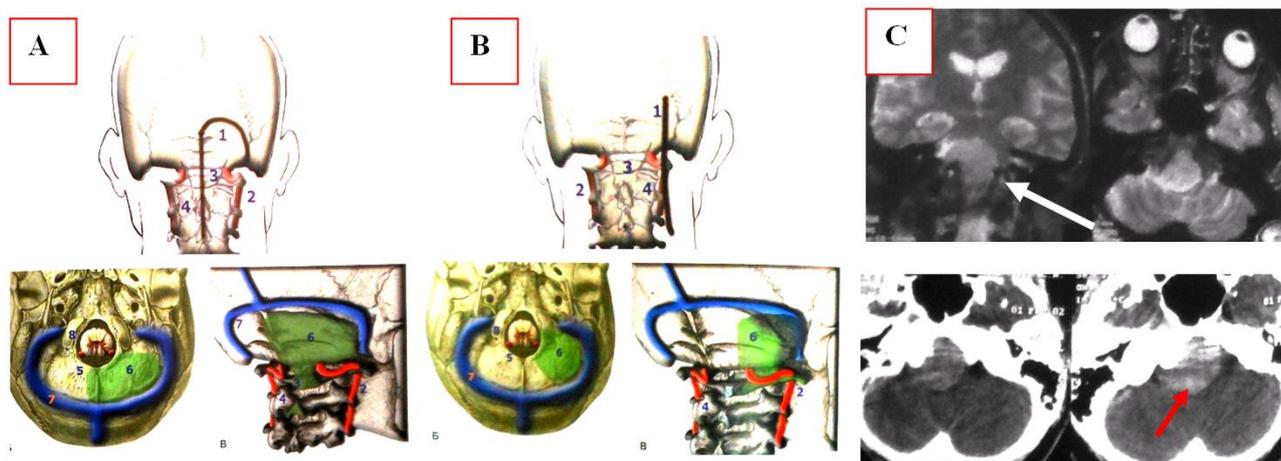


Рис. 1. Схемы заднелатеральных доступов к опухолям краниовертебрального перехода: А – расширенный латеральный доступ (Far Lateral Approach); В – транскондиллярный доступ (Far Lateral Transcondylar Approach); С – клинический пример. Менингиома вентролатеральной локализации (стрелка). Интраоперационно опухоль располагалась медиально от каудальной группы нервов, в области нижних отделов ММУ, распространяясь на скат выше уровня внутреннего слухового прохода (красная стрелка), до II зоны ската, занимая передние отделы БЗО, спускаясь каудальным полюсом опухоли до уровня С1-С2 позвонка. Для хирургического лечения применен Far Lateral доступ: трепанация чешуи затылочной кости по краю сигмовидного синуса, резекция БЗО до мышцелковой ямки, ламинэктомия С1-позвонка [9]



Рис. 2. МРТ снимки и схемы. Far Lateral доступ: А – МРТ больного с хордомой Блюменбахова ската и краниовертебрального перехода; В – Схема Far Lateral доступа; С – схематическое изображение структур, открывающихся при Far Lateral доступе (нижний и средний нейроваскулярные комплексы cerebellopontine angle, петрозальная и сигмовидная части яремного отверстия, петли и сегменты ПНМА, ЗНМА, вертебробазиллярное сочленение, проксимальные отделы БА, нижние отделы петрокливальной щели с нижним каменистым синусом, нижние отделы ската, вентральные отделы БЗО хорошо достижимы при транскондиллярном расширении (резекция мышцелка затылочной кости), медиальные отделы среднего ската (II зона) достижимы при трансюгулярном расширении (резекция яремного бугорка). Хирургические промежутки к нижним отделам ската и вентральным отделам БЗО обозначены стрелками (Из «Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода» А.Н. Коновалов и соавт. 2014, стр. 112, рис 10.32 и 10.33).

В книге «Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода» А.Н. Коновалов и соавт. 2014, в главе 10 «Транскраниальные доступы», стр. 111–115 обсуждают показания к применению и выполнение Far Lateral доступа. Отмечено, что

Far Lateral является латеральным расширением традиционного субокципитального доступа. Впервые Far Lateral был применен R.C. Heros в 1986 году для клипирования АА ПА и при удалении АВМ нижнелатеральных отделов мозжечка. «С этого мо-

мента Far Lateral стал широко использоваться при опухолях нижних отделов ствола, БЗО и нижних отделов ската» (стр. 113). На стр. 112 приводится пример лечения больного с хордомой краниовертебральной локализации с использованием Far Lateral доступа (рис. 2).

В англоязычной нейрохирургической литературе имеются указания на употребление двух основных доступов при патологиях затрагивающих передние отделы БЗО, нижние отделы ската и краниовертебральный переход. Это Far Lateral и Extreme Lat-

eral доступы. В атласе L. Sekhar (2006) в главе 60 «Craniovertebral Junction: An Extreme Lateral Approach», стр. 724–730 посвящена лечению интракраниальных опухолей с передней и переднелатеральной локализацией на уровнях нижнего ската, БЗО, С1, С2, артериальных аневризм (АА) ПА и вертебробазилярного сочленения применяя Extreme Lateral доступ. Увеличение доступности медиальных отделов ската и передних отделов БЗО достигается резекцией мыщелка затылочной кости и яремного бугорка (рис. 3) [42].

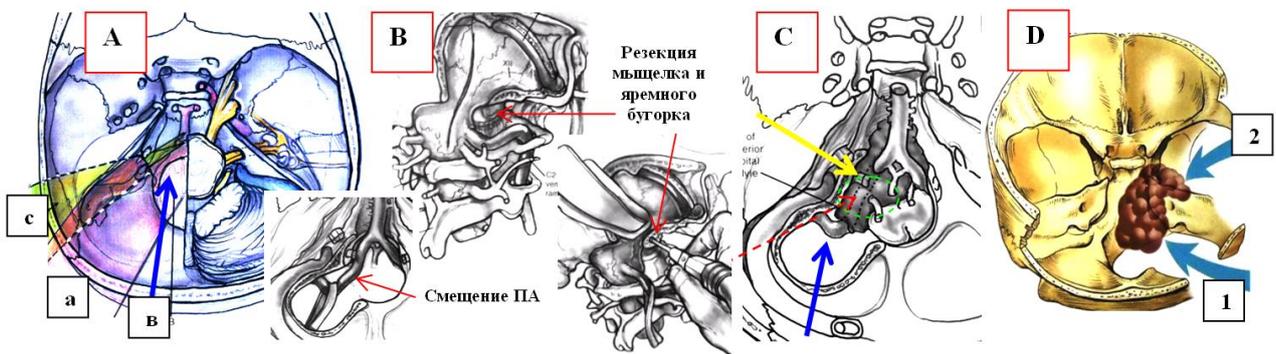


Рис. 3. Зоны доступности базальных отделов черепа при Far Lateral и Extreme Lateral доступов в нейроонкологии [39]: А – доступы к скату и краниовертебральному переходу: а – субокципитальные (ретросигмовидные) доступы, в – Far Lateral (транскондилярный) доступ (стрелка); с – Extreme Lateral доступ (гл. 46 «General Principles of Cranial Base Surgery», стр. 585, рис. 46-6); В – выполнение Extreme Lateral доступа, глава 60 «Craniovertebral Junction: An Extreme Lateral Approach», стр. 728, рис. 60-7 – 60-9; С – направление операционной оси Extreme Lateral доступа (красный штрих-стрелка) для подхода к оральным и медиальным отделам опухоли нижнего и среднего ската, распространяющейся через БЗО и сдавливающей спинной мозг (круг). Артерии ПА, устье ЗНМА, передняя спинальная артерия, передние отделы БА включены в опухоль. Для подхода к скату, вентральным отделам БЗО и артериям ВББ удалены затылочный мыщелок (синяя стрелка) и яремный бугорок (желтая стрелка) (гл. 61 «Foramen Magnum Meningiomas: An Extreme Lateral Approach», стр. 732, рис. 61-1); D – комбинированный крайне латеральный транскондилярный (1) и субтемпоральный-инфратемпоральный (2) доступы для лечения хордом ската и петрокливаляной области. Показаны направления хирургических осей и углов атаки (гл. 66 «Chordomas and Chondrosarcomas», стр. 807, рис. 66-14 С)

В работах A.L.Jr. Rhoton (Neurosurgery, 2000, Vol 47, N3, гл. 7 «The Far-lateral Approach and Its Transcondylar, Supracondylar, and Paracondylar Extensions», стр. 195-209) дана топографо-анатомическая база Far-lateral Approach и хорошо описаны и проиллюстрированы основные этапы доступа.

В дискуссии к главе обсуждены показания как самого Far-lateral доступа, так и его вариантов. В сосудистой нейрохирургии Far Lateral доступ применяется при клипи-

ровании АА БА и устьев ЗНМА и ПНМА (рис. 4) [2–6, 9, 14, 21, 25, 39, 42].

Варианты крайне латеральных доступов обеспечивают подход к средней и нижней зонам ската, устьям и петлям ПНМА, ЗНМА, нейроваскулярным комплексам задней черепной ямки, нервам акустико-фациальной и каудальной групп, яремному отверстию, атланта-окципитальному сочленению, передним отделам БЗО, ПА и БА (рис. 5) [39, 42, 43].

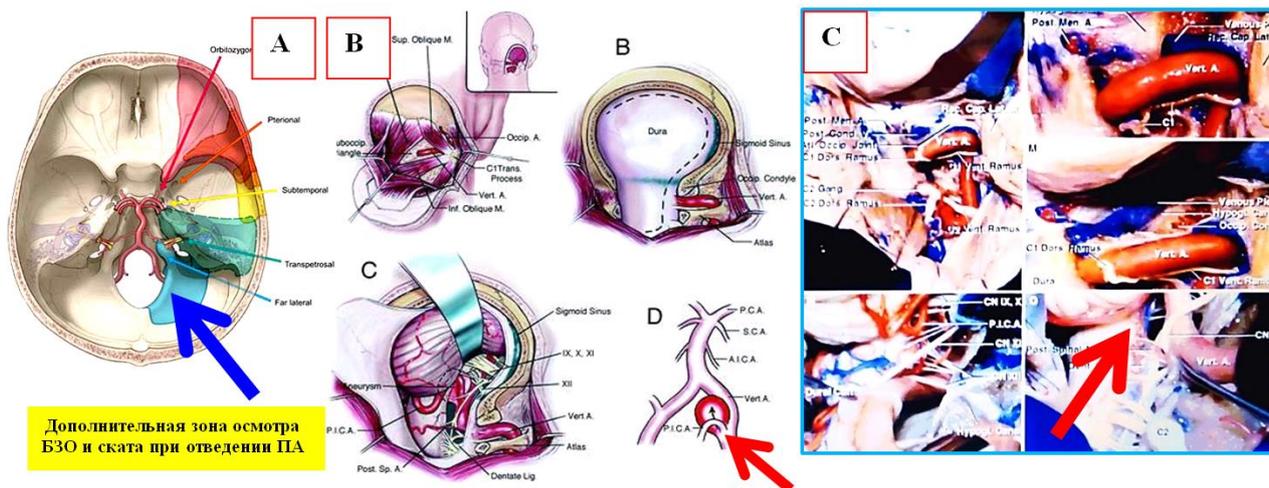


Рис. 4. Использование Far Lateral в сосудистой нейрохирургии: А – градации базальных доступов, используемых для микрохирургического клипирования АА. Far Lateral (синяя стрелка) выполняют в транскондиллярном варианте, что обеспечивает доступ к устьям ПНМА, ЗНМА и ПА (R.A. Hanel и соавт., 2008 [26]); В – клипирование АА ЗНМА с использованием Far Lateral (A.L.Jr. Rhoton, 2006) [39]; С – обнажение артерий ВББ, которое обеспечивает Far Lateral (A.L.Jr. Rhoton, 2000, стр. 200, рис. 7.2) [39]

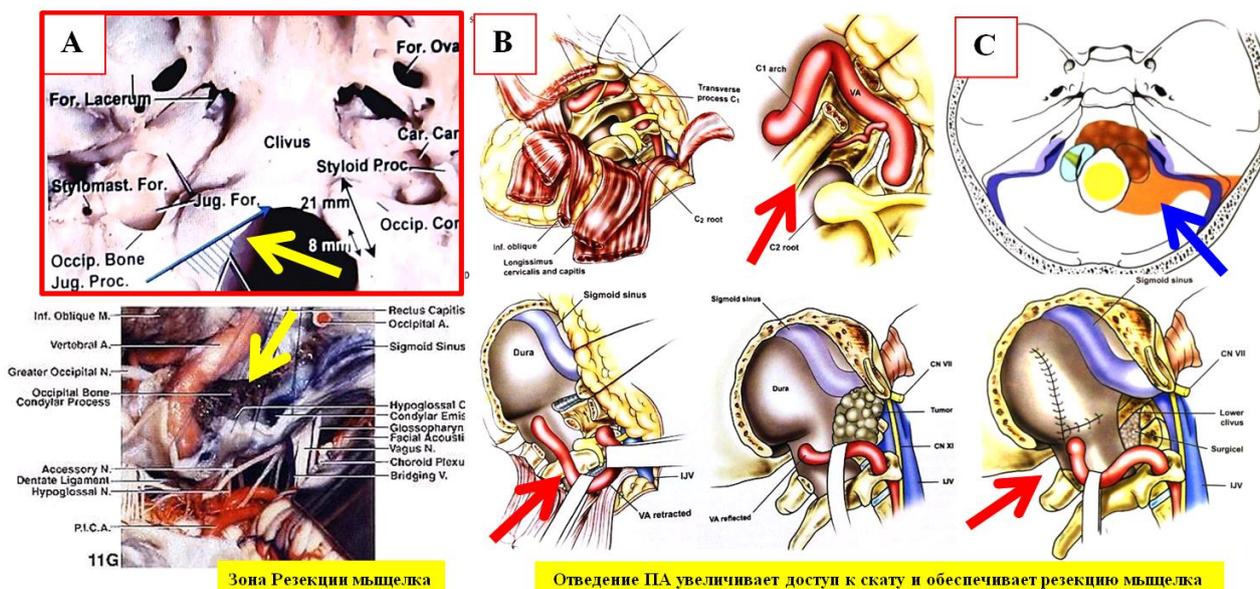


Рис. 5. Костные анатомические ориентиры при проведении Far Lateral и Extreme Lateral доступов: А – экстракраниальные отделы основания черепа. Направление Far Lateral доступа к передним отделам БЗО и нижним отделам ската показано синей стрелкой. Препятствиями для обзора служат – заднее полукольцо БЗО, затылочный мышцелок, яремный отросток и яремная вырезка – экстракраниально, интракраниально – яремный бугорок. В транскондиллярном варианте Far Lateral доступа обязательно вскрывают канал подъязычного нерва. На рисунке показан его ход, путем введения иглы, обозначены ориентиры его расположения по отношению к мышцелку затылочной кости (A.L.Jr. Rhoton, 2000, гл. «Far-Lateral Approach» стр. 196, рис. 7.1); В, С – схемы проведения экстремально латерального транскондиллярного доступа к нижним отделам ската, передним отделам БЗО и краниовертебрального перехода при лечении хордом ската. Резекция мышцелка и яремного бугорка обеспечивают доступ к скату (гл. 66 «Chordomas and Chondrosarcomas», стр. 803-804, рис. 66-12, G-H [42])

Выполнение стандартного far lateral доступа

В стандартном исполнении far lateral доступа, также как и при транс-, пара-, супракондиллярных вариантах, целью доступа является резекция костных структур окружающего краниоцервикальное сочленение и атлантовый сегмент позвоночной артерии с обязательным выполнением латерального субокципитального (ретросигмовидного) доступа, резекции полукольца С1-позвонка и кости вокруг отверстия для позвоночной артерии в поперечном отростке [8, 36, 39, 40].

Поперечный отросток атланта – ключевая костная структура при выполнении far lateral доступа. Мышцы, прикрепляющиеся

к этому отростку, формируют границы двух топографо-анатомических зон: 1. *Субокципитальный треугольник* (верхняя и нижняя косые мышцы, большая задняя прямая мышца головы), где формируют хирургические коридоры для far lateral доступа и 2. *Инфраюгулярный четырехугольник* (латеральная прямая мышца головы, яремный отросток, мышцелок затылочной кости, канал подъязычного нерва), где проходят Extreme Lateral доступы (рис. 9, В). Рассечение глубоких мышц головы, диссекция атлантаксиального и атлантового сегментов ПА, подход к атлanto-окципитальному сочленению проводятся в субокципитальном треугольнике (рис. 6).

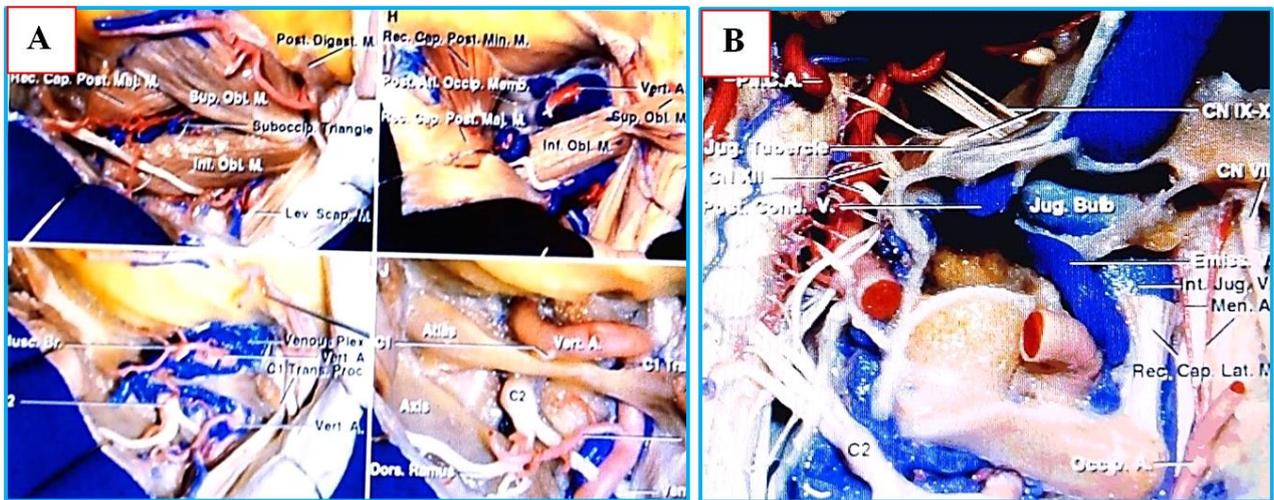
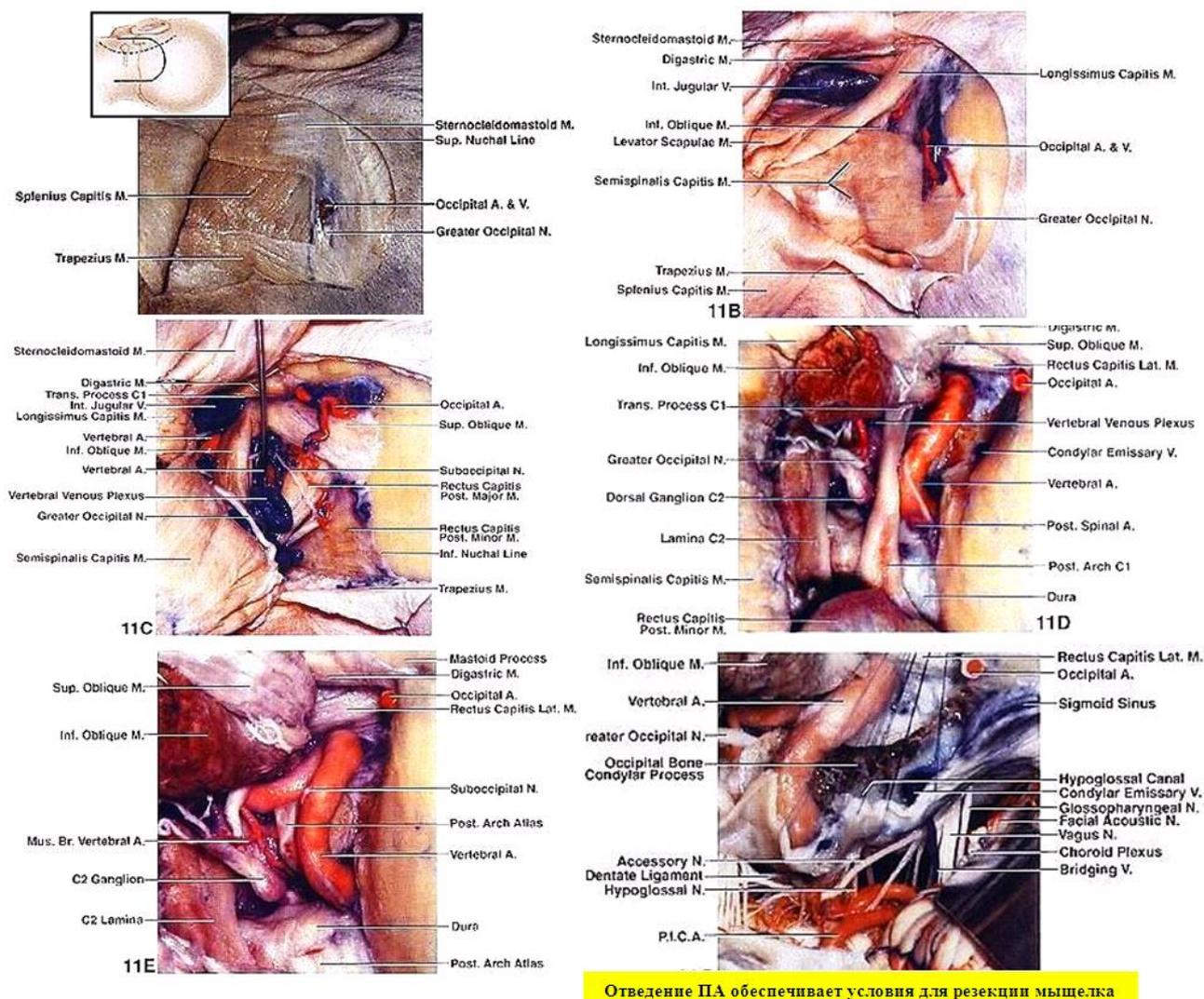


Рис. 6. Выполнение основных этапов Far Lateral доступа к передним отделам БЗО и нижним отделам ската – диссекция мышц, подход к ПА в субокципитальном треугольнике, резекция полулунки С1, транспозиция ПА и резекция мышцелка. Вскрытие ТМО, подход к вентральным отделам ствола, нижнему скату и передним отделам БЗО в 4-х основных хирургических промежутках нижнего нейроваскулярного [36]

При выполнении доступа чрезвычайно важно учесть особенности топографии нейроваскулярных структур в зоне *субокципитального треугольника*, положения позвоночной артерии на дужке С1-позвонка и относительно края БЗО, влияющих на объем обнажения ТМО вокруг атлanto-окципитального сочленения на экстрадуральном этапе far lateral доступа и параметров хирургической раны (операционные углы, глубина раны), направления осмотра на интрадуральном этапе far lateral доступа (рис. 7).

В стандартном варианте far lateral доступа экстрадуральный этап операции складывается из скелетирования поперечного отростка С1-позвонка, выполнения латеральной субокципитальной трепанации (ретросигмовидный доступ) с обязательным обнажением сигмовидного синуса до яремной луковичи, резекции полукольца БЗО, скелетирование атлantoокципитального сустава.



Отведение ПА обеспечивает условия для резекции мышечка

Рис. 7. Выполнение основных этапов Far Lateral доступа к передним отделам БЗО и нижним отделам ската – диссекция мышц и доступ к атлanto-окципитальному сочленению и ПА в субокципитальном треугольнике, субокципитальный доступ с резекцией БЗО и полудужки C1, транспозиция ПА и резекция мышечка. Вскрытие ТМО, подход к вентральным отделам ствола, нижнему скату и передним отделам БЗО в 4-х основных хирургических промежутках нижнего нейроваскулярного [36]

Хирург скелетирует место прикрепление латеральной прямой мышцы головы к pars lateralis затылочной кости, обнажая постстилоидную часть окологлоточного пространства, мастоидный сегмент VII нерва и яремный отросток затылочной кости до яремной вырезки. Резекция задней полудужки C1-позвонка и вскрытие for. transversarium поперечного отростка обнажает атлантовый сегмент (V4) и восходящую часть атлантаксиального сегмента (V3) позвоночной артерии, который отводится для проведения резекции мышечка со вскрытием канала подъязычного нерва.

Транскондиллярный вариант far lateral (крайне латерального) доступа обеспечивает наиболее латеральный обзор нижнего ската, премедулярной цистерны, ПА (V5), вертебробазиллярного сочленения и устье ЗНМА. В сосудистой нейрохирургии транскондиллярный вариант far lateral доступа используется для более широкого обнажения среднего и нижнего ската, канала Дорелло при клипировании АА ПНМА, АА ствола БА и ПА [9, 15, 25, 29]. Доступ можно сочетать с вариантами задних транспирамидных доступов и применять для реваскуляризирующих операций при лечении ги-

гантских АА ствола БА [21, 34, 42]. Для подхода к устью ПНМА и средней зоне ската дополнительно резецируют яремный бугорок (*транстуберкулярный трансюгулярный доступ*) [38]. У A.L.Jr. Rhoton такой доступ обозначен как Far Lateral Paracondylar Approach [36], который помимо обнажения нижних и средних отделов ската, обеспечивает подход к заднему и латеральному отделам яремного отверстия, VII нерву, яремной луковице, сосцевидному и яремному отросткам. Доступ является вариантом заднелатеральных доступов к яремному отверстию и может быть использован для удаления *глобусных опухолей* с каудальным цервикальным и экстракраниальным ростом [42, 43].

Важно выполнить ключевые этапы стандартного far lateral доступа: субокципитальный доступ (с обязательным обнажением определенного объема синодурального угла и сигмовидного синуса) и выполнить подход к атлантоокципитальному суставу с резекцией мыщелка затылочной кости (до обнажения и вскрытия канала подъязычного нерва).

Осуществляют подход ко II и III зонам ската, петроклиальной области, отделы БЗО, паракливальным треугольникам, вентральным базальным краниальным и цервикальным цистернам, открывают боковые отделы всех трех нейроваскулярных комплексов ЗЧЯ. При выполнении интрадурального этапа доступа формируют границы хирургических промежутков крайнелатерального доступа, учитывая анатомо-топографические области хирургической работы, которые открывает выполняемый крайнелатеральный доступ.

Например, для выполнения интрадуральной части крайнелатерального доступа на этапе подхода к скату, нижним отделам петроклиальной щели и вентральным отделам БЗО, хирург обязательно проходит в зоне одного из *главных хирургических промежутков* к вентральным отделам БЗО. Этот промежуток формируется нижним нейроваскулярным комплексом ЗЧЯ (ка-

удальная группа нервов), петрозальная часть яремного отверстия, петли ЗНМА, продолговатый мозг. При выполнении интрадуральной части крайнелатерального доступа обязательно учитывают операционные размеры формируемого промежутка и возможную степень хирургической свободы, которую он обеспечит.

Транспозицию ПА при выполнении доступа проводят во всех случаях, что увеличивает доступность области краниовертебрального перехода. Позвоночная артерия является одной из важных границ хирургического промежутка к скату, расширенного в транскондилярном варианте (резекцией мыщелка). Другими важными составляющими стенки сформированного промежутка является вскрытый канал подъязычного нерва и сам нерв и сигмовидная часть яремного отверстия. Этот хирургический промежуток значительно увеличивается при мобилизации и транспозиции позвоночной артерии. При проведении доступа учитывают вариативность формирования промежутков к вентральным отделам ствола и нижнего ската при отведении сегментов ПА. Особенно показательна вариативность размеров хирургического промежутка к передним отделам БЗО, ограниченного сверху каудальной группой нервов и стволом позвоночной артерии, снизу XII и XI нервами, зубчатой связкой, резецированным атлантоокципитальным суставом, вскрытым каналом XII нерва и С1 корешком. Вариативность размеров и глубины промежутка зависит от геометрии ската и петроклиальной области и задаётся параметрами хирургической раны на экстрадуральном этапе костной резекции – характером расположения петель ПА, толщины дужки атланта и размеров мыщелка, ориентация канала подъязычного нерва и т.д. Следует учесть разные варианты расположения венозных коллекторов – яремной вены и луковицы, позвоночных венозных сплетений.

В трансюгулярном варианте far lateral доступа важно учесть протрузию и положе-

ние яремного бугорка как главного препятствия для обзора препонтинной и премедулярной цистерн. Резекция яремного бугорка в процессе выполнения *far lateral* доступа позволяет подойти к нижним и средним отделам ската, петроклиивальной щели, обнажить канал Дорелло, устье ПНМА, ствол базилярной артерии. Хирургический промежуток в этом случае формируется составляющими среднего нейроваскулярного комплекса – акустико-фациальная группа нервов, сегменты ПНМА, мост, петрозальная поверхность мозжечка. Нюансы выполнения доступа являются ключевыми и обеспечивают преимущества *far lateral* доступа в обнажении структур нижнего ската, передних отделов БЗО, краниовертебрального сочленения и верхних цервикальных отделов.

В процессе выполнения *far lateral* доступа учитывают изменение размеров и угловых параметров операционной раны, параметры границ видимости вентральных отделов ствола. На экстрадуральном этапе доступа хирург должен принять во внимание особенности топографии атлантового сегмента позвоночной артерии по отношению к дужке С1-позвонка и мышцам, формирующих субокципитальный треугольник (особенно к верхней и нижней косым мышцам). Учесть положение сосудов по отношению к латеральной прямой мышце головы, яремному бугорку, яремной вырезке и атлантоокципитальному сочленению. Положение сегментов V3 и V4 ПА к атланту, аксису, атланто-окципитальному сочленению, мышцелку затылочной кости, каналу подъязычного нерва, краю БЗО, краю сигмовидного синуса при транскондилярном варианте особенно важно. Это ключевые синтопические характеристики основных анатомо-топографических ориентиров, формирующих границы операционной раны.

Следует учесть, что в стандартном варианте *far lateral* крайнелатерального транскондилярного доступа на экстрадуральном этапе позвоночная артерия отво-

дится для увеличения хирургической доступности мышцелка затылочной кости при резекции его отделов бором. На интрадуральном этапе после резекции части мышцелка и вскрытия канала подъязычного нерва - отведение ПА увеличивает доступ к нижнему скату или для проведения интрадуральной резекции яремного бугорка с целью увеличения доступности нижнего и среднего отделов ската. Анатомо-топографическое описание преимуществ *far lateral* и его угловых параметров, прежде всего, затрагивает зоны ската (II-средний скат и III-нижний скат), отделы ММУ (описание изменения топографии составляющих среднего и нижнего нейроваскулярных комплексов), доступность отделов цистерн ЗЧЯ, отделов БЗО, с описанием стандартных хирургических промежутков приведено в немногих работах.

Анатомо-топографическая область доступа и роль *far lateral* доступа в обнажении интересующих структур

Extreme Lateral Approach – самый (экстремально) латеральный доступ. Подробно такой вид доступов описан М. Wanibuchi et al. (2009, глава 19 «Transcondilar Transtuberular Approach», стр. 385-401) [43] и Т. Fukushima (2012, стр. 286-295) [21].

М. Wanibuchi et al. (2009) отмечают, что концепция и хирургическая траектория *extreme lateral infrajugular transcondilar-transtuberular approach* отличается от крайне-латеральных доступов и трансюгулярных инфратемпоральных доступов [46]. *Extreme Lateral* в отличие от первых направлен еще более латерально с обязательным *транскондилярным расширением* (резекцией мышцелка затылочной кости) до канала подъязычного нерва, атлантового мышцелка и задней части фасетки атланто-окципитального сустава (Атлас М. Wanibuchi, 2009) (рис. 8).

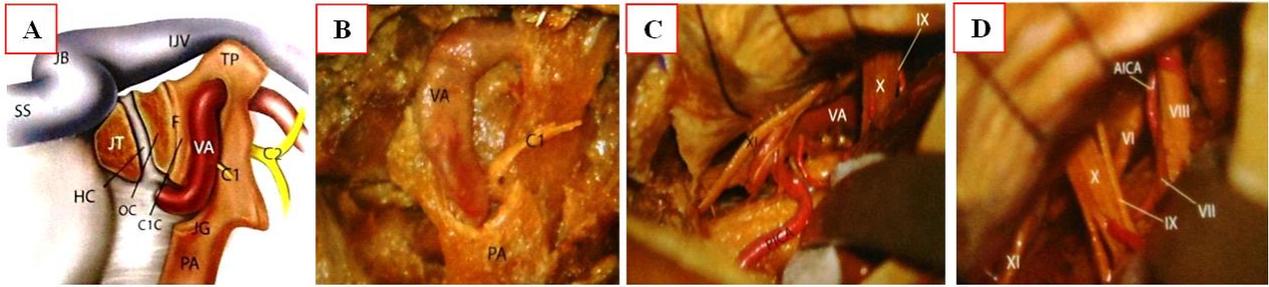


Рис. 8. Выполнение основных этапов Extreme Lateral доступа к передним отделам БЗО, средним и нижним отделам ската (M. Wanibuchi et al., 2009, глава 19 «Transcondilar Transtuberular Approach», стр. 385-401): А – ключевые костные ориентиры для проведения Extreme Lateral доступа, В – обнажение атланта-окципитального сустава, канала XII нерва, яремного бугорка (JT), С и D – формирование хирургических промежутков, после резекции JT увеличен доступ к вертебробазиллярному сочленению, устьем ЗНМА и ПНМА, хорошо видны передние отделы БЗО и нижний скат

Нюансы проведения Extreme Lateral

Обязательными частями доступа являются латеральный субокципитальный доступ, резекция полукольца БЗО, обнажение сигмовидного синуса и яремной луковичи. Вскрытие канала XII нерва обеспечивает ориентир для экстрадуральной резекции яремного бугорка. Поскольку резецирована часть (1/3–2/3) мышечка и яремный бугорок, доступ при рассечении ТМО ЗЧЯ наиболее латерально обнажает анатомические структуры ската и БЗО. Extreme Lateral используют для клипирования АА ПА, БА и вертебробазиллярного сочленения, опухолей нижнего ската и вентральных отделов БЗО, а также для опухолей области яремного отверстия. Инфратемпоральные трансюгулярные доступы проходят кпереди от поперечного отростка С1-позвонка в промежутке между переднелатеральными отделами С1-позвонка и глоткой со стороны подвисочной ямки, глубокие мышцы шеи отводятся кзади, яремная луковича и инфраюгулярная область обнажается спереди и сбоку. При Extreme Lateral глубокие мышцы отводятся кпереди, а стилоидная фасция в постстилоидной части окологлоточного пространства, включая инфраюгулярную область, обнажаются сзади и сбоку. Форма разреза: «ленивая S» – при Extreme Lateral и «знак вопроса» – при латеральных инфратемпоральных доступах.

В расширенных вариантах Extreme Lateral на экстрадуральном этапе доступа вскрывают поперечное отверстие атланта, резецируют полудужку С-1 позвонка, отводят ПА для увеличения зоны резекции передних отделов латеральных масс атланта. Подчеркивается наличие обязательного обнажения сигмовидного синуса и канала XII нерва на всю длину для увеличения зоны подхода к передней полудужке С1 и зубу С2 позвонка. Рассекают крестовидные связки и проводят резекцию зуба С2-позвонка (M. Wanibuchi et al., 2009, стр. 396-401, рис. 19.37-19.48). Extreme Lateral доступы обеспечивают в отличие от far lateral переднелатеральный аспект обзора БЗО и краниовертебрального сочленения.

Эти доступы у T. Fukushima (2012) звучат как Extreme Lateral Infrajugular Transcondilar Exposure (ELITE), разработаны им в 1987. Ранее такие доступы были описаны Seeger в 1976. Позже дорсолатеральный транскондилярный субокципитальный доступ для лечения менигиом БЗО вентральной локализации предложен H. Bertalanffy и J.M. Gilsbach, 1996. Доступы ELITE (Extreme Lateral) используют для лечения АА БА и вертебробазиллярного сочленения, опухолей нижнего ската и вентральных отделов БЗО. T. Fukushima подчеркивает транскондилярную концепцию Extreme Lateral доступа к вентральным отделам БЗО и продолговатого мозга. T. Fukushima приво-

дит классификацию Extreme Lateral доступов (гл. 10, «Fukushima ELITE Approach», стр. 287).

А – дорсолатеральные доступы: А. 1 – ограниченные дорсолатеральные доступы: резекция заднего полукольца БЗО, резекция мышелка (показание – АА ПА и ЗНМА, небольшие опухоли); А. 2 – стандартные дорсолатеральные доступы: резекция заднего полукольца БЗО, резекция мышелка и яремного бугорка (показание – сложные АА ПА и ЗНМА, АА вертебробазилярного сочленения, опухоли ската с распространением в область БЗО, вентральные АВМ продолговатого мозга, каверномы нижних отделов ствола, опухоли яремного отверстия, менингиомы С1-2); А. 3 – расширенные

дорсолатеральные доступы с резекцией заднего полукольца БЗО и резекцией мышелка (показание – АА ПА и ЗНМА, большие опухоли)

В – доступы в антеромедиальном расширении (транскондиллярные транспетро-зальные варианты).

Следует отметить, что Extreme Lateral не всегда сопровождается резекцией полудужки С1-позвонка, мобилизацией ПА из поперечного отверстия. Однако во всех случаях проводят резекция мышелка затылочной кости и яремного бугорка, которые и обеспечивают более боковой осмотр нижнего ската и вентральных отделов БЗО (рис. 9).

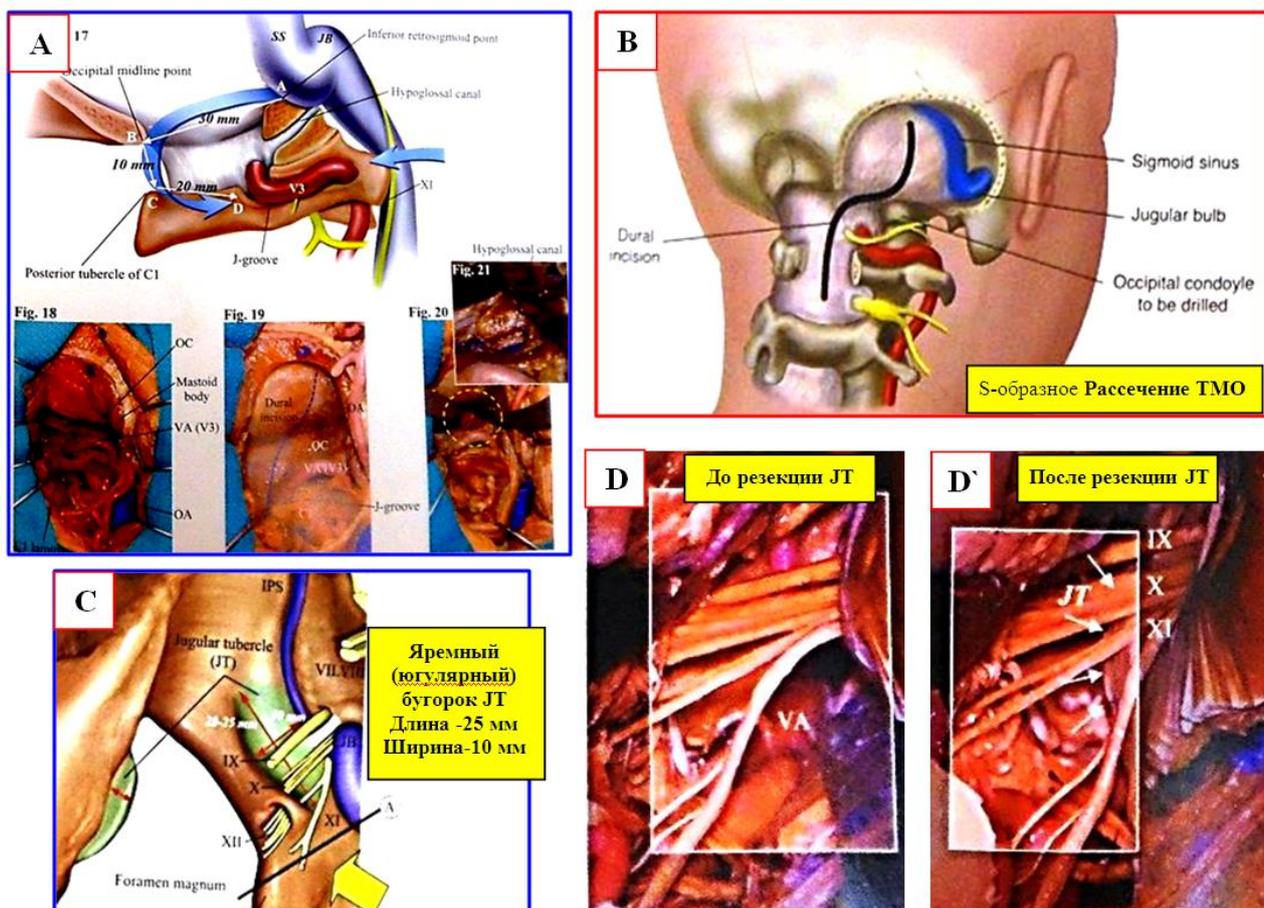


Рис. 9. Выполнение основных этапов Extreme Lateral доступа к передним отделам БЗО и нижним отделам ската (Т. Fukushima ELITE Approach», стр. 286-295). Улучшение доступности ПА, устья ЗНМА при резекции яремного бугорка (JT)

Следует отметить, что Far Lateral доступы на экстрадуральном этапе проходят в пределах субокципитального треугольника, где цель работы – выход на атлантовый сегмент позвоночной артерии, далее обнажение и резекция определенного объема

атлanto-окципитального сочленения и части затылочного мышцелка.

Extreme Lateral доступы направлены еще более латерально в область яремного отверстия (рис. 10).

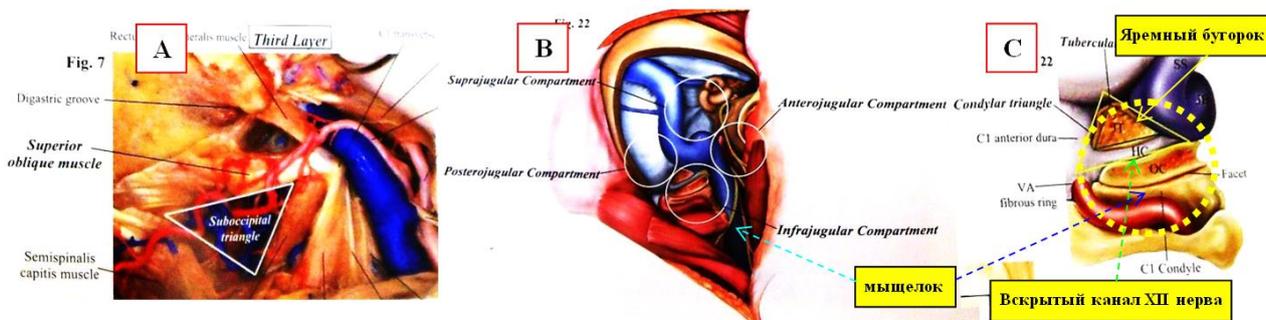


Рис. 10. Топографо-анатомическая база Far Lateral (A) и Extreme Lateral (B и C) (из Атласа Т.Fukushima «ELITE Approach», стр. 311)

Они достигают сигмовидной части яремного отверстия и проходят в инфраюгулярном анатомо-топографическом промежутке. Непременным условием является транскондиллярное расширение до канала XII нерва и целью является экстрадуральная резекция яремного бугорка с выходом к передним отделам БЗО и ската на интрадуральном этапе Extreme Lateral доступа.

C.N. Sen и соавт. (2010) лечили 73 опухоли (менингиомы, хордомы, невриномы, гломусные опухоли) передних отделов краниовертебрального перехода, используя в

38 случаях резекцию мышцелка для подхода к передним отделам БЗО и ската, из них в 21 случае использован экстремально латеральный транскондиллярный доступ (Sen, C.N. Lateral transcondylar approach for tumors of the anterior aspect of the Craniovertebral Junction // Neurosurgery. 2010. Vol. 66. N 3. Suppl. A104-A112). В работе оценены преимущества использования Extreme Lateral – Transcondylar доступа при обзоре кливальных цистерн и отмечено увеличение угла атаки в транскондиллярном расширении (рис. 11).

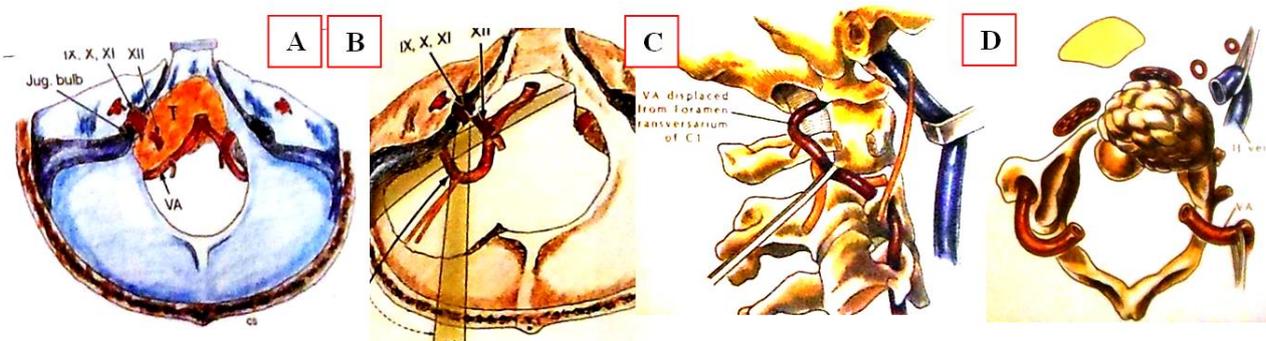


Рис. 11. Топографо-анатомическая основа Extreme Lateral доступа (C.Sen Lateral transcondylar approach, Neurosurg., 2010, N3, стр. 107)

Применение латеральных доступов к краниовертебральной области и БЗО

Латеральные доступы к БЗО – это все варианты транскраниальных транспирамидных доступов, которые выполняют со стороны латеральных отделов основания черепа. Задние расширенные доступы (Extreme Lateral), затрагивают как цервикальную область, так и задние базальные отделы черепа (мышелки затылочной кости, атлантоокципитальное сочленение, яремные бугорки, область нижнего ската) с обязательным транскраниальным подходом к передним отделам БЗО через субокципитальный доступ. При выполнении вариантов крайнелатеральных транскондилярных доступов важной составляющей является диссекция мышечных групп в проекции субокципитального треугольника. Т. Fukushima (2009) выделил три мышечных слоя субокципитальных мышц: первый мышечный слой – грудинно-ключично-сосцевидная и ременная мышцы; второй мышечный слой – длиннейшая мышца головы и полуостистая мышца; третий мышечный слой – большая и малая задние прямые мышцы головы (M. Rectus capitis posterior major et minor) и верхняя косая мышца головы (M. Obliquus capitis superior). Поскольку анатомически мышцы относят к разным группам мы предлагаем распределить мышцы на поверхностный слой (мышцы спины – трапециевидная мышца и мышца шеи – ГКС), глубокие мышцы спины (средний слой) и глубокие мышцы шеи («таргетный»), самый глубокий слой, формирующий субокципитальный треугольник. Позвоночная артерия и задняя предподъязычная часть мышелка имеют по отношению к последнему вполне определенную топографию (рис. 12).

На 10 цельных головах нами выполнен крайнелатеральный транскондилярный доступ. Проведена оценка увеличения операционных параметров доступа на этапах его выполнения и в сочетании с задним петрозальным пресигмовидным доступом (рис. 13 и 14).

В нейрохирургической литературе имеется классическое описание крайнелатеральных доступов. A.L.Jr. Rhoton (2006) разделил доступы к БЗО, выделив расширенные варианты таких как Extreme Lateral и транскондилярные far lateral, а показание к применению и технику исполнения far lateral выделил отдельной главой, обозначив его как доступ к нижнему скату, передним отделам БЗО и краниовертебральному переходу [38]. У L. Sekhar (2006) имеются две отдельные главы в атласе, где приведены доступы к БЗО (61 глава) и краниовертебральному переходу (60 глава) [42]. При выполнении комбинированных вариантов крайнелатерального транскондилярного доступа широко варьируют размеры апертур, глубин и угловых параметров (особенно горизонтального угла) операционной раны к структурам нижних отделов ЗЧЯ и БЗО.

Топографо-анатомические параметры диссекции (увеличение или уменьшение хирургической свободы и углов атаки) при модификации доступов и при транскондилярном расширении также вариабельны. Транскондилярное расширение обеспечивает разнообразие хирургических промежутков. Комбинирование базальных подходов с транскондилярным крайнелатеральным доступом формирует хирургические промежутки, образованные как нервами каудальной группы, петлями и сегментами ЗНМА, краниальной частью ПА, базилярной артерией, вентральными отделами ствола, так и костными структурами ската, которые открываются при транспозиции ПА и при кондилэктомии.

Транскондилярное расширение применяют в зависимости от степени вовлечения в патологический процесс нейроваскулярных структур ЗЧЯ, обосновывают, какие именно ключевые анатомо-топографические характеристики патологического процесса являются показанием для применения far lateral доступа и его модификаций (вовлечение в процесс ПА, ЗНМА, компрессия вентрального ствола, латерализация процесса и т.д.).

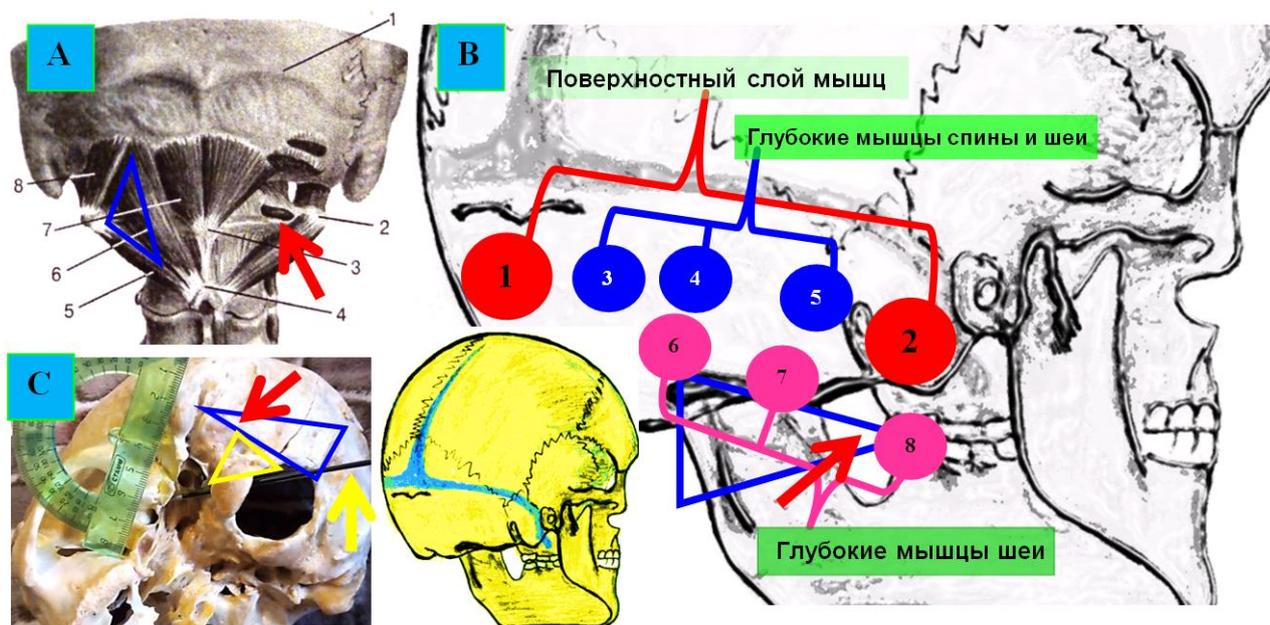


Рис. 12. Схемы Распределения мышечных групп на задней поверхности шеи: А – Мышцы подзатылочной группы: 1 – Linea Nuchalis superior; 2 – Processus transversus atlantis (C1); Tuberculum posterius atlantis; 4 – Processus spinosus axis (C2); 5 – M. Obliquus capitis inferior; 6 – M. Rectus capitis posterior major; 7 – M. Rectus capitis posterior minor; 8 – M. Obliquus capitis superior; В. Топография мышечных слоев мышц спины и шеи: 1. Трапецевидная мышца (M. Trapezius); 2. Грудинно-ключично-сосцевидная мышца – ГКС (M. Sternocleidomastoideus); 3. Полуостистая мышца (M. Semispinalis capitis); 4. Ременная мышца (M. Splenius capitis); 5. Длиннейшая мышца головы (M. Longissimus capitis); 6. Большая задняя прямая мышца головы (M. Rectus capitis posterior major) 7. Верхняя косая мышца головы (M. Obliquus capitis superior); 8. Нижняя косая мышца головы (M. Obliquus capitis inferior). Красными кругами обозначены мышцы поверхностного слоя – трапецевидной мышцы – мышцы спины и ГКС мышца шеи; Синие круги – глубокие мышцы спины; розовые круги – глубокие мышцы шеи. Синий треугольник – периметр субокципитального треугольника – две косые мышцы и одна большая прямая мышца головы. Красные стрелки – положение позвоночной артерии в треугольнике; С – Топография вертебральной артерии (красная стрелка) и предподъязычной части мышцелка (желтый треугольник) относительно субокципитального треугольника (синий треугольник). В канал XII нерва установлен зонд (желтая стрелка)

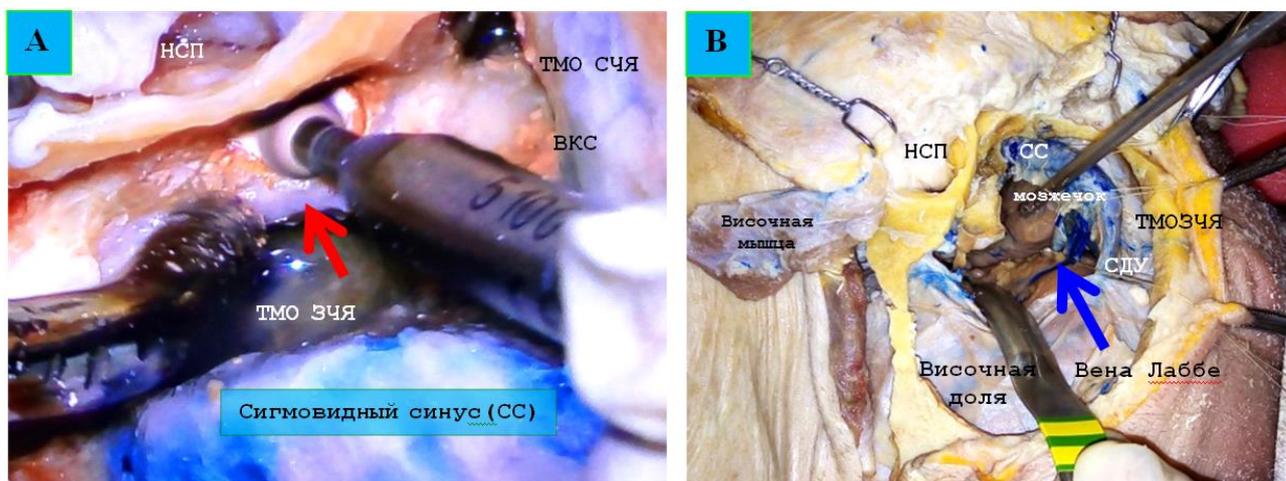


Рис. 13 (начало). Анатомические препараты этапов выполнения расширенного заднего петрозального крайнелатерального транскондиллярного доступа

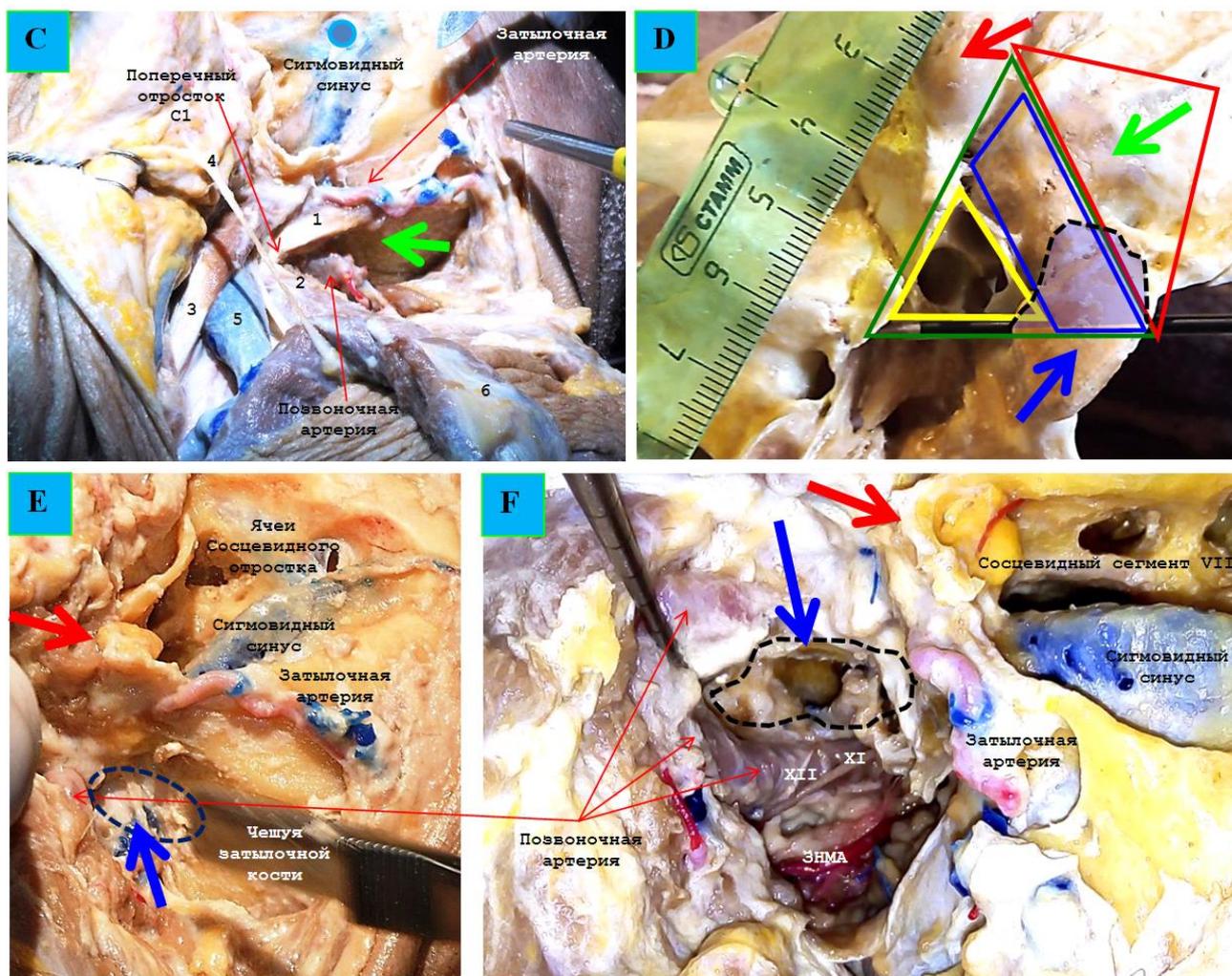


Рис. 13 (окончание). Анатомические препараты этапов выполнения расширенного заднего петрозального крайнелатерального транскондиллярного доступа: А, В – задняя петрозэктомия; А – обнажение мастоидного сегмента лицевого нерва (красная стрелка) бором, который находится в нескольких миллиметрах от наружного слухового прохода (НСП). Сигмовидный синус (СС) обнажен, вместе с VII нервом и верхним каменистым синусом (ВКС) образует периметр треугольника Траутмана; В – общий вид заднего петрозального пресигмовидного доступа. Вена Лаббе (синяя стрелка), впадающая в синодуральный угол (СДУ) занимает заднелатеральное положение от траектории доступа и остается интактной. Доступ обеспечивает выход в область среднего ската, ММУ, базиллярной артерии. Яремные отверстие и луковича доступны сверху и спереди. По классификации Фукушима обнажаются *Suprajugular Compartment* и *Anterofugular Compartment* – надяремная и передняяремная области окружающие яремную луковичу, обеспечивающие соответствующие направление доступа; С – Подготовительный этап транскондиллярного крайнелатерального доступа. Скелетирована чешуя затылочной кости (зеленая стрелка), обнажена позвоночная артерия в субокципитальном треугольнике. 1, 2 – верхняя и нижняя косые мышцы, 3 – двубрюшная мышца, 4 – большой ушной нерв, 5 – яремная вена, 6 – ГКС (отсепарирована и отвернута), D – Схема транскондиллярного крайнелатерального доступа. Основание черепа. В канал подъязычного нерва вставлен проводник. Штрихом обозначена резецируемая часть мышечка. Синяя стрелка – мышечлок, Красная стрелка – вершина сосцевидного отростка, Зеленая стрелка – чешуя затылочной кости. Показаны масштаб и геометрия зон резекции относительно яремного отверстия (желтый треугольник): красный треугольник – чешуя ЗЧЯ, синяя трапеция – под- и позадияремная области (*Infrajugular Compartment* и *Posterofugular Compartment*). Зеленым треугольником обозначена зона хирургического интереса при выполнении транскондиллярного доступа. Основание треугольника – зонд в канале XII нерва, две стороны – сосцевидный отросток и мышечлок, E – проведена мобилизация позвоночной артерии, обнажено атланто-окципитальное сочленение (синяя стрелка), красная стрелка на верхушки сосцевидного отростка; F – выполнена резекция мышечка до канала XII нерва. Штрихом обозначена зона резекции. ТМО ЗЧЯ вскрыта, видна ткань мозжечка, петля ЗНМА, петли позвоночной артерии, нервы каудальной группы

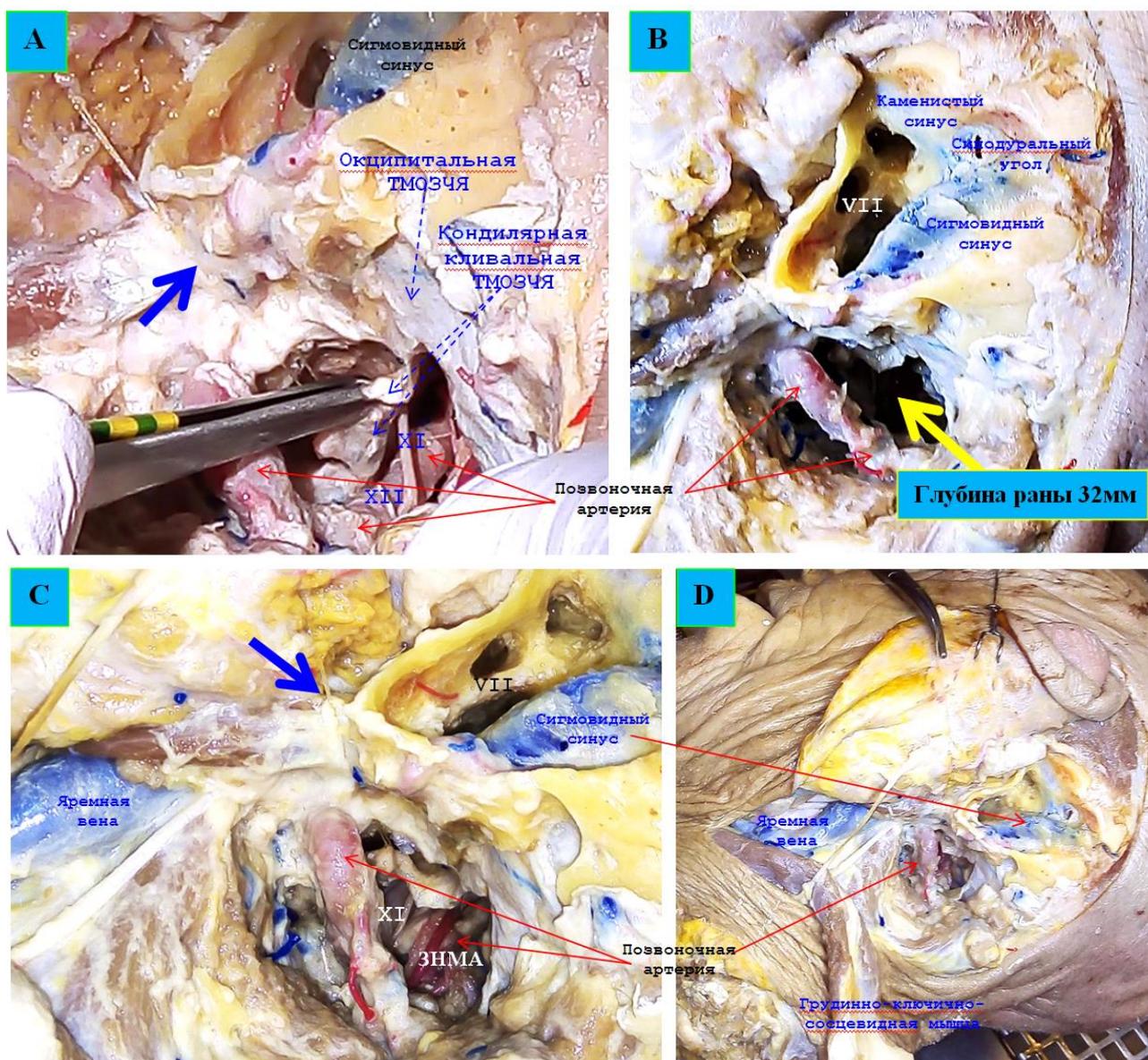


Рис. 14. Анатомические препараты этапов выполнения расширенного заднего петрозального крайнелатерального транскондилярного доступа (этапы завершения доступа): А – Проведено прошивание (синяя стрелка) ТМО ЗЧЯ после резекции мышелка (кондилярная кливальная ТМО) и отведена, доступен обзор краниальный сегмент ПА, корешки XI и XII нервов; В – общий вид доступа, глубина раны от верхушки сосцевидного отростка до вскрытого канала подъязычного нерва; С и D – Общий вид транскондилярного крайнелатерального доступа

Литература / References

- 1 Dobrovolskij G.F. Metodologicheskie osnovy topograficheskoy nejropatomorfologii mozga, osnovaniya cherepa, shejnogo otdela. – M.: Kompaniya Sputnik, 2003. – 50 s.
- 2 Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s razryvami anevrizm vertebrobazilyarnogo bassejna / V.V. Krylov [i dr.] // Nejrohirurgiya. – 2010. – № 2. – S. 9–15.
- 3 Principy mikrohirurgii anevrizm golovnogogo mozga anevrizm // Hirurgiya anevrizm golovnogogo mozga: rukovodstvo v 3-h t. / pod red. V.V. Krylova. – M.: Izd-vo T.A. Alekseeva, 2011. – T. 2. – S. 87–161.
- 4 Hirurgiya anevrizm bazilyarnoj arterii // Hirurgiya anevrizm golovnogogo mozga: rukovodstvo v 3-h t. / pod red. V.V. Krylova. – M.: Izd-vo T.A. Alekseeva, 2011. – T. 2. – S. 339–380.
- 5 Mikrohirurgiya anevrizm golovnogogo mozga / pod red. V.V. Krylova. – M.: Novoe vremya, 2011. – 536 s.

- 6 Muhametzhonov D.Zh. Mikrohirurgiya lateral'nyh i zadnelateral'nyh dostupov k osnovaniyu che-repa: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Moskva, 1998. – 50 s .
- 7 Sazon-Yaroshevich A.Yu. Anatomico-klinicheskoe obosnovanie hirurgicheskikh dostupov k vnutrennim organam. – M.: Medicina, 1954. – 180 s.
- 8 Hirurgiya anevrizm golovnogogo mozga: ruk-vo v 3-h t. / pod red. V.V. Krylova. – M., 2011–2012.
- 9 Hirurgiya opuholej osnovaniya cherepa / pod red. A.N. Konovalova. – M.: Medicina, 2004. – 372 s.
- 10 Hutornoj N.V. Mikrohirurgicheskie podhody v hirurgii anevrizm arterial'nogo kruga bol'shogo mozga : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Moskva, 2012. – 30 s.
- 11 Andaluz N., Zuccarello M. Treatment strategies for complex intracranial aneurysms: review of a 12-year experience // Skull Base. – 2011. – Vol. 21. – N 4. – P. 233–242.
- 12 Aziz K.M. Petroclival meningiomas: Predictive parameters for transpetrosal approaches // Neurosurgery. – 2000. – Vol. 47, N 3. – P. 139–152.
- 13 Bambakidis N.C., Gonzalez F., Spetzler R.F. Combined skull base approaches to the posterior fossa. Technical note // Neurosurg. Focus. – 2005. – Vol. 19, N 2 (E8). – P. 1–9.
- 14 Bambakidis N.C. Management of anterior inferior cerebellar artery aneurysms: an illustrative case and review of literature / N.C. Bambakidis, R.F. Spetzler // Neurosurg. Focus. – 2009. – Vol. 26, N 5 (E6). – P. 43–52.
- 15 Bruneau M. The Juxtacondylar approach to the Jugular Foramen Craniovertebral Junction^anatomic study and clinical correlations // Operative Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62. – Suppl. 1. – P. 75–81.
- 16 Chang S.W. Quantitative comparison of Kawase's approach versus the retrosigmoid: Approach Implication for tumor involving both Middle and Posterior fossae // Operative Neurosurgery. – 2009. – Vol. 64, N 1. – P. 44–52.
- 17 D'Ambrosio A.L. Quantification of the frontotemporal orbitozygomatic approach using a three-dimensional visualization and modeling application // Operative Neurosurg. – 2008. – Vol. 62, N 1. – P. 251–261.
- 18 Day J.D. The Middle Fossa Approach and Extended Middle Fossa Approach // Operative Neurosurgery. – 2012. – Vol. 70, N 4. – P. 192–201.
- 19 Dayoub H., Schueler W. The Relationship between the zygomatic arch and the floor of the Middle Cranial Fossa A Radiographic Study // Operative Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66, N 2. – P. 363–369.
- 20 Figueiredo E.G., Deshmukh P. Quantitative anatomic study of three surgical approaches to the anterior communicating artery complex // Operative Neurosurgery. – 2005. – Vol. 56, N 2. – P. 397–405.
- 21 Fukushima T. Fukushima Manual of Skull Base Dissection (Third Edition). – New York, AF Neuro Video, Inc. Printing: i WORD Co, LTD, 2012. – 427 p.
- 22 Gonzalez L.F., Alexander M.J. Anteroinferior cerebellar artery aneurysms: surgical approaches and outcomes-a review of 34 cases // Neurosurgery. – 2004. – Vol. 55, N 6. – P. 1025–1035.
- 23 Gonzalez L.F. Skull base approaches to the basilar artery // Neurosurg. Focus. – 2005. – Vol.19, N 2. – P. 1–12.
- 24 Gonzalez L.F., Crawford N.R., Horgan M.A. Working area and angle of attack in three cranial base approaches: Pterional, orbitozygomatic, and maxillary extension of the orbitozygomatic approach // Neurosurgery. – 2002. – Vol. 50, N 4. – P. 550–557.
- 25 Gross B.A., Tavaniapour D., Al-Mefty O. Petrosal approaches to posterior circulation aneurysms // Neurosurg. Focus. – 2012. – Vol. 33, N 2 (E9). – P. 1–10.
- 26 Hanel R.A., Spetzler R.F. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62. – Suppl. 3. – P. 1289–1299.
- 27 Horgan M.A., Anderson G.J. Classification and quantification of the petrosal approach to the petroclival region // J. Neurosurg. – 2000. – Vol. 93, N 3. – P. 108–112.
- 28 Lang J. Skull base and related structures. Atlas of Clinical Anatomy. – Stuttgart: Schattauer, 1995. – 330 p.
- 29 Little A.S. Quantitative analysis of exposure anatomic of staged of orbitozygomatic and retrosigmoid craniotomies for lesions of the clivus with supratentorial extension // Operative Neurosurgery. – 2008. – Vol. 62, N 2. – P. 318–324.
- 30 Liu J.K. The combined transmastoid retro- and infralabyrinthine transjugular transcondylar transtuberular high cervical approach for resection of glomus jugular tumors // Operative Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59, N 1. – P. 115–125.
- 31 Mai J.C. Flow diversion radial artery bypass graft coupler with terminal basilar Artery occlusion for complex basilar apex Aneurysms: operative nuances // Operative Neurosurgery. – 2013. – Vol. 72, Suppl. 1. – P. 116–126.
- 32 Moulding HD. Metastases to the Craniovertebral Junction // Neurosurg. – 2010. – Vol. 66, N 3. – P. 113–118.

- 33 Osawa S., Rhoton A.L.Jr. Microsurgical anatomy and surgical exposure of the Petrous segment of the internal carotid artery // *Operative Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 63, Suppl. 2. – P. 210–239.
- 34 Ozveren M.F., Uchida K., Aiso S. Meningovenous Structures of the Petroclival Region: Clinical Importance for Surgery and Intravascular Surgery // *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 50, N 4. – P. 829–837.
- 35 Pichierra A., E. d'Avella Endoscopic Assistance in the Epidural subtemporal approach and Kawase approach: Anatomic Study // *Operative Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 67, N 3. – Suppl. 1. – P. 29–37.
- 36 Rhoton A.L.Jr. Cranial Anatomy & Surgical approaches, Neurosurgery Lipp. Williams & Wilkins, 2006. – 746 p.
- 37 Safavi-Abbasi S. The craniocaudal extension of posterolateral approaches and their combination: A Quantitative anatomic and clinical analysis // *Operative Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 66, Suppl. 1. – P. 54–64.
- 38 Scholz M. Skull Base Approaches in Neurosurgery // *Head & Neck Oncology*. – 2010. – Vol. 2. – P. 16–25.
- 39 Sekhar L.N. Atlas of neurosurgical techniques. Brain. New York, Stuttgart: Thieme Medical, 2006. – 1074 p.
- 40 Sen C.N. Lateral transcondylar approach // *Neurosurgery* – 2010. – Vol. 66, N 3. – Suppl. – A104-A112.
- 41 Siwanuwatn R. Quantitative analysis of working area and angle of attack for the retrosigmoid, combined petrosal and transcochlear approaches to the petroclival region / *J. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 104, N 1. – P. 137–142.
- 42 Steiger H.J., Hanggi D., Stummer W. Custom-tailored transdural anterior transpetrosal approach to ventral pons and retroclival regions // *J. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 104, N 1. – P. 38–46.
- 43 Wanibuchi M., Friedman A.H., Fukushima T. Preauricular Transzygomatic Anterior Infratemporal Fossa approach // *Photo Atlas of Skull Base Dissection*. – New York: Thieme Medical, 2009. – P. 166–206.
- 44 Wanibuchi M., Fukushima T. Trigeminal Schwannomas: Skull Base Approaches and Operative results in 105 Patients // *Operative Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70, Suppl. 1. – P. 132–144.
- 45 Wu A., Zabramski J.M. Quantitative analysis of variants of the Far-lateral approach: Condylar fossa and Transcondylar exposures // *Oper. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 66, Suppl. 2. – P. 191–198.
- 46 Youssef A.S. Modifications of the transoral approach to the Craniovertebral Junction anatomic study and clinical correlations // *Operative Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62. – Suppl. 1. – P. 145–155.

Авторская справка

**Льонькова Регина
Николаевна**

кандидат медицинских наук, нейрохирург ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва, Россия
e-mail: regina.lunkova@mail.ru

**Лопанчук Павел
Алексеевич**

врач-педиатр, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, директор МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Гущин Александр
Владимирович**

кандидат медицинских наук, врач-хирург, заместитель директора МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Мишуринская Евгения
Андреевна**

специалист по учебно-методической работе, руководитель анатомических курсов МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-хирург ГБУЗ «ГКБ 68 им. В.П. Демикова ДЗМ», Москва, Россия

**Бендосенко Вероника
Аркадьевна**

студент лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, техник МАСЦ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Крылов Владимир
Викторович**

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Статья поступила 08.05.2020

Одобрена после рецензирования 22.05.2020

Принята в печать 06.06.2020

Received May, 8th 2020

Approved after reviewing May, 22nd 2020

Accepted for publication June, 6th 2020

Клиническая медицина

УДК 617-089

МОЛНИЕНОСНОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: КАК УЛУЧШИТЬ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ВЫНУЖДЕННОЙ ОПЕРАЦИИ В ФАЗУ ФЕРМЕНТНОЙ ТОКСЕМИИ

Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. У пациентов с прогрессирующим неблагоприятным течением острого панкреатита тяжёлой степени (ОПТС) выполнение ранних операций является последней возможностью повлиять на неблагоприятный исход. Применение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) при традиционном хирургическом подходе не позволяет повысить переносимость ранних «вынужденных» операций у пациентов с прогрессирующим неблагоприятным течением ОПТС в связи с поздней элиминацией факторов агрессии, а также с постоянной реабсорбцией ферментативного токсического экссудата из недренированных участков забрюшинного пространства, брюшной полости и сальниковой сумки. Превентивное применение метода ЭКД (плазмообмена) позволяет повысить переносимость ранних операций у пациентов с «молниеносным» течением ОПТС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: панкреонекроз, острый панкреатит, молниеносное течение острого панкреатита, экстракорпоральная детоксикация, плазмообмен.

Для цитирования: Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю. Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу ферментной токсемии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 62–67.

FULMINANT ACUTE PANCREATITIS: HOW TO IMPROVE SURGICAL OUTCOMES IN THE PHASE OF ENZYMATIC TOXEMIA

Korymasov E.A., Khoroshilov M.Yu.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. In patients with progressive severe acute pancreatitis (SAP), early surgery is the last opportunity to influence the dismal outcome. The use of extracorporeal detoxification (ECD) methods along with a traditional surgical approach does not improve the outcomes of early surgeries in patients with progressive SAP due to the late elimination of aggression factors, as well as due to constant reabsorption of enzymatic toxic exudate from non-drained areas of the retroperitoneal space, abdominal cavity, and omentum. Preventive use of ECD (plasma exchange) can improve the outcomes of early surgeries in patients with fulminant SAP.



Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: pancreonecrosis, acute pancreatitis, fulminant acute pancreatitis, extracorporeal detoxification, plasma exchange.

To cite: Korymasov E.A., Horoshilov M.Yu. Fulminant acute pancreatitis: how to improve surgical outcomes in the phase of enzymatic toxemia // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 62–67.

Введение

Разработка и внедрение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД), как в составе комплексного, так и самостоятельного вида лечения, позволили улучшить результаты лечения пациентов с острым панкреатитом тяжёлой степени (ОПТС), сопровождающимся полиорганной недостаточностью (ПОН) [1, 2]. ЭКД у пациентов с ОПТС позволяет справиться с двумя пиками летальности – в фазу ферментной токсемии от панкреатогенного шока, в фазу гнойно-деструктивных осложнений – от сепсиса [10].

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [4] применение методов ЭКД в составе комплекса специализированного лечения определено сроком верификации тяжёлой степени острого панкреатита: при наличии персистирующей ПОН более 48 часов. При отсутствии объективных показаний к методам ЭКД у пациентов с ОПТС в течение 48 часов от начала лечения традиционный хирургический подход направлен на интенсивное консервативное лечение (интракорпоральная детоксикация). Однако у ряда пациентов с ОПТС, даже несмотря на применение методов ЭКД, летальный исход наступает в раннюю фазу в связи с быстротечностью заболевания [3]. Возникает замкнутый круг: операция не возможна из-за ПОН, а ПОН не купируется из-за сохраняющегося очага интоксикации, который невозможно прооперировать.

В настоящее время имеются единичные публикации [8] с описанием прогрессирующего неблагоприятного течения у пациентов с ОПТС. Заболевание у них характеризуется стремительным развитием ПОН в

раннюю фазу заболевания и пиком летальности в течении 4-х суток от начала заболевания, приближающейся к 100 % как в случае консервативного, так и оперативного лечения [7, 8]. Так называемый «обрыв панкреонекроза» у таких пациентов невозможен в связи с постоянной реабсорбцией ферментативного токсического экссудата из недренированных участков забрюшинного пространства, брюшной полости и сальниковой сумки [2]. У пациентов с молниеносным течением ОПТС ранняя операция фактически является последней возможностью повлиять на неблагоприятный исход путём элиминации жидкостных скоплений и декомпрессии брюшной полости и забрюшинного пространства [4].

Основная проблема, с которой сталкивается хирург при выполнении ранней «вынужденной» операции, заключается в переносимости операции из-за нестабильной гемодинамики, острого респираторного дистресс-синдрома, острого почечного повреждения, нарушения системы гемостаза [4]. Ожидание традиционных показаний к началу применения методов ЭКД не позволяет повысить переносимость ранних «вынужденных» операций [5, 9]. В связи с этим нами была предпринята попытка оптимизации начала ЭКД у больных с молниеносным течением ОПТС.

Цель исследования: изучить эффективность превентивного выполнения методов ЭКД у пациентов с молниеносным течением ОПТС в раннюю фазу заболевания.

Материалы и методы исследования

В научное исследование включены результаты лечения 232 пациентов с диагно-

зом «Острый панкреатит тяжёлой степени», находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» в период 2013–2019 гг. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов персистирующей ПОН более 48 часов. Критерием исключения из исследования – поступление пациентов в фазу гнойно-деструктивных осложнений.

Среди данных пациентов были выделены больные, у которых ОПТС с самого начала имел неблагоприятное прогрессирующее течение.

Выделение групп исследования было осуществлено на двух этапах лечения.

На первом этапе (2013–2016 гг.) среди 175 пациентов выделен 41 больной, у которых молниеносное течение установлено на основании срока заболевания до поступления в стационар менее 24 часов, наличия при поступлении ПОН, необходимости выполнения ранних операций в течение 4-х суток от начала заболевания и анализа тяжести общего состояния по интегральным шкалам (*APACHE II*, *Ranson* и *SOFA*). В данной группе (контрольной) применение методов ЭКД было несистематизированным, с учётом лишь нарастания ПОН.

На втором этапе исследования (2017–2019 гг.) среди 57 пациентов с ОПТС молниеносное течение установлено у 24 человек (основная группа). У данных пациентов осуществлялось превентивное применение методов ЭКД в день поступления в стационар: предпочтение отдавалось плазмообмену с последующим переходом на низкопоточную гемодиализацию.

Произведён сравнительный анализ динамики тяжести общего состояния у пациентов контрольной и основной групп после проведённого сеанса ЭКД.

Статистически значимых различий между контрольной и основной группами по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям не было выявлено. В контрольной группе было 22 мужчины (53,6 %) и 19 женщин (46,4 %), в основной группе

11 мужчин (45,8 %) и 13 женщин (54,2 %) ($\chi^2 = 0,371$, $p > 0,05$). Средний возраст в контрольной группе составил $51,18 \pm 9,43$ лет, в основной группе $52,23 \pm 11,17$ лет. Сопутствующие заболевания у больных были выявлены у 23 (56,1 %) пациентов контрольной группы и у 13 (54,2 %) пациентов основной группы. Это дало нам право в дальнейшем считать, что динамика тяжести общего состояния в фазу ферментной токсемии зависела только от стратегии применения методов ЭКД.

Результаты и их обсуждение

Результаты лечения и показатели тяжести общего состояния у данных 41 пациента с молниеносным течением в контрольной группе статистически значимо отличались от остальных 134 пациентов с типичным течением заболевания. Общая летальность при молниеносном течении составила 87,8 %, при типичном – 15,7 % ($\chi^2 = 74,377$, $p < 0,001$). При молниеносном течении послеоперационная летальность составила 87,8 %, летальность без операции – 100 %.

При анализе тяжести исходного состояния пациентов с молниеносным течением по интегральным шкалам средний балл по шкале *APACHE II* составил $-17,02 \pm 1,52$, по шкале *Ranson* – $9,31 \pm 1,19$, по шкале *SOFA* – $8,7 \pm 1,14$.

У 36 (87,8 %) пациентов контрольной группы применение методов ЭКД базировалось на традиционном хирургическом подходе. Лишь у 5 (12,2 %) пациентов при поступлении были объективные показания к ЭКД (выраженная ферментемия – амилаза $> 1500 \text{ Ed/l}$), и первый сеанс плазмообмена им был выполнен при поступлении. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации составил $52,25 \pm 16,96$ ч.

При оценке влияния применения методов ЭКД у пациентов с «молниеносным» течением на 2-е и 3-и сутки от начала лечения отмечено ухудшение общего состояния, хотя не было получено статистически зна-

чимых различий в динамике тяжести общего состояния по интегральным шкалам *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 0,88, $p > 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента =

0,74, $p > 0,05$). Балл по шкале *SOFA* статистически значимо возрос (*t*-критерий Стьюдента равен 4,24, $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика тяжести состояния пациентов с молниеносным течением в контрольной группе

Интегральные шкалы	Срок от момента госпитализации			
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
<i>APACHE II</i> (балл)	17,02 ± 1,52	17,62 ± 1,02	18,12 ± 0,83	19,17 ± 0,7
<i>Ranson</i> (балл)	9,31 ± 1,19	9,6 ± 1,02	10,02 ± 0,42	10,11 ± 0,11
<i>SOFA</i> (балл)	8,7 ± 1,14	8,9 ± 0,92	11,3 ± 1,14	13,5 ± 0,42

При выборе первого метода ЭКД 31 (75,6 %) пациенту была выполнена низкопоточная вено-венозная гемодиализация, 10 (24,4 %) пациентам – плазмообмен.

Средний срок выполнения ранней операции составил 2,85 ± 0,91 суток. После операции летальный исход наступил у 33 (86,8 %) из 38 оперированных пациентов. При консервативном лечении умерло 3 пациента (100 %). Средний срок наступления летального исхода составил 4,24 ± 1,64 суток.

Было выявлено, что у всех 5 выздоровевших пациентов с молниеносным течением ЭКД (плазмообмен) была выполнена в день поступления в стационар, и данные пациенты смогли перенести раннюю «вынужденную» операцию. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации у данных пациентов составил 10,6 ± 2,96 часов и статистически значимо отличался от срока выполнения ЭКД у 36 умерших пациентов контрольной группы (*t*-критерий Стьюдента = 6,79, $p < 0,05$).

При оценке динамики тяжести общего состояния на 1-е и 2-е сутки от начала лечения у данных пациентов нами были получены статистически значимые различия по

средним значениям шкал *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 7,95, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 4,79, $p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 5,3, $p < 0,05$) (табл. 2).

Полученные результаты эффективности раннего применения методов ЭКД (плазмообмена) легли в основу предложенной гипотезы оптимизации сроков выставления показаний и выбора вида первого метода ЭКД у пациентов с молниеносным течением ОПТС основной группы.

Всем 24 пациентам с молниеносным течением при диагностике «молниеносного» течения выполнялся сеанс плазмообмена. За 1 сеанс осуществлялась эксфузия 0,7–1,0 объёма циркулирующей плазмы. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации у пациентов основной группы составил 16,08 ± 7,85 часов.

Нами была произведена оценка динамики тяжести общего состояния пациентов основной группы по интегральным шкалам *APACHE II*, *Ranson* и *SOFA* и сравнение показателей с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 2. Динамика тяжести состояния пациентов с молниеносным течением контрольной группы, которым ЭКД выполнена при поступлении

Интегральные шкалы	Срок от момента госпитализации			
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
<i>APACHE II</i> (балл)	17,02 ± 1,52	12,52 ± 1,12	13,23 ± 0,77	13,45 ± 0,66
<i>Ranson</i> (балл)	9,31 ± 1,19	6,6 ± 1,32	6,7 ± 0,41	7,01 ± 0,19
<i>SOFA</i> (балл)	8,7 ± 1,14	5,7 ± 0,77	5,9 ± 1,13	6,0 ± 0,88

Таблица 3. Динамики тяжести общего состояния пациентов контрольной и основной групп

Срок от начала лечения	Средний балл тяжести общего состояния по интегральным шкалам					
	<i>APACHE II</i>		<i>Ranson</i>		<i>SOFA</i>	
	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)
1-е сутки	17,02 ± 1,52	18,11 ± 2,14	9,31 ± 1,19	8,99 ± 1,41	8,7 ± 1,14	10,6 ± 2,33
2-е сутки	17,62 ± 1,02	14,23 ± 1,88	9,6 ± 1,02	6,23 ± 1,32	8,9 ± 0,92	7,7 ± 1,87
3-и сутки	18,12 ± 0,83	14,34 ± 1,74	10,02 ± 0,42	6,5 ± 1,11	11,3 ± 1,14	7,9 ± 1,65
4-е сутки	19,17 ± 0,7	15,42 ± 1,65	10,11 ± 0,11	6,7 ± 0,93	13,5 ± 0,42	8,1 ± 1,34

Тяжесть исходного состояния у пациентов с молниеносным течением контрольной и основной групп в течение первых 24 часов от начала лечения статистически значимо не отличалась ни по одной из шкал: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 1,93, $p > 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 0,55, $p > 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 1,93, $p > 0,05$).

При сравнении тяжести общего состояния у пациентов основной группы на 1-е и 2-е сутки от начала лечения (срок соответствовал выполненному сеансу ЭКД) нами было выявлено статистически значимое снижение показателей по каждой из интегральных шкал: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 3,31, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 2,99, $p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 2,68, $p < 0,05$). При сравнении показателей тяжести состояния пациентов после выполненного сеанса ЭКД в контрольной группе (соответствовало третьим сутками от начала лечения) с тяжестью состояния пациентов после выполненного сеанса ЭКД (соответствовало вторым сутками от начала лечения) в основной группе по каждой из интегральных шкал нами были получены статистически значимые различия: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 3,78, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 4,24,

$p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 3,18, $p < 0,05$).

Средний срок выполнения ранней операции в основной группе составил $3,25 \pm 0,79$ суток. После операции летальный исход наступил у 9 (40,9 %) из 22 оперированных пациентов. При консервативном лечении умерло 2 пациента (100 %). Различия в контрольной и основной группах пациентов с молниеносным течением по показателю послеоперационной летальности статистически значимы ($\chi^2 = 13,99$, $p < 0,001$). Средний срок наступления летального исхода у пациентов основной группы составил $8,72 \pm 3,35$ суток и статистически значимо отличался в сравнении с контрольной группой (*t*-критерий Стьюдента = 4,27, $p < 0,05$).

Заключение

Прогнозирование «молниеносного» течения у пациентов с ОПТС в первые 48 часов от госпитализации позволяет применять комплекс специализированного лечения (ЭКД, ранние операции) в более ранние сроки. Превентивное применение методов ЭКД (плазмообмен, плазмообмен + гемодиализация) позволяют повысить переносимость ранних операций у пациентов с «молниеносным» течением ОПТС.

Литература / References

- 1 Klassifikaciya ostrogo pankreatita: sovremennoe sostoyanie problemy / S.F. Bagnenko, V.R. Golcov, V.E. Savello [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova. – 2015. – № 5. – S. 86–92.
- 2 Intensivnaya terapiya. Nacionalnoe rukovodstvo / pod red. B.R. Gelfanda, I.B. Zabolotskih. – M., 2017. – 928 s.
- 3 Korymasov E.A., Horoshilov M.Yu., Ivanov S.A. Abdominalnyj kompartment-sindrom pri pro-gnozirovanii molnienosnogo techeniya ostrogo pankreatita // Infekcii v hirurgii. – 2018. – T.16, № 1–2. – S. 50–51.

- 4 Rannyya diagnostika DVS-sindroma u bolnyh s tyazhelym ostrym pankreatitom / E.A. Korymasov, R.M. Dzharar, Yu.V. Gorbunov [i dr.] // Vestnik eksperimentalnoj i klinicheskoy hirurgii. – 2011. – Т. 4, № 2. – S. 279–282.
- 5 Nacionalnye rekomendacii ostryj pankreatit [Elektronnyj resurs] / pod red. V.A. Kubyshkina i dr. // Rossijskoe obshestvo hirurov; Associaciya gepatopankreatobiliarnyh hirurov stran SNG. – 2019. – 30 s. – Rezhim dostupa: http://obshestvo-hirurov.rf/upload/Acute_pancreatitis-2019.doc.
- 6 Kudryavcev A.N., Kulabuhov V.V., Chizhov A.G. Vybor rezhima gemofiltracii pri sepsise // Obshaya reanimatologiya. – 2016. – № 12 (2). – S. 43-55. – Rezhim dostupa: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-2-43-55>.
- 7 Taganovich D.A. Multifaktornyj analiz fulminantnoj formy ostrogo pankreatitata // Medi-cinskij zhurnal. – 2007. – № 3 (21). – S. 99–101.
- 8 Fulminantnyj (molnienosnyj, skorotechnyj, mgnovenyj) ostryj pankreatit. Sushestvuyut li obektivnye kriterii takogo diagnoza? / E.G. Topuzov, Sh.I. Galeev, M.A. Rubcov [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2012. – Т. 171, № 4. – S. 28–32.
- 9 Horoshilov S.E., Nikulin A.V., Maruhov A.V. Preduprezhdenie razvitiya sindroma poliorgannoj nedostatochnosti v fermentativnoj faze tyazhelogo ostrogo pankreatita // Vestnik Nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. – 2014. – № 1. – S. 58–62.
- 10 Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review) / G.A. Boyarinov, P.S. Zubeyev, K.V. Mokrov [et al.] // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2020. – Т. 12, № 1. – P. 105–125. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>

Авторская справка

**Корымасов Евгений
Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

**Хорошилов Максим
Юрьевич**

аспирант кафедры хирургии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

УДК 616.441-006.5-089.816-076.5-018

ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВОГО ЗОБА: АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ

^{1,2}Решетова О.Н., ²Иванцова А.А., ²Мокеев А.Г., ³Шестопалова Т.М.,
³Козорезова Е.С., ³Василева О.Л., ³Воробьев С.Л.

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

²ООО «Медгард», Самара

³ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург

Резюме. В работе приводится анализ 885 результатов тонкоигольных аспирационных пункционных биопсий узлов щитовидной железы, проведенных в ООО «Медгард» (г. Самара, РФ) в 2019 г. Полученный материал исследован с применением метода жидкостной цитологии, оценен по классификации The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017 (TBSRTC, 2017). По данным нашего исследования неинформативными были признаны лишь 2,5 % образцов (диагностическая категория I TBSRTC, 2017), злокачественные опухоли (диагностическая категория VI по TBSRTC, 2017) выявлены в 7,8 % случаев, неопухолевая патология щитовидной железы (диагностическая категория II по TBSRTC, 2017) составила 67,9 %, неопределенные цитологические заключения – фолликулярная опухоль/подозрение на фолликулярную опухоль (диагностическая категория IV по TBSRTC, 2017) составили 21,4 %. Для оценки риска злокачественности в случае неопределенного цитологического заключения (диагностическая категория IV по TBSRTC, 2017) у 74 прооперированных пациентов проведено сопоставление и анализ результатов цитологического и последующего гистологического заключения. Риск злокачественности в исследуемой группе составил 36 %, что сопоставимо с показателем risk of malignancy, указанным в The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017 (TBSRTC, 2017).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: тонкоигольная аспирационная биопсия, метод жидкостной цитологии, узловой зоб, щитовидная железа, рак щитовидной железы, фолликулярная опухоль, ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Решетова О.Н., Иванцова А.А., Мокеев А.Г., Шестопалова Т.М., Козорезова Е.С., Василева О.Л., Воробьев С.Л. Тонкоигольная аспирационная биопсия с применением метода жидкостной цитологии в современной диагностике узлового зоба: анализ полученных цитологических и гистологических результатов // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 68–73.



FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY WITH SUBSEQUENT LIQUID-BASED CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF NODULAR GOITER: ANALYSIS OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL RESULTS

^{1,2}Reshetova O.N., ²Ivantsova A.A., ²Mokeyev A.G., ³Shestopalova T.M.,
³Kozorezova E.S., ³Vasileva O.L., ³Vorobyev S.L.

¹Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

²Medical Center 'Medgard' LLC, Samara

³National Center for Clinical and Morphological Diagnostics LLC, Saint Petersburg, Russia

Abstract. We have analyzed the results of 885 fine-needle aspiration biopsies (FNABs) performed in Medgard LLC (Samara, Russian Federation) in 2019. The specimens obtained by FNAB were evaluated using liquid-based cytology (LBC) and classified according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017 (TBSRTC, 2017). Only 2.5% of specimens were found to be non-diagnostic (TBSRTC category I); malignant tumors were detected in 7.8% of cases (TBSRTC category VI); 67.9% of specimens were classified as benign (TBSRTC category II); 21.4% of specimens had atypia of undetermined significance, including follicular tumor/suspected follicular tumor (TBSRTC category IV). To evaluate the risk of malignancy in case of undetermined LBC results (TBSRTC category IV), we compared and analyzed the results of cytological and subsequent histological examination in 74 patients who had undergone surgery. The risk of malignancy in the group analyzed was 36%, which is comparable to the risk of malignancy reported in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 2017 (TBSRTC, 2017).

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: fine-needle aspiration biopsy, liquid-based cytology, nodular goiter, thyroid gland, thyroid cancer, follicular tumor, ultrasound examination.

To cite: Reshetova O.N., Ivantsova A.A., Mokeyev A.G., Shestopalova T.M., Kozorezova E.S., Vasileva O.L., Vorobyev S.L. Fine-needle aspiration biopsy with subsequent liquid-based cytology in the diagnosis of nodular goiter: analysis of cytological and histological results // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 68–73.

Введение

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) являются самой частой ее патологией, что обусловлено целым рядом факторов, среди которых наиболее распространенным является йодный дефицит.

В настоящее время удельный вес рака щитовидной железы (РЩЖ) в структуре онкологической заболеваемости в РФ составляет 4,5 % [1], что в целом сопоставимо со статистическими данными других стран [2]. Однако по темпу прироста РЩЖ занимает первое место среди злокачественных опухолей. Так распространенность РЩЖ в РФ увеличилась с 2008 по 2018 г. почти в 1,5 раза – с 74,8 до 114,1 на 100 000 население

[1]. Эти данные, с одной стороны, могут свидетельствовать об истинном увеличении количества злокачественных опухолей, с другой – являться следствием улучшения качества обследования населения [3–8].

На сегодняшний день опубликованы как Российские рекомендации, посвященные этой проблеме, так и рекомендации ведущих мировых тиреологических ассоциаций, отражающие своевременность диагностики злокачественных опухолей ЩЖ [2, 9–11].

Тем не менее, до сих пор существует сложность дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ. Эта проблема обусловлена целым рядом факторов: как

техникой проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), так и результатами описательных цитологических заключений. Несмотря на создание множества маркеров для решения этой проблемы, далеко не всегда получается однозначный цитологический ответ [3]. Основным ограничением ТАБ ЩЖ является невозможность дифференцировать цитологически фолликулярные аденомы от карцином в структуре фолликулярных неоплазий [11].

Цель исследования: проанализировать результаты ТАБ, проведенной в ООО «Медгард» в 2019 г. с использованием метода жидкостной цитологии; дать оценку риска злокачественности фолликулярных опухолей у пациентов, прооперированных с этим диагнозом в условиях ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» (СПМЦ) МЗ РФ.

Материалы и методы исследования

В работе представлен анализ результатов ТАБ узлов ЩЖ пациентов ООО «Медгард» за 2019 г. Показанием для выполнения ТАБ в соответствии с рекомендациями РАЭ является наличие узла размером 1 см и больше и узла меньше 1 см в сочетании с ультразвуковыми признаками, подозрительными относительно злокачественной опухоли [10]. При наличии у пациента нескольких узлов пунктировались наиболее подозрительные по УЗ-характеристикам узлы [9].

ТАБ выполняли под контролем ультразвукового аппарата Sonix SP с линейным датчиком. Для пункции использовали одноразовые иглы 21 G длиной 5 см. При наличии узла с солидной ультразвуковой структурой забор материала осуществлялся как из центра, так и с периферии узла. В солидных узлах с кистозным компонентом материал аспирировался из солидного компонента узла. В кистозных узлах забор материала производился из стенки кисты.

Каждый узел пунктировали трижды как минимум из нескольких точек [12].

Кроме того, во время проведения ТАБ проводился смыв с пункционной иглы на паратгормон, кальцитонин, тиреоглобулин при пункции узлов ЩЖ и регионарных лимфатических узлов шеи (для диагностики регионарных метастазов), а также аденом околощитовидных желез, расположенных внутри ткани ЩЖ [10].

Все пунктаты были приготовлены методом жидкостной цитологии (пунктат помещался в специальную жидкую транспортную среду) [13]. Анализ всех полученных при биопсии цитологических препаратов производился врачами-цитологами ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», г. Санкт-Петербург.

Результаты и обсуждение

Оценка результатов цитологии проводилась с учетом классификации Bethesda system (2017) [10, 14].

В 2019 г. в условиях ООО «Медгард» проведено 885 пункций узлового зоба. Из них неопухолевые заболевания диагностированы в 67,9 % случаев (коллоидный зоб 63,3 %, ХАТ 4,6 %); папиллярная карцинома – 7 %; медуллярная карцинома – 0,7 %; фолликулярные опухоли – 21,4 %; гиалинизирующая трабекулярная – 0,1 % опухоль; выявлен один случай анапластической карциномы (0,1 %), неинформативных результатов – 2,5 % (диаграмма 1).

Полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности метода ТАБ, а также низком проценте неинформативных результатов цитологий узлового зоба. Это может быть связано с большей диагностической точностью метода жидкостной цитологии по сравнению с традиционной цитологией, что подтверждается литературными источниками о высокой информативности данного цитологического метода [3, 4, 10, 15].

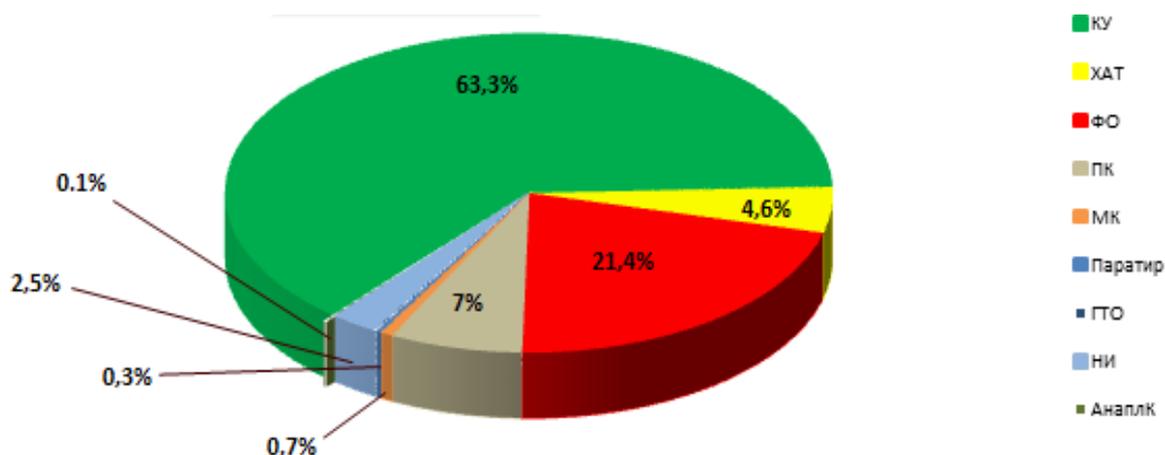


Диаграмма 1. Результаты цитологического исследования ТАБ ЩЖ в % за 2019 г.: ФО – фолликулярная опухоль, КУ – коллоидный узел, НИ – неинформативный результат, ПК – папиллярная карцинома, МК – медуллярная карцинома, ХАТ – хронический аутоиммунный тиреоидит, ГТО – гиалинизирующая трабекулярная опухоль, АнаплК – анапластическая карцинома

С подтвержденным в ООО «Медгард» цитологическим диагнозом «Фолликулярная опухоль» в 2019 г. 74 пациента прооперировались в условиях СПМЦ. Из них у 64 % (47 человек) обнаружены доброкачественные образования (аденомы), у 36 % (27 человек) диагностированы злокачественные опухолевые образования.

Полученные результаты коррелируют с литературными данными, согласно которым большинство фолликулярных опухолей по результатам гистологического заключения оказываются доброкачественными [7, 8, 14].

В таблице 1 приведена структура злокачественных опухолевых образований прооперированных пациентов.

Примечательным является тот факт, что из 10 прооперированных папиллярных

микрокарцином (14 %, 10 пациентов) у 4 человек проводилась ТАБ именно этого узла, а 6 человек из этой группы пациентов прооперировались по поводу фолликулярной опухоли иной локализации, где цитология и гистология совпали, но в операционном материале обнаружены «находки» размером 0,2 см, не визуализированные ранее данными УЗИ-исследования. Данные литературных источников указывают на то, что такие микрокарциномы не влияют на прогноз и выживаемость пациентов. Тем не менее, в одном из приведенных клинических случаев микрокарцинома была с метастазами в регионарные лимфоузлы шеи.

Таблица 1. Структура гистологий прооперированных пациентов с диагнозом «Фолликулярная опухоль» в 2019 г.

Нозологическая форма	Структура гистологий, (%)
Фолликулярная аденома	64
Фолликулярная карцинома малоинвазивная	4
Папиллярная карцинома без дополнительных уточнений	1
Папиллярная карцинома, фолликулярный вариант	11
Папиллярная микрокарцинома	14
Папиллярная карцинома, онкоцитарный вариант	4
Инкапсулированная папиллярная карцинома	2

Выводы

1. ТАБ под контролем УЗИ ЩЖ с применением метода жидкостной цитологии является высокоинформативным методом дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ.

2. Доброкачественные образования ЩЖ составляют подавляющее большинство в структуре узлового зоба.

3. Из 74 прооперированных по поводу фолликулярной опухоли, у 64 % диагностированы доброкачественные образования (аденомы), у 36 % (27 человек) – злокачественные опухолевые образования.

Литература / References

- 1 Sostoyanie onkologicheskoy pomoshi naseleniyu Rossii v 2018 godu / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G. V. Petrovoj. – М., 2019. – 236 s.
- 2 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer : The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible [et al.] // *Thyroid*. – 2016. – N 26 (1). – P. 1–133.
- 3 Vozmozhnosti tradicionnoj i zhidkostnoj citologii v sochetanii s immunocitohimicheskoy detek-ciej nekotoryh molekulyarnyh markerov v dooperacionnoj diagnostike vysokodifferenciro-vannogo raka shitovidnoj zhelezy / I. S. Berezkina, T. V. Saprina, A. P. Zima [i dr.] // *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. – 2016. – T. 12, № 1. – S. 38–45.
- 4 Metod zhidkostnoj citologii v diagnostike zabolevanij shitovidnoj zhelezy / O.V. Brynova, K.T. Kasoyan, I.P. Shabalova [i dr.] // *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. – 2016. – T. 61, № 4. – S. 225–228.
- 5 Sobolev Yu.A., Belyaeva A.I. Znachenie primeneniya metoda tonkoigolnoj aspiracionnoj punkci-onnoj biopsii shitovidnoj zhelezy pod ultrazvukovym kontrolom naseleniyu endemichnoj terri-torii // *Orenburgskij medicinskij vestnik*. – 2019. – T. 7, № 4 (28). – S. 30–32.
- 6 Obzor zarubezhnyh klinicheskikh rekomendacij po vypolneniyu tonkoigolnoj aspiracionnoj biopsii uzlov shitovidnoj zhelezy / V. G. Petrov, A. A. Nelaeva, E. V. Molozhavenko, E. G. Ivashi-na // *Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya*. – 2019. – T. 15, № 3. – S. 96–109.
- 7 Kullikova R. S., Yarceva S. V., Azab Husejn. Sovremennye aspekty diagnostiki i taktiki vedeniya pacientov s uzlovymi obrazovaniyami shitovidnoj zhelezy // *Morfologicheskij almanah imeni V. G. Koveshnikova*. – 2019. – T. 17, № 1. – S. 15–20.
- 8 Kondrateva T. T. Tonkoigolnaya aspiracionnaya biopsiya v diagnostike raka shitovidnoj zhelezy // *Rossijskij onkologicheskij zhurnal*. – 2019. – T. 24, № 1/2. – S. 56–57.
- 9 ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS) : White Paper of the ACR TI-RADS Com-mittee / F. N. Tessler, W. D. Middleton, E. G. Grant, et al. // *Journal of the American College of Radiology*. – 2017. – V. 14, № 5. – P. 587–595.
- 10 Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii endokrinologov po diagnostike i lecheniyu (mnogo)uzlovogo zoba u vzroslyh (2015 god) / D. G. Belcevizh, V. E. Vanushko, G. A. Melnichenko [i dr.] // *Endokrinnaya hirurgiya*. – 2016. – T. 10, № 1. – S. 5–12.
- 11 Differencirovannyj rak shitovidnoj zhelezy : klinicheskie rekomendacii : god utverzhdeniya (cha-stota persmotra): 2020 / Minzdrav RF ; razrabotchiki : Associaciya onkologov Rossii ; Rossijskoe obshestvo specialistov po opuholyam golovy i shei ; Associaciya endokrinnyh hirurov ; Rossijskaya Associaciya Endokrinologov // Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. – М., 2019. – URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/977> (data obrasheniya: 10.06.2020).
- 12 Ultrazvukovoe issledovanie i aspiracionnaya punkcionnaya biopsiya v diagnostike kistoznoj formy papillyarnogo raka shitovidnoj zhelezy / T. A. Britvin, E. V. Bondarenko, V. O. Bondarenko, T. Yu. Demidova // *Almanah klinicheskoy mediciny*. – 2019. – T. 47, № 2. – S. 120–125.
- 13 Tugulukova A. A. Rol zhidkostnoj citologii v diagnostike zabolevanij shitovidnoj zhelezy // *Novosti klinicheskoy citologii Rossii*. – 2018. – T. 22, № 1/2. – S. 12–18.
- 14 Vorobevev S. L. Morfologicheskaya diagnostika zabolevanij shitovidnoj zhelezy : (citologiya dlya patologov, patologiya dlya citologov). – SPb., 2014. – 103 s.

15 Reshetova O. N., Ivancova A. A., Mokeev A. G. Tonkoigolnaya aspiracionnaya biopsiya uzlovogo zo-ba s primeneniem metoda zhidkostnoj citologii: diagnosticheskaya znachimost, analiz poluchennyh rezultatov // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitaciya, vrach i zdorove. – 2019. - № 3 (39). – S. 131–136.

Авторская справка

**Решетова Ольга
Николаевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической медицины с курсом эндокринологии, Медицинский университет «Реавиз», эндокринолог ООО «Медгард», Самара, Россия
e-mail: Reshetovaon@list.ru

**Иванцова Алла
Анатольевна**

заведующий лабораторией, ООО «Медгард», Самара, Россия

**Мокеев Андрей
Геннадьевич**

кандидат медицинских наук, доцент, главный врач ООО «Медгард», Самара, Россия

**Шестопалова Татьяна
Михайловна**

врач клинической лабораторной диагностики, врач-патологоанатом, ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия

**Козорезова Евгения
Сергеевна**

врач клинической лабораторной диагностики, заместитель директора по развитию, ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия
аспирант института молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

**Василева Ольга
Леонидовна**

заведующий отделением цитопатологии, врач клинической ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия

**Воробьев Сергей
Леонидович**

кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом, директор ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия

УДК 617-089

СОВРЕМЕННЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИМПЛАНТАТЫ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

¹Матвеев Н.Л., ²Макаров С.А., ³Куприянова А.С., ¹Армашов В.П.

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва

²СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

³ Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. Обзор содержит краткое описание современных минимально инвазивных хирургических подходов к коррекции диастаза прямых мышц живота и сопутствующих первичных срединных вентральных грыж. Дана современная прикладная информация всём спектре имплантатов, используемых при эндоскопических реконструкциях брюшной стенки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: диастаз прямых мышц живота, вентральная грыжа, эндоскопическая хирургия, сетчатые имплантаты.

Для цитирования: Матвеев Н.Л., Макаров С.А., Куприянова А.С., Армашов В.П. Современные синтетические имплантаты в реконструктивной хирургии брюшной стенки // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 74–84.

CURRENTLY AVAILABLE SYNTHETIC IMPLANTS USED IN ABDOMINAL WALL RECONSTRUCTION

¹Matveev N.L., ²Makarov S.A., ³Kupriyanova A.S., ¹Armashov V.P.

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,' Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

²State Budgetary Healthcare Institution 'St. George City Hospital, Saint Petersburg

³Private Institution of Higher Education 'Moscow Medical University 'Reaviz', Moscow

Abstract. This paper aims to provide a brief review of currently available minimally invasive surgical approaches to repair rectus abdominis diastasis and concomitant primary midline ventral hernias. We cover the entire range of implants used in endoscopic abdominal wall repair and provide up-to-date and practical information on the procedure.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: rectus abdominis diastasis, ventral hernia, endoscopic surgery, mesh implants.

To cite: Matveev N.L., Makarov S.A., Kupriyanova A.S., Armashov V.P. Currently available synthetic implants used in abdominal wall reconstruction // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 74–84.



При реконструкции брюшной стенки хирург может столкнуться с двумя часто взаимосвязанными ситуациями, требующими коррекции. Это наличие диастаза прямых мышц живота и первичной или послеоперационной вентральной грыжи.

Диастаз прямых мышц живота (ДПМЖ) – патологическое состояние, характеризующееся истончением и расширением белой линии живота, а в тяжелых формах – всего мышечно-апоневротического комплекса передней брюшной стенки, вплоть до спигелиевой линии. ДПМЖ не является истинной грыжей, соответственно, нет четких медицинских показаний для оперативного вмешательства у пациентов с изолированным диастазом.

Однако выраженный ДПМЖ значительно нарушает функции брюшной стенки и торса в целом. С другой стороны, учитывая большую долю среди пациентов с ДПМЖ женщин молодого возраста, формулируются косметические показания к его коррекции. Также, диастазы нередко сочетаются с первичными пупочными и эпигастральными грыжами, имеющими свои риски.

Напротив, хирургическая стратегия лечения истинных грыж брюшной стенки сформулирована четко: риск развития на любом сроке существования грыжи болевого синдрома, ущемления грыжевого содержимого, трофических нарушений в покрывающих грыжу тканях, прогрессирования с утратой пространства брюшной полости («lost of domain»), а также общее влияние грыжи на физическую активность и работоспособность пациента всегда делает нужным её хирургическое устранение. Показания к применению того или иного доступа и техники подвергаются постепенному пересмотру в зависимости от уровня развития хирургии. Активные дискуссии по этому поводу мы наблюдаем и сейчас.

У 45–60 % пациентов с ДПМЖ, попадающих в поле зрения хирургов, выявляются первичные срединные грыжи. При подтвержденном ДПМЖ изолированная ликвидация пупочной грыжи сопровождается

рецидивами в более чем 30 % случаев [1]. Соответственно, первичные эпигастральные/пупочные грыжи и ДПМЖ следует рассматривать только комплексно, и приемлемым принципом лечения ДПМЖ и сопутствующей грыжи может быть только их одномоментная хирургическая коррекция.

Этиопатогенез ДПМЖ и вентральных грыж схож и многогранен, он сочетает хроническое (или частое взрывное) повышение внутрибрюшного давления, врожденные анатомо-морфологические особенности строения (иногда трактуемые, как «слабость») передней брюшной стенки, и различные варианты врожденной или приобретенной дисплазии соединительной ткани. Разрешающим фактором развития ДПМЖ является повышение внутрибрюшного давления, в этом состоит его общность с грыжеобразованием. Однако при формировании ДПМЖ на первый план выходит длительность воздействия фактора, а не одномоментное производящее чрезмерное воздействие, что нередко наблюдается при истинных грыжах. Также при ДПМЖ отсутствует патоморфологический субстрат в виде грыжевых ворот и грыжевого мешка.

Наиболее значимыми факторами риска развития ДПМЖ и первичных вентральных грыж являются морбидное ожирение, хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ), склонность к запорам, ишурия, длительный прием кортикостероидов, антиагрегантов, иммуносупрессоров, тяжелый физический труд, беременность (особенно многоводная/многоплодная). Усугубляют воздействие чрезмерного внутрибрюшного давления моногенные или полигенные дисплазии соединительной ткани, детренированность мышц брюшного пресса, нарушения иннервации [2–6].

На сегодняшний день основным методом ликвидации ДПМЖ является хирургический. Ущемления в диастазе быть не может, соответственно непосредственного риска развития угрожающих жизни осложнений нет. Нередко ДПМЖ протекает с маловыраженной симптоматикой или вовсе

без клинических проявлений. Поэтому, показаниями к оперативной коррекции изолированного ДПМЖ являются функциональные ограничения и/или неудовлетворенность пациента видом передней брюшной стенки.

Прибегать к хирургической коррекции диастаза можно только при наличии комплекса условий:

- 1) приверженность пациента к оперативному методу лечения;
- 2) минимальный коморбидный фон, соответственно умеренный риск оперативно-анестезиологического пособия;
- 3) отсутствие в планах беременности;
- 4) стойкая компенсация хронических заболеваний, служащих факторами риска развития ДПМЖ.

Иначе обстоит дело у пациентов с ДПМЖ и сопутствующими вентральными грыжами. Наличие грыжи может осложниться развитием таких угрожающих жизни состояний, как ущемление, острая кишечная непроходимость, перитонит, флегмона грыжевого мешка. Соответственно, в таких случаях показания к плановой операции расширяются. К тому же, наличие ДПМЖ ухудшает результаты изолированного хирургического лечения вентральной грыжи [7].

Операции по ликвидации ДПМЖ, как изолированного, так и в сочетании с вентральной грыжей, можно разделить на группы по способу пластики:

1. Аутопластические методики:

- пликация листов апоневроза прямых мышц без нарушения непрерывности мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки;

- создание дубликатуры;
- реконструктивные методики.

2. Операции с использованием имплантатов (модификации герниопластик):

- интраперитонеально;
- преперитонеально;
- ретромускулярно;
- субкутанно.

И по виду доступа:

1. Открытые:

- традиционные (классические);
 - из минидоступа.
- #### 2. Эндоскопические:
- с вхождением в брюшную полость;
 - без вхождения в брюшную полость (интерстициальные).
 - гибридные (открытый и эндоскопический этап).

Повсеместный переход хирургов в настоящее время к операциям с применением имплантатов при дефектах брюшной стенки говорит о неудовлетворенности результатами аутопластик. По данным Салахова и соавт., нагрузка на один шов при аутопластических операциях в области белой линии живота составляет $3,1 \pm 0,8$ кг, при герниопластиках других локализаций $2,6 \pm 0,7$ кг [8].

Кроме того, можно экстраполировать результаты операций с использованием местных тканей в качестве пластического материала при пупочных грыжах. В публикации различных авторов мы видим частоту рецидивов до 40 % [9, 10]. Общая частота рецидивов срединных вентральных грыж после пластики местными тканями может быть 38–60 % [11–13], и снижается примерно в два раза при использовании протезных материалов [14].

Поэтому концепция оперативного лечения ДПМЖ и сопутствующих вентральных грыж в настоящее время основывается на протезирующей пластике без натяжения.

Современный хирург, занимающийся реконструкциями брюшной стенки, должен ориентироваться в многообразии современных имплантатов для достижения оптимальных результатов своей деятельности [15, 16]. Несмотря на последние достижения, все протезные биоматериалы вызывают ответ на инородное тело и являются объектами реакций некоторого типа в организме реципиента (химических и/или биологических). Чтобы сделать ответ реципиента более благоприятным, проводится большая работа по оптимизации конструкции синтетических материалов с сохранением их основного свойства – механической поддерж-

ки для предотвращения рецидива грыжи. Подбирать имплантаты желательнее на основании следующих показателей:

1. *Конструкция.* Он может быть листовым или текстильным. Второй предпочтительнее, так как имеет ячеистость, способствующую интеграции в ткани. Лучшие результаты дают текстильные протезы, изготовленные из монофиламентных нитей. Площадь контакта с тканями хозяина у мультифиламентных сеток в полтора раза выше, чем у монофиламентных [17, 18]. Здесь важно выделить понятия «пористость материала» и «ячеистость протеза», которые часто смешивают. Микропористость присуща материалу (листовой, монофиламентная или полифиламентная нить), из которого изготовлен имплантат. Размер микропор является важным фактором устойчивости к инфекции и жидкостной проницаемости. Если размер поры меньше 10 мкм, то через них не могут проходить гранулоциты, если меньше 75 мкм – макрофаги и фибробласты (следовательно, не вырастает коллаген и кровеносные сосуды) [19].

При изготовлении сетки текстильное плетение предпочтительнее, чем продавливание отверстий в листовом материале (нетканые сетки практически не растягиваются, существенно нарушая биомеханику брюшной стенки). Узор плетения определяет общие механические свойства, размер ячеек и ответ на инородное тело. Чтобы достигнуть нужной прочности, сначала были разработаны сетки с маленькими ячейками. Хотя эти сетки имели очень высокую прочность на разрыв, их конструкция была перегружена материалом и потенциально избыточна для большинства пациентов. Плотное плетение не только увеличивает площадь контакта с инородным телом, но и способствует полному закрытию ячеек коллагеном (так называемый феномен «bridging», «перекрытия»). В норме вокруг отдельных нитей сетки образуются гранулёмы, как проявление реакции на инородное тело. «Перекрытие» описывает процесс слияния отдельных гранулём, инкапсули-

рующее всю сетку. Это приводит к образованию жёсткой рубцовой пластины, снижает гибкость и даёт последующую усадку сетки в рубце до 60 % первоначальной площади. Поры размером менее 200 мкм делают протез водонепроницаемым (поверхностное натяжение). Каждый биоматериал имеет своё расстояние перекрытия (расстояние между нитями по сторонам ячейки). Например, для полипропилена (ПП) оно равняется 1000 мкм [20]. Современные крупноячеистые сетки имеют размер ячейки до 3500 мкм.

Сетки с плотным плетением имеют тенденцию к большему фиброзу, усадке, и они жёстче, что затрудняет лапароскопические манипуляции в брюшной полости. Считается, что крупноячеистые сетки дают меньше боли и рубцевания, но важно соблюдение баланса между шириной плетения и прочностью этих изделий. В некоторых случаях крупноячеистые сетки могут оказаться «слишком тонкими», и опубликованы сообщения о рецидивах грыж вследствие разрыва, вытягивания сетки, а также прорезывания лигатур [21]. Кроме того, показано, что крупноячеистые сетки уменьшают только раннюю ноцицептивную послеоперационную боль, что объясняется меньшей острой воспалительной реакцией на «лёгкое плетение». Хроническая же ноцицептивная боль, как проявление хронической воспалительной реакции на материал протеза, не столь очевидно зависит от размера ячеек [22].

Хотя существует много видов плетения сетчатых имплантатов, с шестиугольными, квадратными, треугольными ячейками и т.д., недостаточно научных доказательств, чтобы предугадать, какая конструкция даст лучший клинический результат. Вид плетения также определяет изотропные или анизотропные свойства сетки. *Изотропный* материал показывает одинаковые механические свойства во всех направлениях приложения силы, тогда как *анизотропный* материал демонстрирует различные механические свойства, в зависимости от направления нагрузки. *Анизотропная* конструкция

сетки приводит к тому, что она оказывается прочнее в одном направлении, чем в другом, так что реакция на инородное тело тоже может быть неравномерной. К тому же, под нагрузкой (например, при кашле или прыжках), сетка может значительно менять форму в зависимости от плетения, что также может приводить к усилению воспалительного ответа и реакции на инородное тело.

2. *Площадь поверхности имплантата* = произведение длины и ширины, (m^2); *реактивная площадь имплантата* = суммарная площадь контактной поверхности каждой нити имплантата (m^2); и соотношение между ними.

3. *Текстильная пористость имплантата* = суммарная площадь пор до взаимодействия с организмом реципиента. *Эффективная пористость* = соотношение текстильной пористости и общей площади пор после взаимодействия с организмом реципиента. *Индекс пористости* может быть определён, как число миллилитров кристаллоидного раствора, проходящего через 1 см^2 имплантата в минуту.

4. *Прочность на разрыв*. Максимальное внутрибрюшное давление, возникающее у взрослых здоровых людей при кашле и прыжках, составляет примерно 170 мм Hg [23]. Поэтому протезы для вентральной пластики должны выдерживать до разрыва не менее 180 мм Hg (прочность на разрыв 32 Н/см). Естественная эластичность брюшной стенки при этих 32 Н/см составляет примерно 38 %. Более растяжимые лёгкие сетки имеют эластичность 20–35 % при 16 Н/см, тогда как тяжёлые сетки растягиваются всего в половину от лёгких – 4–16 % при 16 Н/см и, в силу этого, могут ограничивать подвижность туловища у некоторых пациентов [24].

Количество ламинарных и композитных протезов значительно увеличилось в последние годы, что связано с популярностью внутрибрюшных эндоскопических техник пластики брюшной стенки. Существуют протезы, изготовленные из различных форм одного и того же вещества или из

сочетания различных веществ. Методы фиксации таких протезов различны. Единым свойством всех этих изделий является создание с висцеральной стороны некоторого барьера (постоянного или временного), препятствующего адгезии тканей, и, в то же время, обеспечение максимального вставания париетальной стороны для эффективного закрытия дефекта.

Основными материалами для изготовления современных непокрытых текстильных сетчатых имплантатов служат монофиламентные нити из ПП или полиэстера. Они не предназначены для контакта с внутренностями брюшной полости, так как легко спаиваются с ними, вызывая тяжёлые сращения, нередко приводящие к кишечной непроходимости или формированию кишечных свищей [25]. Полипропилен гидрофобен, то есть, теоретически, должен быть менее подвержен инфицированию, но медленнее вращается в ткани. Напротив, полиэстер гидрофилен, и должен давать обратные эффекты, но большие клинические исследования (более 10 тыс. пациентов) показали, что, при интерстициальной имплантации, материал не влияет на частоту рецидивов или инфекции при вентральной герниопластике [26].

Для внутрибрюшного размещения следует использовать имплантаты с плетёной крупноячеистой париетальной основой из ПП или ПЭ и минимально провоцирующей спайкообразование висцеральной поверхностью, то есть ламинарные или композитные изделия [27, 28]. Выбор размеров протеза определяется необходимостью создать определенное перекрытие дефекта брюшной стенки и соотношение площади этого дефекта и площади протеза. Важно, чтобы его можно было легко свернуть, а затем развернуть и расположить внутри брюшной полости для обеспечения комфортного использования современных фиксирующих устройств. Также очень важна малая подверженность инфицированию и прочность. Адекватное прохождение тканевой жидкости через сетчатый имплантат

может снизить вероятность образования серомы [29].

Практический опыт применения имплантатов различного типа варьирует от страны к стране и от клиники к клинике. Это связано не только с клиническими, но и с экономическими приоритетами.

Самыми первыми протезами, которые применяли внутрибрюшинно при вентральной пластике, были листы из пористого политетрафторэтилена (пПТФЭ). Структура делает эти листы монолитными и белыми, если не был добавлен антимикробный препарат. В 1983 г. пПТФЭ начали применять для закрытия дефектов брюшной стенки под названием *Gore-Tex Soft Tissue Patch* (W.L. Gore & Associates, Inc., США).

Протезы Gore следующего поколения *DualMesh*, построены на очень сходной основе из пПТФЭ. Они имеют две чётко различающиеся поверхности. Одна сторона очень гладкая и имеет поры 3 мкм, тогда как другая похожа на вельвет с расстоянием между рубчиками 1500 мкм: гладкая сторона должна быть обращена к внутренностям, так как она имеет минимальный потенциал спайкообразования; шершавая поверхность накладывается на париетальную брюшину, чтобы обеспечить фиксацию за счёт большой площади контакта с тканью пациента. *DualMesh* производят также в варианте, импрегнированном карбонатом серебра и диацетатом хлоргексидина (*DualMesh Plus*). Эти два антимикробных компонента добавлены для снижения риска инфицирования протеза, который, по структуре ПТФЭ, очень мало устойчив к инфекции. *DualMesh Plus with Holes* изготовлена из того же материала, но имеет перфорации для увеличения проникновения фибробластов и других клеток сквозь материал, который исходно плохо проникаем. Также может быть уменьшена возможность формирования сером.

Протез *Dulex* (BD Bard, Davol, Inc., США) – предназначенное для внутрибрюшного расположения ламинарное изделие из пПТФЭ, имеющее лишенную пор

ральную поверхность и пористую (500 мкм) париетальную поверхность. Группа относительно бюджетных изделий *Composix E/X* той же фирмы сконструирована из полипропиленовой сетки различной пористости с париетальной стороны и пришитой к ней пластины из пПТФЭ.

Имплантат *IntraMesh T1* (Cousin Biotech, Франция) сделан из слоя ПП и слоя пПТФЭ. На протез пунктиром нанесены два взаимно перпендикулярных диаметра для облегчения лапароскопической установки. Производитель также продаёт «сворачиватель сетки», облегчающий её введение через лапароскопический троакар. Эта же компания производит частично резорбируемый имплантат *4DVentral*, сплетенный из мононитей, изготовленных из полимолочной кислоты (60 %) и полипропилена (40 %). Продукт предназначен для интерстициального применения.

Bi-material Relimesh (HerniaMesh, Италия) – ещё одно изделие из комбинации ПП и пПТФЭ без каких-либо существенных особенностей.

ClearMesh Composite (Dipromed, Италия) – это семейство имплантатов из двух слоёв ПП. Плетёная, париетальная сторона состоит из монофиламентного макропористого ПП, а неадгезивная сторона представлена монолитной гладкой прозрачной плёнкой из ПП.

Combi Mesh Plus (Angiologica, Италия) имеет париетальный слой из монофиламентного ПП и висцеральный слой из полиуретана.

DynaMesh IPOM (FEG Textiltechnik mbH) – это двухкомпонентный биоматериал, сделанный из монофиламентного макропористого поливинилиденфторида (ПВДФ) (88 %, висцеральный компонент) и ПП (12 %, париетальный компонент). Так как ПВДФ обладает барьерными свойствами [30], имплантат можно устанавливать в контакте с внутренностями. Сетка имеет хорошую прозрачность и заметную эластичность. Так как отличить париетальную сто-

рону от висцеральной на глаз трудно, первая маркирована зелёной нитью.

SurgiMesh XB (Aspide Medical, Франция) представляет собой нетканую микроволокнистую основу из ПП, покрытую неадгезивным микроперфорированным слоем из силикона.

Имплантат *TIMesh* (PFM Medical, Германия) сделан из монофиламентного крупноячеистого ПП путём ковалентных связей покрытого 30–50-нанометровым слоем диоксида титана. За счёт титанизации этот протез можно использовать интраперитонеально.

Отечественный имплантат *Reperen IPOM* (Iconlab) имеет гладкую перманентную висцеральную поверхность из гидрофобного поли/олигоуретанакрилата и париетальный сетчатый слой из ПП. Также изготавливаются перфорированные моноимплантаты для интерстициальной имплантации из полиакрилата.

Все перечисленные выше протезы являются полностью перманентными.

Резорбция временного висцерального слоя оставляет перманентный слой сетки уже встроенным в ткани пациента. Спорным в этой идее является то, что проблемы, связанные с развитием спаек после вживления синтетического биоматериала, могут не проявлять себя в течение многих лет после операции. Поэтому отслеживание и оценка поздних эффектов от этих изделий требует многих лет наблюдения. Однако пока эти имплантаты оправдывают наши ожидания.

C-QUR Mesh (Maquet, Getinge Group, Германия) сделана из макропористого ПП, на который нанесён слой Омега-3 жирных кислот. Эти жирные кислоты находятся в состоянии поперечно сшитого геля, который покрывает обе стороны материала, придавая ему тёмно-жёлтый цвет. Слой жирных кислот рассасывается в течение 3–6 месяцев. *C-QUR Mosaic* имеет основу из более лёгкой ПП сетки и меньшую толщину слоя жирных кислот, благодаря чему она стала прозрачной, что облегчает лапароскопические манипуляции. Результаты

применения этих имплантатов противоречивы: в 2015 г. Управление по контролю над продуктами и лекарствами (FDA, США) инициировало отзыв этих изделий с рынка, но процесс еще не завершен, и ряд хирургов продолжает пользоваться этой продукцией.

Parietene Composite (Medtronic) – это сетка из ПП, покрытая гидрофильным слоем из смеси окисленного свиного ателоколлагена I типа, полиэтиленгликоля и глицерина, который полностью рассасывается через 45 дней. Сходное покрытие используется в более распространённом протезе *Parietex Optimized Composite*, имеющем основу из мультифиламентного полиэстера (ПЭ) объёмного плетения. Гидрофильность основы делает более простой и дешёвой фиксацию на ней рассасывающейся плёнки. Протез имеет 2–4 нерассасывающиеся лигатуры для трансабдоминальной фиксации. На покрытие стерильной упаковки нанесено удобное лекало, помогающее правильно размечать положение протеза при LapIPOM. Последнее поколение композитных протезов Medtronic – *Symbotex* – построено на объёмной крупноячеистой монофиламентной основе из ПЭ, прозрачность которой позволяет точнее устанавливать сетки при лапароскопической операции. На протез нанесена метка для ориентации.

Композитная продукция BD Bard, Davol, Inc. основана на одной из самых совершенных на сегодняшний день антиадгезивных технологий – *Sepra*. Гидрогелевый барьер *Seprafilm* представляет собой сочетание карбоксиметилцеллюлозы и модифицированной гиалуроновой кислоты. *Seprafilm* превращается в гель через 24–48 ч после введения в организм и остаётся на месте до 7 дней, после чего он начинает рассасываться из брюшной полости и через 28 дней полностью выводится из организма. Разбухающий после имплантации протеза гидрогель закрывает фиксирующие сетку элементы. Протез *SepraMesh IP Composite* – это одиночный сетчатый слой из ПП, покрытый барьером *Seprafilm*. *Ventralight ST* имеет более лёгкий слой ПП, а антиадгезивная плён-

ка дополнительно фиксируется к нему нитями из полигликолевой кислоты. *Phasix ST* состоит из двух слоёв: монофиламентного длительно рассасывающегося (в течение 1 года) слоя из 4-гидроксibuтирата и пришитого к нему волокнами полигликолевой кислоты барьера *Seprafilm*. Монофиламентная сетка на протяжении года поддерживает функциональное заживление, а гидрогелевый барьер минимизирует адгезию внутренних тканей при внутрибрюшинном расположении имплантата.

С имплантатами на основе синтетических рассасывающихся материалов: 4-гидроксibuтирата (*Phasix*), полигликолевой кислоты/карбоната триметилена (*BIO-A, Gore*), сополимера полигликолида/полилактида/политриметилена и сополимера полилактида/карбоната политриметилена (*TIGR Matrix, Novus Scientific AB*) связываются самые оптимистичные на сегодняшний день ожидания в реконструктивной хирургии [31, 32].

Биологические имплантаты, изготавливаемые из нативного или поперечно сшитого коллагена различного происхождения, в настоящее время используются мало из-за их высокой стоимости и мало прогнозируемой деградации, особенно при плохом кровоснабжении ложа, в присутствии выраженного воспаления и инфекции [33, 34].

Клиническим и экспериментальным исследованиям антиадгезивных свойств герниопротезов, постимплантационных сером и инфекций посвящено много работ, результаты которых достаточно неоднородны.

Brown и соавт. [35] провели ретроспективный обзор 176 пациентов, подвергшихся плановой протезирующей пластике послеоперационной грыжи. Общая частота инфекции при использовании сетки *Gortex* была 14 %, а при использовании других материалов 2,2 % ($P = 0,016$). В группе с *Gortex* частота инфекции была достоверно выше после ОВГП, чем после *LapIPOM* (26,5 % против 5,8 %, $P = 0,030$). Наиболее часто высевался метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*. Не было обнаружено

зависимости частоты рецидивов от типа материала.

Colon и соавт. [36] сравнили 116 последовательных пациентов, подвергавшихся *LapIPOM*. Пациенты были разделены на две гомогенные группы в зависимости от применявшейся сетки, пПТФЭ (66) или композитного ПЭ (50). Время операции было достоверно больше в группе ПТФЭ (136 против 106 мин., $P < 0,002$). В группе пПТФЭ развились 2 послеоперационные раневые инфекции, в группе ПЭ их не было. Других осложнений в раннем послеоперационном периоде (30 дней) не было. При осмотре через 12 мес. не было отмечено достоверных различий между группами по рецидивам (3 % против 2 %), раневым осложнениям (1 % против 0 %), инфицированию сетки, требующему её извлечения (3 % против 0 %), кишечной непроходимости (3 % против 2 %) и упорной боли или дискомфорта (28 % против 32 %), соответственно.

В работе *Biondi* и соавт. [37] ретроспективно проанализированы 84 пациента, которым была выполнена *LapIPOM* (63 послеоперационные и 21 первичная вентральная грыжа). В 51 случае (64,5 %) применялась сетка *DualMesh*, в 28 (35,4 %) – *Bard Compositix*. Частота сером после *DualMesh* была 8,9 % против 7,8 % после *Bard Compositix*. Рецидивов также было больше при использовании *DualMesh*. Все прочие ранние осложнения не имели существенной зависимости от типа сетки. Общая частота осложнений была 29,5 %.

Интерес представляет исследование *Jenkins* и соавт. [38], которые проспективно отследили при повторной лапароскопии 69 пациентов после ранее выполненных *LapIPOM*, интраоперационно оценив плотность спаек, площадь поверхности спаек и соотношение требовавшегося на адгезиолиз времени к площади поверхности сетки. Также отмечались связанные с адгезиолизом осложнения. Установленные сетки были: 18 с рассасывающимся барьером, 17 с постоянным композитным барьером (*Compositix*), 14 с постоянным не композит-

ным барьером (DualMesh), 12 непокрытых полипропиленовых сеток и 8 биологических сеток. Спайки с DualMesh были наименее плотными ($P < 0,05$). Площадь поверхности спаек с DualMesh была меньше ($P < 0,05$), чем с Compositix и непокрытым ПП, но больше, чем к сеткам с рассасывающимся барьером и биологическим сеткам. Соотношение времени адгезиолиза и площади поверхности сетки было меньше ($P < 0,05$) для DualMesh по сравнению с Compositix, непокрытым ПП и биологическими сетками, но больше, чем для сеток с рассасывающимся барьером. Связанные с адгезиолизом осложнения возникли у 2 (16,7 %) (P недостоверно) пациентов с непокрытыми полипропиленовыми сетками. Были 2 конверсии (16,7 %) (P недостоверно) – при Compositix (6,7 %) и при сетке с рассасывающимся барьером (5,9 %) – обе не связанные с адгезиолизом.

Аналогично, Chelala и соавт. [39] оценили отдалённые результаты по данным повторной лапароскопии у 85 пациентов из серии 733 LapIPOM. Использовался протез Parietex Composite. Во всех случаях повторных операций вновь образовавшаяся брюшина отлично покрывала сетку. В 47,1 % случаев спаяк не отмечено (Mueller 0), 42,3 % имели спайки с сальником (Mueller I) и 10,6 % имели спайки с се-

розой (Mueller II). Ни в одном случае не было сморщивания или сокращения протеза. В течение первых 3 лет рецидивы были всего у 4,1 % пациентов (средний период наблюдения составил 52 мес.).

Наконец, Sanders и Kingsnorth [40] суммировали результаты 50 экспериментальных исследований, посвящённых образованию внутрибрюшных спаек в ответ на различные герниопротезы. Они указывают, что разные исследования дают противоречащие результаты – сетка, превосходящая другие в одном исследовании может оказаться хуже таких же сеток в другом исследовании. Очевидно, что играет роль не только материал протеза, но также полноценность фиксации, сохранность неадгезивного слоя (травматизация этого слоя – ошибка хирургической техники) и реактивность пациента.

Завершая обзор, следует подчеркнуть, что использование имплантатов – это один из основных компонентов современной реконструктивной хирургии брюшной стенки. Именно имплантаты являются технологической основой для разработки новых, в том числе минимально инвазивных методик реконструкции и герниопластики. Хотелось бы, чтобы пластические хирурги и герниологи теснее сотрудничали в этой области.

Литература / References

- 1 Recurrent Hernia: Prevention and Treatment. Schumpelick V., Fitzgibbons R.J. (Eds.), Springer 2007, 433 p.
- 2 Sperstad JB, Tennford MK, Hilde G, et al. Diastasis recti abdominis during pregnancy and 12 months after childbirth: prevalence, risk factors and report of lumbopelvic pain. Br J Sports Med. 2016; 50(17):1092-1096. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096065>
- 3 Yumuk V, Tsigos C, Fried M. et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts. 2015; 8:402-424. <https://doi.org/10.1159/000442721>
- 4 Brauman D. Diastasis Recti: Clinical Anatomy. Plast Reconstr Surg. 2008; 122(5):1564-1569. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181882493>
- 5 Blotta RM, Costa SS, Trindade EN, Meurer L, Maciel-Trindade MR. Collagen I and III in women with diastasis recti. Clinics (Sao Paulo). 2018; 73:e319. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2018/e319>
- 6 Nechaeva G.I., Yakovlev V.M., Konev V.P. i dr. Displaziya soedinitel'noj tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie // Lechashchij vrach. – 2008. – № 2. – S. 22–28.
- 7 Köhler G, Luketina RR, Emmanuel K. Sutured repair of primary small umbilical and epigastric hernias: concomitant rectus diastasis is a significant risk factor for recurrence. World J Surg. 2015; 39(1):121-126. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2765-y>
- 8 Salahov H.S., Safin I.A., Nartajmakov M.A. i dr. Osobennosti lecheniya bol'shih gryzh zhivota posle verhnej sredinnoj laparotomii // Klinicheskaya hirurgiya. – 1991. – № 2. – S.16–18.

- 9 Chevrel JP. The treatment of large midline incisional hernias by «overcoat» plasty and prothesis (author's transl.). *Nouv Presse Med.* 1979; 8(9):695-696.
- 10 Christoffersen MW, Helgstrand F, Rosenberg J, Kehlet H, Strandfelt P, Bisgaard T. Long-term recurrence and chronic pain after repair for small umbilical or epigastric hernias: a regional cohort study. *Am J Surg.* 2015; 209(4):725-732. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.05.021>
- 11 Burger JWA, Luijendijk RW, Hop WCJ, Halm JA, Verdaasdonk EGG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized control trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg.* 2004; 240(4):578-585. <https://dx.doi.org/10.1097%2F01.sla.0000141193.08524.e7>
- 12 Den Hartog D, Dur A, Tuinebreijer W, Kreis RW. Open surgical procedure for incisional hernias. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 16(3):CD006438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006438.pub2>
- 13 Shell DH, de la Torre J, Andrades T, Vasconez LO. Open repair of ventral hernia incisions. *Surg Clin North Am.* 2008; 88(1):61-83. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2007.10.008>
- 14 Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, de Lange DC, Braaksma MM, IJzermans JN, Boelhouwer RU, de Vries BC, Salu MK, Wereldsma JC, Bruijninx CM, Jeekel J. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Eng J Med.* 2000; 343(6):392-398. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008103430603>
- 15 Zhukovskij V.A. Polimernye endoprotezy dlya gernioplastiki. – SPb.: Eskulap, 2011. – 104 s.
- 16 Sbrodov M.I., Bogdanov D.Yu., Kumukov M.B. Sovremennyye implantacionnyye sistemy v gerniolo-gii // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2013. – № 6. – S. 55–63.
- 17 Mamedov K.A., Titova G.P., Gulyaev A.A. i dr. Osobennosti morfologicheskikh izmenenij v poli-propilenovyh setchatyh implantatah pri vnutribryushnoj fiksacii // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2013. – № 5. – S. 24–27.
- 18 Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL, Hakaha M. Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications. *Langenbecks Archive Chir.* 1994; 379(3):168-171. <https://doi.org/10.1007/bf00680113>
- 19 Brown CN, Finch JG. Which mesh for hernia repair? *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92(4):272-278. <https://dx.doi.org/10.1308%2F003588410X12664192076296>
- 20 Schumpelick, V. Hernia repair sequelae / V. Schumpelick, R.J. Fitzgibbons (Eds.). – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. – 529 P.
- 21 Pascual G, Rodriguez M, Gomez-Gil V, Garcia-Honduvilla N, Bujan J, Bello JM. Early tissue incorporation and collagen deposition in lightweight polypropylene meshes: bioassay in an experimental model of ventral hernia. *Surgery.* 2008; 144(3): 427-435. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.04.005>
- 22 Bansal VK, Asuri K, Panaiyadiyan S, Kumar S, Subramaniam R, Ramachandran R, Sagar R, Misra MC. Comparison of absorbable versus nonabsorbable tackers in terms of long-term outcomes, chronic pain, and quality of life after laparoscopic incisional hernia repair: a randomized study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016; 26(6): 476-483. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000347>
- 23 Cobb WS, Burns JM, Kercher KW, Matthews BD, James Norton H, Todd Heniford B. Normal intraabdominal pressure in healthy adults. *J Surg Res.* 2005; 129(2):231-235. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2005.06.015>
- 24 Klosterhalfen B, Junge K, Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert Rev Med Devices.* 2005; 2(1): 103-117. <https://doi.org/10.1586/17434440.2.1.103>
- 25 Ribeiro WG, Rodrigues DVS, Atta FFM, Ramos ISF, Frazão FNS, Torres OJM, Pitombo MB. Comparative study of peritoneal adhesions after intraperitoneal implantation in rats of meshes of polypropylene versus polypropylene/poliglecaprone versus polyester/porcine collagen. *Acta Cir Bras.* 2019; 34(6):e201900603. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190060000003>
- 26 Totten C, Becker P, Lourd M, Roth JS. Polyester vs polypropylene, do mesh materials matter? A meta-analysis and systematic review. *Med Devices (Auckl).* 2019; 12:369-378. <https://doi.org/10.2147/MDER.S198988>
- 27 Bellón JM. Revisión de una clasificación de materiales protésicos destinados a la reparación hemiaria: correlación entre estructura y comportamiento en los tejidos receptores. *Rev Hispanoam Hernia.* 2014; 2(2): 49-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehah.2014.02.002>
- 28 Emans PJ, Schreinemacher MH, Gijbels MJ, Beets GL, Greve JW, Koole LH, Bouvy ND. Polypropylene meshes to prevent abdominal herniation. Can stable coatings prevent adhesions in the long term? *Ann Biomed Eng.* 2009; 37(2):410-418. <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9608-7>
- 29 Stokes JB. Laparoscopic ventral hernia repair: mesh options and outcomes. *Semin Colon Rectal Surg.* 2009; 20:118-124.

- 30 Junge K., Binnebösel M., Rosch R., Jansen M., Kämmer D., Otto J., Schumpelick V., Klinge U. Adhesion formation of a polyvinylidene fluoride/polypropylene mesh for intra-abdominal placement in a rodent animal model. *Surgical Endoscopy* 23: 327-333.
- 31 Yu D, Patel AT, Rossi K, Topham NS, Chang EI. Comparison of Phasix, polypropylene, and primary closure of the abdominal donor site after bilateral free flap breast reconstruction: Long-term evaluation of abdominal hernia and bulge formation. *Microsurgery*. 2019 Dec 9. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1002/micr.30541>
- 32 Miserez M, Jairam AP, Boersema GSA, Bayon Y, Jeekel J, Lange JF. Resorbable Synthetic Meshes for Abdominal Wall Defects in Preclinical Setting: A Literature Review. *J Surg Res*. 2019; May;237:67-75. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.11.054>
- 33 Primus FE., Harris HW. A critical review of biologic mesh use in ventral hernia repairs under contaminated conditions. *Hernia*. 2013; 17(1): 21-30. <https://doi.org/10.1007/s10029-012-1037-8>
- 34 Bittner R, Bain K, Bansal VK, et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS)) – Part A. *Surg Endosc*. 2019; 33(10):3069-3139. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06977-7>
- 35 Brown RH, Subramanian A, Hwang CS, Chang S, Awad SS. Comparison of infectious complications with synthetic mesh in ventral hernia repair. *Am J Surg*. 2013; 205(2): 182-187. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.023>
- 36 Colon MJ, Telem DA, Chin E, Weber K, Divino CM, Nguyen SQ. Polyester composite versus PTFE in laparoscopic ventral hernia repair. *JLS*. 2011; 15(3): 305-308. <https://doi.org/10.4293/108680811X13125733356350>
- 37 Biondi A, Tropea A, Monaco G, Musmeci N, Zanghi G, Basile F. Complications in the laparoscopic treatment of primary and secondary hernias of the abdominal wall. *Ann Ital Chir*. 2010; 81(3): 193-198.
- 38 Jenkins ED, Yom V, Melman L, Brunt LM, Eagon JC, Frisella MM, Matthews BD. Prospective evaluation of adhesion characteristics to intraperitoneal mesh and adhesiolysis-related complications during laparoscopic re-exploration after prior ventral hernia repair. *Surg Endosc*. 2010; 24(12): 3002-3007. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1076-0>
- 39 Chelala E, Debardemaeker Y, Elias B, Charara F, Dessily M, Allé JL. Eighty-five redo surgeries after 733 laparoscopic treatments for ventral and incisional hernia: adhesion and recurrence analysis. *Hernia*. 2010; 14(2): 123-129. <https://doi.org/10.1007/s10029-010-0637-4>
- 40 Sanders DL, Kingsnorth AN. Prosthetic mesh materials used in hernia surgery. *Expert Rev Med Devices*. 2012; 9(2): 159-179. <https://doi.org/10.1586/erd.11.65>

Авторская справка

Матвеев Николай Львович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
e-mail: n.l.matveev@gmail.com

Макаров Сергей Анатольевич

кандидат медицинских наук, руководитель Городского центра инновационных медицинских технологий СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия
e-mail: serzh_makarov00@mail.ru

Куприянова Алина Сергеевна

старший преподаватель кафедры хирургических болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Москва, Россия
e-mail: almalisa07@gmail.com

Армашов Вадим Петрович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
e-mail: armashovvp@mail.ru

УДК 617.586.1

ПРИМЕНЕНИЕ БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВАХ СТОП У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹Кривощекоев Е.П., ²Аляпышев Г.С., ²Посеряев А.В., ³Ельшин Е.П.

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара
²ГБУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск
³ГБУЗ СО «Городская клиническая больница № 8», Самара

Резюме. В статье представлен опыт применения биопластического материала G-derm в лечении хронических язв при нейропатической форме синдрома диабетической стопы III-IV степени по Wagner. Исследование проведено у 64 пациентов. В группу сравнения вошли 33 больных, которым проводилось лечение по общепринятой методике с применением гидроколлоидных повязок. У пациентов основной группы, которая состояла из 31 человека, помимо стандартного лечения использовали биопластический материал G-derm. Состояние испытуемых оценивали в динамике на 1-е, 10-е, 30-е, 45-е сутки от начала лечения. Применение биопластического материала у пациентов с синдромом диабетической стопы приводило через 45 суток к значительному сокращению площади и глубины раны. Также, при лечении пациентов применялось разработанное нами устройство, которые ускоряет процесс измерения площади и глубины хронической раны. Кроме этого, при лечении больных из основной группы использовались разработанные нами устройства для проведения перевязок. Они обеспечили хорошее прилегание биопластического материала к раневой поверхности, а также снизили время и трудозатраты во время проведения перевязок.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: биопластический материал, G-derm, сахарный диабет, синдром диабетической стопы, трофическая язва.

Для цитирования: Кривощекоев Е.П., Аляпышев Г.С., Посеряев А.В., Ельшин Е.П. Применение биопластического материала при хронических язвах стоп у пациентов с сахарным диабетом // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 85–91.

BIOPLASTIC MATERIAL FOR CHRONIC FOOT ULCERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

¹Krivoshchekov E.P., ²Alyapyshev G.S., ²Poseryaev A.V., ³Elshin E.P.

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara
²State Budgetary Healthcare Institution 'Ulyanovsk Regional Clinical Hospital,' Ulyanovsk
³State Budgetary Healthcare Institution 'City Clinical Hospital No. 8,' Samara

Abstract. In this article, we present the experience of using G-derm bioplastic material in the treatment of chronic ulcers in patients with neuropathic form of grade III-IV diabetic foot syndrome (DFS) (Wagner classification). This study included 64 patients. The control group comprised 33 patients who received standard treatment with hydrocolloid dressings. In the experimental group, which included 31 patients, we administered



bioplastic material G-derm in addition to standard therapy. Patients' condition was evaluated on days 1, 10, 30, and 45 from the moment of treatment initiation. The use of bioplastic material G-derm in DFS patients significantly reduced the area and depth of the wound after 45 days. We also used a device developed by us that facilitates the process of measuring the area and depth of a chronic wound. In addition to that, we used special devices for wound dressing developed by us in the experimental group. They ensured good attachment of the bioplastic material to the wound surface and made wound dressing less time- and labor-consuming.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: bioplastic material, G-derm, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, trophic ulcer.

To cite: Krivoshchekov E.P., Alyapyshev G.S., Poseryaev A.V., Elshin E.P. Bioplastic material for chronic foot ulcers in patients with diabetes mellitus // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 85–91.

Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире растет быстрыми темпами. В мире СД страдают 6–8 % взрослого населения планеты. В среднем каждые 10–15 лет число больных СД удваивается. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует, что к 2030 г. диабет будет занимать седьмое место среди причин смертности. СД 2-го типа встречается в 90–95 % случаев, СД 1-го типа – в 5–10 %. В РФ зарегистрировано 4,35 миллионов больных или 3 % населения [1]. В то же время, по данным исследования NATION, почти половина пациентов с СД 2-го типа не знают о своем заболевании.

Синдром диабетической стопы (СДС) является распространенным осложнением сахарного диабета [2]. СДС представляет собой сочетание патологических изменений стоп в виде трофических язв с поражением кожи и мягких тканей, в тяжелых случаях – костей и суставов; гнойно-некротических процессов; специфических изменений периферических нервов; поражения сосудистой стенки. Одной из важных проблем СДС является инвалидизация, которая обусловлена либо ампутацией конечности, либо обширным гнойно-некротическим процессом. Практически в 90 % случаев ампутации предшествуют длительно незаживающие язвы конечности [3].

Лечение хронических ран стопы на фоне нейропатической формы СДС является актуальной проблемой [4]. Несмотря

на то, что этиология и патогенез СДС хорошо изучены, и появились новые методы профилактики и лечения, – снижения числа пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС не наблюдается.

Наряду с основными методами лечения к важным вспомогательным методам относится применение коллагенсодержащих препаратов [5]. Имеется возможность восстановления поврежденных тканей с помощью коллагенсодержащих биопластических материалов, способных имитировать свойства замещаемых биологических структур [6]. Особенность данных материалов заключается в способности к биодеградации и включению в метаболизм клеток организма [7]. В ряде исследований было показано, что применение гиалуроновой кислоты в хирургии открывает новые перспективы для разработки новых методов органоспецифической регенерации [8]. Убедительные результаты были получены при лечении дефектов покровных тканей, вызванных различными повреждениями, в частности при ожогах и травмах [9].

Учитывая описанный положительный опыт решено применить гистозэквивалентбиопластический материал G-derm в лечении пациентов с хроническими ранами на фоне нейропатической формы СДС.

Цель: улучшить результаты лечения пациентов с хроническими ранами на фоне нейропатической формы СДС Wagner III-IV ст. путем использования биопластического

материала G-derm. Ввести в клиническую практику устройство, которое позволяет объективно оценить площадь и глубину раны. Внедрить в практику устройства, позволяющие повысить удобство перевязок хронических ран на стопе.

Материалы и методы

В исследование было включено 64 пациента, которые проходили стационарное лечение на базе Ульяновской областной клинической больницы в период с декабря 2017 г. по март 2019 г. Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет, наличие СД 2-го типа, нейропатической формы СДС с III и IV степенью поражения по классификации Wagner. Критериями исключения были: наличие анаэробной инфекции в ране, декомпенсация СД и соматических заболеваний, ишемическая форма СДС, активная онкопатология.

Возраст пациентов был от 35 до 75 лет (средний возраст составил $64,2 \pm 5,2$ года; медиана 65 лет). Среди испытуемых было 34 (53,2 %) женщины и 30 (46,8 %) мужчин. Стаж СД составлял от 5 до 30 лет, в среднем $10,2 \pm 2,2$ года. Среди исследуемых стадию поражения Wagner III имели 45 (70,3 %) человек, Wagner IV – 19 (29,7 %) больных. Длительность существования язвенного дефекта варьировала от 6 до 36 месяцев и в среднем составила 9,5 месяцев. Среди исследуемых у 52 (81,3 %) в анамнезе была «малая» ампутация на уровне стопы. В среднем длина язвы составляла $7 \pm 1,8$ см, ширина $4 \pm 1,1$ см, глубина $0,6 \pm 0,2$ см, площадь $17,0 \pm 3,9$ см².

Среди испытуемых инсулинотерапию получали 30 (46,9 %) человек, пероральные сахароснижающие препараты – 29 (45,3 %) пациентов, их комбинацию – 4 (6,3 %) больных. На момент начала исследования 1 (1,5 %) пациент не получал сахароснижающую терапию.

Все больные получали основную терапию в соответствии с принятыми алгоритма-

ми лечения. На начальном этапе всем больным проведена хирургическая обработка, а также «малые» ампутации на стопе при необходимости. Всем пациентам проводилась разгрузка стопы, фармакотерапия и антибиотикотерапия.

Включенные в исследование пациенты были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрастному и половому составу, длительности течения СД, а также по размерам трофических язв. В группу стандартной терапии вошли 33 (51,6 %) пациента, получавших стандартное лечение с применением гидроколлоидных повязок. Основную группу составили 31 (48,4 %) пациент. В данной группе помимо стандартного лечения использовался биопластический материал G-derm. Исходные размеры хронических язв в обеих группах были статистически однородными.

Состояние больных оценивалось в динамике: на 1-е, 10-е, 30-е, 45-е сутки от начала лечения. Кроме физикального обследования всем пациентам проводилась рентгенография стопы в двух проекциях, микробиологическое исследование отделяемого из раны, а также оценка состояния кровотока в нижних конечностях при помощи ультразвукового дуплексного ангиосканирования. Лабораторные методы исследования включали в себя определение уровня гликированного гемоглобина, а также скрининговые показатели клинического анализа крови. Исходное состояние пациентов представлено в таблице 1.

В контрольной группе проводили измерение площади раны фотопланиметрическим способом. Измерение глубины производили при помощи металлической линейки.

В основной группе проводили измерение площади и глубины кожного дефекта при помощи разработанной нами полезной модели «Устройство для измерения площади кожного дефекта и глубины раны» (Патент РФ на полезную модель № 2019104771 от 19.02.2019 г.).

Таблица 1. Характеристика групп больных

Характеристика	Стат. параметр	Основная (31)	Контрольная (33)	<i>p</i>	Всего (64)
Пол	Муж.: n (%)	15 (48,3 %)	15 (45,5 %)	0,495	30 (46,8 %)
	Жен.: n (%)	16 (51,7 %)	18 (54,5 %)		34 (53,2 %)
Возраст	Me	64	66	0,191	65
	25 % / 75 %	58/67	62/70		60/69
Степень поражения Wagner	III ст.; n (%)	23	22	0,277	45 (70,3 %)
	IV ст.; n (%)	8	11		19 (29,7 %)
Стаж СД	Me	11	11	0,234	10,2
	25 / 75 % q	10/16	7/12		

Устройство имеет в своем составе корпус-матрицу и подвижные стержни. Матрица состоит из верхней и нижней пластин, которые имеют 169 отверстий, расположенные в виде квадрата 13×13. Стержни по бокам имеют миллиметровую градуировку и свободно перемещаются по отверстиям сквозь обе пластины матрицы (рис. 1).

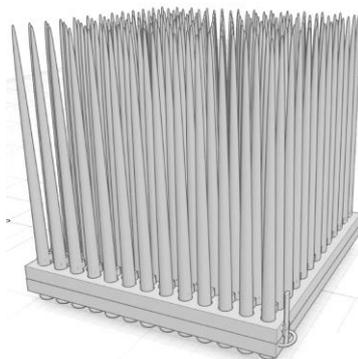
Устройство прикладывают к исследуемому кожному дефекту, чтобы стержни покрывали всю его поверхность. Под воздействием силы тяжести часть стержней опускается ниже других, касаясь дна раны. Стержни фиксируются внутри матрицы при помощи винтов. Для измерения площади необходимо подсчитать количество сместившихся стержней (*n*) и затем рассчитать по формуле $S = 17.9 \times n$ (мм²). Для оценки глубины раны необходимо измерить насколько сместились стержни.

Если хроническая рана располагалась на культе стопы, то для её фиксации у пациентов основной группы использовали разработанную нами повязку (Патент РФ на

полезную модель «Фиксирующая повязка на культю стопы» № 2018141153 от 22.11.2018 г.).

Устройство имеет в составе постоянную и сменную части. Постоянная часть состоит из двух тканых лент, опоясывающих культю стопы, одна из которых циркулярно опоясывает культю стопы в области предплюсны, другая – огибает ахиллово сухожилие. При надевании повязки создается тракция, за счет чего производится прочная фиксации сменной части повязки в области раны. Сменная часть устройства представляет собой круглую перфорированную повязку с лепестками, которые расположены по окружности, за счет которых она крепится к постоянной части (рис. 2).

Пациентам основной группы, у которых трофическая язва располагалась на тыле стопы, делали перевязки с применением разработанного нами фиксатора (Патент РФ на полезную модель «Фиксатор повязки на тыле стопы» № 2018141156 от 22.11.2018 г.).

**Рис. 1.** Устройство для измерения площади кожного дефекта и глубины раны (общий вид)

Устройство содержит постоянную сменную (тыльную) и постоянную (подошвенную) часть. Тыльная часть представляет собой тканную ленту, которая снабжена по краям двумя симметричными скобами, при помощи которых сменная часть крепится к постоян-

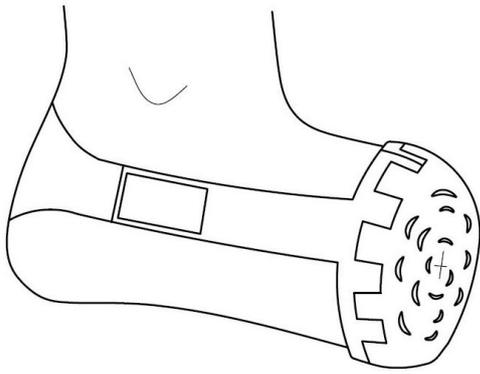


Рис. 2. Фиксирующая повязка на культю стопы

Результаты

При проведении измерения площади раны фотопланиметрическим способом было затрачено в среднем 12 ± 4 мин. на одного пациента контрольной группы, а при использовании предложенного нами устройства – 3 ± 1 мин. у больных основной группы. Также, при использовании фотопланиметрического метода невозможно вычислить глубину раны, ее можно оценить лишь приблизительно.

При проведении перевязок пациентов с культей стопы с применением бинтовых повязок в среднем было затрачено 10 ± 4 мин. на одного пациента контрольной группы, а при использовании предложенного нами устройства – 5 ± 2 мин. на одного человека из основной группы. У 3-х пациентов контрольной группы, которым накладывалась обычная бинтовая повязка, отмечалось ее сползание, что потребовало повторных перевязок. Применение предложенного нами устройства позволило значительно улучшить прилегание биопластического материала к раневой поверхности и фиксацию повязки на стопе, а также снизило трудозатраты персонала и кратность выполнения перевязок.

ной. Подошвенная часть представляет собой прорезиненную тканную ленту. По краям данной ленты имеются застежки-липучки, которые, продеваясь сквозь скобы сменной части, образуют заворот и фиксируют активную повязку на тыле стопы (рис. 3).

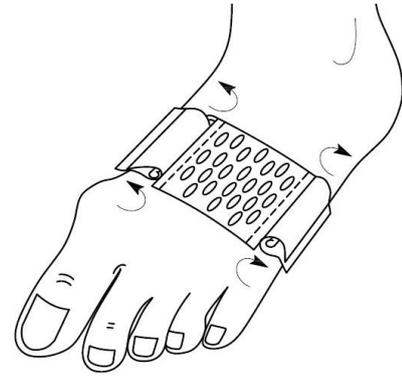


Рис. 3. Фиксирующая повязка на культю стопы

При проведении перевязок пациентов с ранами на тыле стопы с применением бинтовых повязок в среднем было затрачено 14 ± 3 мин. на одного пациента контрольной группы, а при использовании предложенного нами устройства 4 ± 2 мин. на одного человека из основной группы. У двух пациентов контрольной группы, которым накладывалась обычная бинтовая повязка, отмечалось ее сползание, что потребовало повторных перевязок. Применение предложенного нами фиксатора позволило значительно улучшить прилегание биопластического материала к раневой поверхности на тыле стопы, а также снизило время и трудозатраты во время проведения перевязок.

При изучении микробного спектра ран на 1-е сутки лечения было выявлено, что в обеих группах имела место смешанная флора: *Staphylococc. aureus* $38,8 \pm 0,5$ %, *Staphylococc. epidermidis* $24,6 \pm 0,4$ %, *Enterococcus faecalis* $16,2 \pm 0,3$ %, *Proteus vulgaris* $9,6 \pm 0,2$ %, *Proteus mirabilis* $8,6 \pm 0,3$ %, *Staphylococc. gallinarum* $2,2 \pm 0,2$ %.

На 45-й день в группе сравнения отмечалась флора: *Staphylococc. aureus* 33 %, *Staphylococc. epidermidis* 12,5 %, флоры нет – 54,5 %. В основной группе – микробный

спектр значительно лучше: *Staphylococc. aureus* 10,7 %, *Staphylococc. epidermidis* 3,6 %, флоры нет – 85,7 %.

В результате проведенной работы было выявлено, что применение материала G-derm привело к уменьшению размеров трофических язв (табл. 2).

К 45-м суткам установлена значимая разница между группами в отношении площади и глубины раны. Использование биопластического материала G-derm приводило к значительному уменьшению в 30-дневный срок размеров дефекта как при Wagner III, так и при Wagner IV.

Таблица 2. Динамика глубины и площади раны у пациентов обеих групп

Размер	Группа	1-е сутки	10-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Площадь, см ²	Основная	18,9 ± 4,1 15,6/55,3	14,1 ± 2,3 10,2/35,2	8,2 ± 1,7 7,3/15,2	4,5 ± 1,1 2,3/12,2
	Контрольная	19,4 ± 3,9 16,8/60,1	16,1 ± 3,2 12,5/40,3	12,4 ± 2,3 9,5/30,3	9,2 ± 1,7 7,2/27,2
p		0,215	0,272	0,172	0,048
Глубина, см	Основная	0,8 ± 0,2 0,6/1,1	0,4 ± 0,1 0,2 /0,7	0,3 ± 0,1 0,2 /0,5	0,2 ± 0,1 0,1/0,3
	Контрольная	0,8 ± 0,2 0,6/1,1	0,6 ± 0,1 0,3/0,8	0,5 ± 0,1 0,4 /0,7	0,4 ± 0,1 0,3/0,5
p		0,212	0,368	0,211	0,052

Выводы

Полученные в ходе исследования данные доказывают эффективность местного лечения хронических ран у больных с нейропатической формой СД с использованием биопластического материала G-derm в комплексе со стандартными методами терапии. Также, стоит отметить, что

разработанные авторами и успешно внедренные в клиническую практику «Устройство для измерения площади и глубины кожного дефекта», «Фиксирующая повязка на культю стопы», а также «Фиксатор повязки для ран на тыле стопы» доказали свою эффективность.

Литература / References

- 1 Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiologiya saharnogo diabeta v Rossijskoj Federacii: kliniko-statisticheskij analiz po dannym federal'nogo registra saharnogo diabeta // Saharnyj diabet. – 2017. – № 1. – S. 13–41.
- 2 Korejba K.A., Minabutdinov A.R. Predlozheniya po primeneniyu klassifikacij pri diagnostike sindroma diabeticheskoy stopy v praktike hirurgii // Prakticheskaya medicina. – 2016. – № 1. – S. 123–125.
- 3 Comparison of transmetatarsal amputations in diabetic patients with and without stage renal disease / D.K. Wukich, J. Ahn, K.M. Rasovic et al. // Foot ankle Int. – 2017. – № 4. – P. 388–396.
- 4 Application of bioplastic, cellular and biological materials the healing of the wounds / E.P. Krivoshchekov, G.S. Alyapyshev, E.B. Elshin et al. // Sciences of Europe. – 2019. – Vol. 2. – № 35. – P. 37–39.
- 5 Primenenie subtilizinov i biomaterialov v kompleksnom lechenii oslozhnenij sindroma diabeticheskoy stopy / E.P. Krivoshchekov, E.B. El'shin, V.E. Romanov i dr. // Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki sindroma diabeticheskoy stopy: materialy XI Vseross. nauch.-prakt. konfer. – Kazan', 2019. – С. 106–110.
- 6 Taktika lecheniya troficheskikh yazv pri nejropaticheskoy forme sindroma diabeticheskoy stopy s primeneniem peroral'nogo fibrinolitika i bioplasticheskikh materialov / E.P. Krivoshchekov, E.B. El'shin, V.E. Romanov i dr. // Saharnyj diabet, ego oslozhneniya i hirurgicheskie infekcii : sbornik nauchnyh trudov 4-go Mezhdunar. nauch.-prakt. kongressa. – Moskva, 2019. – S. 44–46.
- 7 The use of modern dressings in the treatment of purulent necrotic wounds of the diabetic foot / G.S. Alyapyshev, E.P. Krivoshchekov, I.I. Gumerov et al. // Polish Science Journal. – 2018. – № 6. – P. 37–40.

- 8 Opyt primeneniya gistoekvivalent–bioplasticheskogo materiala gialuronovoj kisloty v hirurgii / B.G. Stecenko, V.A. Diveev, M.V. Siryakov i dr. // Rany i ranevye infekcii. – 2017. – № 3. – S. 30–35.
- 9 Biohimicheskie podhody k razrabotke biosovmestimyh materialov / L.R. Rahmatullina, E.S. Ba-rysheva, R.R. Rahmatullin i dr. // Vestnik OGU. – 2009. – № 10. – S. 685–686.

Авторская справка

**Кривощекоев Евгений
Петрович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

**Аляпышев Григорий
Сергеевич**

врач сосудистый хирург, ГБУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск, Россия
e-mail: mozgo2007@yandex.ru

**Посеряев Александр
Валентинович**

врач-сосудистый хирург, ГБУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск, Россия
e-mail: 530-doc@mail.ru

**Ельшин Евгений
Борисович**

врач-хирург, заведующий приемным отделением, ГБУЗ СО «Городская клиническая больница № 8», Самара, Россия
e-mail: ebels@mail.ru

УДК 616.344-002-031.84

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПАЦИЕНТОВ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Чернышова Т.Е., Вареник Е.Ю., Валинуров А.А., Стяжкина С.Н.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск

Резюме. Цель работы: оценить коморбидность у пациентов язвенным колитом (ЯК) и ее вклад в особенности течения заболевания. Обследован 61 пациент (39 женщин и 22 мужчины в возрасте 18–60 лет) с доказанным диагнозом язвенный колит (ЯК). В зависимости от скорости прогрессирования ЯК сформировано две группы: в основную группу вошло 32 пациента с частыми рецидивами ЯК и быстрым формированием осложнений, в группу сравнения – 29 больных с медленно прогрессирующим заболеванием. Коморбидность оценивалась по индексу Чарлсона, кумулятивной шкале рейтинга заболеваний (CIRS), кумулятивному индексу коморбидности CIRS-G. Оценка базовой (методом по морфофункциональному индексу [1]). Биологический возраст – по В.О. Войтенко (1991). Для оценки влияния ЯК на биологический возраст он сопоставлен с должным биологическим возрастом и паспортным возрастом. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. При анализе коморбидной патологии пациентов ЯК зарегистрирован высокий уровень анемии и наряду с незначительным уровнем детских инфекционных заболеваний в группе сравнения. В группе с быстро прогрессирующим течением ЯК чаще регистрировался хронический рецидивирующий бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких. Анализ оперативных вмешательств и частоты кардиальной патологии у больных ЯК в течение жизни зарегистрировал частые хирургические вмешательства без различий в группах наблюдения. При проведении медико-социальной экспертизы пациентам ЯК важно учитывать степень коморбидности, даже без серьезных функциональных отклонений при каждой нозологии. Перспективно использование калькулятора CIRS-G.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, хронические воспалительные заболевания кишечника, коморбидная патология.

Для цитирования: Чернышова Т.Е., Вареник Е.Ю., Валинуров А.А., Стяжкина С.Н. Коморбидная патология пациентов язвенным колитом // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 92–98.



COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Chernyshova T.E., Varenik E.Yu., Valinurov A.A., Styazhkina S.N.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Izhevsk State Medical Academy,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

Abstract. Objective: to assess comorbidities in patients with ulcerative colitis (UC) and their effect on the disease course. We examined 61 patients (39 women and 22 men aged between 18 and 60 years) with a confirmed diagnosis of UC. Study participants were divided into two groups depending on rate of UC progression: the experimental group included 32 patients with frequent UC relapses and rapid development of complications, while the control group comprised 29 patients with a slowly progressing disease. Comorbidities were evaluated using the Charlson Comorbidity Index, Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), and Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). The assessment of the basic component was performed using the method of morphofunctional index [Kurnikova I. A., 2010]. Biological age was estimated using the method developed by V.O. Voytenko (1991). To evaluate the impact of UC on biological age, it was compared with the appropriate biological age and real age. Data analysis was performed using the STATISTICA 6.0 software. When analyzing comorbidities, we observed a high prevalence of anemia in UC patients and an insignificant proportion of childhood infectious diseases in the control group. Patients with rapidly progressing UC were more likely to have chronic recurrent bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease than controls. The analysis of surgical interventions and the frequency of heart diseases demonstrated that UC patients often undergo surgeries (with no significant difference between the groups). During medical and social examination of UC patients, it is important to take into account the degree of comorbidity, even without serious functional abnormalities. The use of the CIRS-g calculator is a promising approach.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Kew words: ulcerative colitis, chronic inflammatory bowel diseases, comorbidities.

To cite: Chernyshova T.E., Varenik E.Yu., Valinurov A.A., Styazhkina S.N. Comorbidities in patients with ulcerative colitis // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 92–98.

Одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем клиники внутренних болезней является лечение больных с высокой степенью коморбидности: заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени, особенно, когда заболевание находится на перекрестке хирургических, терапевтических, гастроэнтерологических компетенций. В этом аспекте сложной междисциплинарной задачей для врачей различных специальностей является диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний кишечника (ХВЗК), в том числе неспецифического язвенного колита. ХВЗК относится к системным заболеваниям, характеризующимся большим количеством осложнений и вовлечением в процесс раз-

личных органов и систем организма. Фармакотерапия ХВЗК усугубляется с возрастом пациентов. Коморбидность у пациентов в возрасте до 19 лет повышается на 10 % и достигает 80 % у лиц 80 лет и старше [VandenAkker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al, 1998, Australian Institute of Health and Welfare (AIHW), 2006].

В последние годы проведен ряд исследований коморбидной патологии у больных язвенным колитом (ЯК) [1–4]. Однако методы ее выявления различны (индекс Чарлсона, кумулятивная шкала рейтинга заболеваний (CIRS) индекс коморбидности Miller и др.), что затрудняет включение коморбидности, как важного критерия прогноза течения заболевания при проведении медико-социальной экспертизы.

Цель исследования: оценить коморбидность у пациентов ЯК, ее взаимосвязь с особенностями течения заболевания и перспективы включения коморбидности в экспертный диагноз при проведении медико-социальной экспертизы.

Материал и методы

С учетом соблюдения требований Хельсинской декларации 1975 года сформирована группа из 61 пациента (39 женщин и 22 мужчины в возрасте 18–60 лет) с доказанным диагнозом ЯК. В зависимости от скорости прогрессирования ЯК сформировано две группы: в основную группу вошло 29 больных с медленно прогрессирующим заболеванием, в группу сравнения – 32 пациента с частыми рецидивами ЯК и быстрым формированием осложнений. Коморбидность оценивалась по индексу Чарлсона и кумулятивной шкале рейтинга заболеваний (Cumulative Illness Rating Scale [CIRS]) и кумулятивному индексу коморбидности по калькулятору CIRS-G по Miller с соавт., 1992 (Pubmedid: 1594710).

Оценка базовой (биологической) составляющей реабилитационного потенциала (РП) определялась автоматизированным методом по морфофункциональному индексу [1]. При МФИ ≤ 0 состояние больного оценивалось как хорошо адаптированное, несмотря на заболевание, РП – высокий. При МФИ в интервале от 0 до 1,0 – уровень функциональных возможностей организма оценивался как средний, при МФИ $\geq 1,0$ – биологическая составляющая РП расценивалась как низкая.

Статистические методы

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась аналитическим и статистическим методом, методом экспертных оценок. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (США 1995 г.). Базовыми методами статистического исследования были: линейная

описательная статистика с расчетом корреляции средних, стандартных отклонений, критерия Стьюдента. Достоверность различий показателей в группах определялась непараметрическим методом с использованием критерия Фишера. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Взаимодействие показателей оценивалось по методу Пирсона при нормальных распределениях и Спирмена при других типах распределения.

Результаты исследования

При изучении амбулаторных карт пациентов язвенным колитом анализировалась вся патология, зарегистрированная в «Листе уточненных диагнозов», оценивались данные, приведенные в историях болезни, а также результаты опроса больных: Anamnesis communis. Спектр коморбидной патологии представлен в таблице 1.

При анализе коморбидной патологии пациентов ЯК в зарегистрирован высокий уровень анемии в группе сравнения, соотношение частоты регистрации которой с основной группой составил 10/1. В группе сравнения 6 случаях диагностирована железодефицитная анемия, в 2 случаях – V_{12} дефицитная анемия, в 2 случаях – постгеморрагическая анемия. У 2 пациентов выявлена лейкопения с уровнем лейкоцитов $3,6$ и $3,9 \cdot 10^9$.

В группе с быстро прогрессирующим течением ЯК в 3 раза чаще регистрировался хронический рецидивирующий бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких. В 4 раза чаще патология желудочно-кишечного тракта. Клинико-инструментальный анализ заболеваний желудочно-кишечного тракта выявил у всех пациентов хронический гастрит. Хронический рефлюкс-эзофагит на фоне недостаточности кардии диагностирован у каждого четвертого пациента, синдром мальабсорбции, связанный с нарушениями функции тонкой кишки, у каждого третьего пациента.

Таблица 1. Коморбидная патология пациентов ЯК

Заболевание	Основная группа, n = 29		Группа сравнения n = 32	
	n	% n	n	% n
Гематологические заболевания: анемия, лейкопения	1	3,4 %	13	40,6 %
Кожные проявления и заболевания слизистой оболочки полости рта: стоматит, псориаз, фурункулез, экзема	2	6,9 %	23	71,9 %
Глазные болезни: эписклерит	–	–	2	6,25 %
Хроническая патология бронхов: ХОБЛ	4	13,8 %	11	34,4 %
Гастроэнтерологические заболевания: хронический гастрит, гастроудоденит, хронический панкреатит	12	41,4 %	52	162,5 %
Патология гепатобилиарной системы: стеатогепатоз, склерозирующий холангит, желчнокаменная болезнь холецистит	11	37,9 %	23	71,9 %
Патология суставов и позвоночника: артралгия, остеопатия; артриты; сакроилеит. патология позвоночника	12	41,4 %	49	153,1 %
Хронические нефроурологические заболевания	–	–	2	6,25 %
Эндокринные заболевания: АИТ, первичный гипотиреоз, стероидный диабет	8	27,6 %	29	90,6 %
Кардиальная патология: артериальная гипертония, заболевания сердца (ХИБС, миокардит, перикардит)	8	27,6 %	8	25 %

Полипоз кишечника зарегистрирован у 1 пациента основной группы и у 8 (25 %) пациентов группы сравнения. В 4 (12,5 %) случаях это было полиповидное образование фатерова соска, что способствовало частым и плохо поддающимся терапии обострениям хронического панкреатита, и можно связать с нарушением деления кишечника и системы желче-выделения с нарушением поступления ферментов в двенадцатиперстную кишку. У 6 больных группы сравнения выявлен синдром мальдигестии, который расценен как приобретенный, связанный с патологией тонкой кишки и поджелудочной железы, и приводил к вторичной ферментопатии, дефициту витаминов, микроэлементов, аминокислотному дисбалансу. Энтеральные нарушения способствовали быстрому прогрессированию ЯК, стойким метаболическим расстройствам.

В 8 случаях в группе сравнения регистрировалась язвенная болезнь 12-ти перстной кишки, которая у 4 пациентов была осложнена рубцово-язвенной деформацией баугиниевой заслонки со стенозированием. Соотношение патологии гепатоби-

лиарной системы в основной группе и группе сравнения составило 1/2 и проявлялась стеатогепатозом. Для пациентов 2-й группы была характерна дискинезия желчевыводящих путей по гипокинетическому, частая регистрация сладжа желчи, холестероза желчного пузыря. Частота регистрации желчно-каменной болезни в группах сравнения составила 1/13,3.

Не выявлено значимых различий частоты кардиальной патологии в группах наблюдения. Для пациентов ЯК была характерна высокая частота регистрации патологии суставов и позвоночника: артралгия, остеопатия; артриты, сакроилеит, патология позвоночника и др. Были прооперированы (эндопротезирование) в связи с сакроилеитом и коксартрозом одна пациентка основной группы и 9 пациентов группы сравнения. Гормональная зависимость с внекишечными проявлениями (артралгии) выявлены только во 2-й группе.

В основной группе было выявлено только 2 заболевания эндокринной системы: диффузный и узловой зоб. В группе сравнения практически у всех пациентов – 29 (90,6 %) человек регистрировался пер-

вичный гипотиреоз на фоне аутоиммунного тиреоидита, требующий медикаментозной коррекции. Ни в одном случае не отмечено манифестации сахарного диабета 1 и 2 типа. Однако у 6 (18,75 %) пациентов группы сравнения диагностирован стероидный диабет. Важно подчеркнуть, что стероидный диабет диагностирован после двух до семи лет применения глюкокортикоидов. Все пациентки – женщины, которые имели низкую эффективность терапии глюкокортикоидами. Все пациенты со стероидным диабетом получали терапию продленным инсулином в дозе 12–22 ед/сутки. После проведения по показаниям 2 больным тотальной колонэктомии потребность в инсу-

лине исчезла. На данный момент после операции прошло 3 и 6 лет без возобновления потребности в сахароснижающих препаратах.

Зарегистрирована высокая частота кожной патологии и заболеваний слизистой оболочки полости рта: стоматит, псориаз, фурункулез, экзема.

При оценке коморбидной патологии в Anamnesis vitae (табл. 2) отмечено, что пациенты группы сравнения реже болели детскими инфекционными заболеваниями. Только 12,5 % из них были отнесены педиатрами в группу длительно часто болеющих (ЧБД) в отличие от пациентов 1 группы (62 % детей ЧБД).

Таблица 2. Частота заболеваний перенесенных в детстве у больных с ЯК (M ± m)

Заболевания	Основная группа n = 29		Группа сравнения, n = 32	
	n	% n	n	% n
Детские инфекции (корь, ветряная оспа и т.п.)	22	75,9 %	11	34,4 %
Заболевания верхних дыхательных путей: частые ОРВИ, гайморит, ангина	13	44,8 %	13	40,6 %
Были в группе ДЧБ	18	62 %	4	12,5 %
Психоэмоциональные расстройства	1	3,4 %	20	62,5 %
Полиаллергия: пищевая, медикаментозная	6	20,7 %	12	37,5 %

Зарегистрирована высокая частота обращения родителей детей, впоследствии заболевших ЯК и включенных в группу сравнения, к неврологам, психологам для коррекции поведения детей.

Анализ оперативных вмешательств у больных ЯК в течение жизни зарегистрировал частые хирургические вмешательства без различий в группах наблюдения. Наиболее часто (по мере убывания) отмечались следующие операции: холецистэктомия, медицинский аборт, тубэктомия по поводу внематочной беременности, ушивание апоплексии яичника, удаление кисты яичника, удаление фибroadеномы молочной железы, аппендэктомия, кератотомия, склеропластика, пункция гайморовой пазухи и др.

При оценке коморбидной патологии по Charlson в обеих группах получены крайне низкие показатели, т.к. не было зарегистрировано не только заболеваний, соответствующих 2 и 3 баллам (острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией, хроническая почечная недостаточность, злокачественные опухоли, лейкоз, цирроз печени и др.), но и практически отсутствовали заболевания, соответствующие 1 баллу по Charlson (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и др.). Сделан вывод, что для пациентов ЯК, оценка индекса коморбидности по Charlson неприменима.

В таблице 3 представлены данные оценки кумулятивного индекса коморбидности по калькулятору CIRS-G по Miller с соавт., 1992 (Pubmedid: 1594710).

В таблице 3 представлены данные оценки кумулятивного индекса коморбидности по калькулятору CIRS-G по Miller с соавт., 1992 (Pubmedid: 1594710).

Таблица 3. Оценка кумулятивного индекса коморбидности по калькулятору CIRS-G

Сопутствующие заболевания	Основная группа n = 49	Группа сравнения n = 52
Суммарный балл	15	23
Общее количество категорий с патологией	10	10
Категории с уровнем тяжести «3» и «4»	1	4
Индекс тяжести	1,5	2,3

При оценке кумулятивного индекса коморбидности по калькулятору по Miller зарегистрированы значимые различия в группах наблюдения. Если общее количество категорий с патологией в группах было сопоставимо, то соотношение значений суммарного балла в основной составили 15 против 23 при медленной прогрессии ЯК, что соответствовало возрастанию в 4 раза категорий с патологией и повышению индекса тяжести заболевания. Различия показателей связаны с тем, что кумулятивная шкала коморбидности ориентированных на болезнь и предлагает интегральный (холистический) целостный подход к пациенту. Важно, что оценка каждой системы организма осуществляется без специфических диагнозов, что разительно отличает ее от других шкал, позволяет охарактеризовать полипатию и оценить любые заболевания по системам, в том числе не упомянутых в схеме.

Несмотря на увеличение количества современной диагностической аппаратуры и врачей – специалистов «узкого» профиля, сопутствующая патология врачами первичного звена (терапевтами и хирургами) выявляется недостаточно, что оказывает негативное влияние на течение заболеваний, ухудшая их прогноз и увеличивая затраты на лечение. Оценка коморбидности при ЯК является важной составляющей клинического и реабилитационного прогноза. При оценке коморбидной и мультиморбидной патологии выявлены основные предикторы, которые чаще всего сопровождают ЯК и, возможно, являются причиной ча-

стых обострений заболевания, особенностей его течения. Наиболее часто регистрировалась гастроэнтерологическая патология со значимым вкладом в быстрое прогрессирование ЯК синдромов мальабсорбции и мальдигестии. Практически у всех пациентов диагностирован стеатогепатоз, патология суставов и позвоночника, развитие которых было взаимосвязано с продолжительной терапией глюкокортикоидами.

Неожиданным явилось то, что большинство пациентов со стабильным течением ЯК в детстве являлись длительно и часто болеющими детьми (4,5:1) и в 2 раза чаще перенесли детские инфекционные заболевания. Можно предположить, что пациенты, вышедшие из группы ЧБД, имеют более тренированную иммунную систему. Предположение строится из данных амбулаторных карт педиатрической сети исследуемых, где у 100 % исследуемых отмечен относительный лимфоцитоз. Поэтому, во взрослом состоянии у данной группы пациентов гуморальный иммунитет более реактивный, чем у тех, которые в детстве считались среднестатистическими по количеству заболеваний.

Таким образом, при проведении medico-социальной экспертизы пациентам ЯК важно учитывать степень коморбидности, даже без серьезных функциональных отклонений при каждой нозологии. Перспективно использование калькулятора CIRS-G.

Литература / References

- 1 Kurnikova I. A. Optimizaciya sistemnogo podhoda v reabilitacii bolnyh saharным diabetom s vysokoj komorbidnostyu: dis. ... d-ra med. nauk. – Ulyanovsk, 2010. – 32 s.
- 2 Yazvennyj kolit i bolezni Krona: retrospektivnaya ocenka zabolevaemosti za 2016–2018 gody / O.A. Neganova, S.N. Styazhkina, V.N. Nikolaeva i dr. // Zdorove i obrazovanie v XXI veke. – 2019. – T. 21. – № 6. – S. 40-43.
- 3 Oslozhneniya bolezni Krona, trebuyushie hirurgicheskoj pomoshi / M.N. Klimentov, S.N. Styazhkina, O.A. Neganova i dr. // Permskij medicinskij zhurnal. – 2019. – T. 36. – № 3. – S. 98–105.
- 4 Pavlovskij O.M. Biologicheskij vozrast cheloveka. – M.: MGU, 1987. – 454 s.
- 5 Styazhkina S.N., Kanafieva A.I., Sapozhnikova M.G. Yazvennyj kolit (klinicheskij sluchaj) // ModernScience. – 2019. – № 11-2. – S. 196–199.
- 6 Risk zlokachestvennyh processov v tolstom kischechnike pri yazvennom kolite / S.N. Styazhkina, M.N. Klimentov, O.A. Neganova i dr. // ModernScience. – 2019. – № 5-2. – S. 52–55.

Авторская справка

Чернышова Татьяна Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Вареник Евгений Юрьевич

ординатор, кафедра врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Валинуров Артур Азатович

ординатор, факультет повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов, кафедра врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Стяжкина Светлана Николаевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Статья поступила 24.05.2020

Одобрена после рецензирования 07.06.2020

Принята в печать 17.06.2020

Received May, 24th 2020

Approved after reviewing June, 7th 2020

Accepted for publication June, 17th 2020

УДК 615.32:615.244

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ГЕКСАФИТ»

¹Ферубко Е.В., ^{1,2}Зеленков В.Н., ³Лапин А.А., ⁴Литвинов С.Д., ¹Даргаева Т.Д.

¹ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений», Москва

²Всероссийский научно-исследовательский институт овощеводства, Верея, Московская область

³ФГБОУ ВО «Казанский энергетический университет», Казань

⁴Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Цель исследований – определение антиоксидантной активности растительных средств для создания лекарственного препарата для лечения заболеваний гепатобилиарной системы. Определение суммарной антиоксидантной активности сбора растительного происхождения «Гексафит», состоящего из цветков *Helichrysum arenarium* L. и *Tanacetum vulgare* L., плодов *Rosa* sp., листьев *Urtica dioica* L. и мяты *Mentha piperita* L., корней *Glycyrrhiza glabra* L. и его отдельных компонентов проводили методом кулонометрического титрования. Антиоксидантную активность «Гексафита» в ранее установленной дозе 250 мг/кг изучали в условиях экспериментального тетрахлорметанового гепатита, для оценки свободнорадикального окисления липидов использовали метод хемилюминесцентного анализа липидов. Показано, что сбор желчегонного действия и входящие в него растения обладают антиоксидантной активностью *in vitro*. Впервые в эксперименте выявлен синергический эффект по проявлению суммарной антиоксидантной активности сбора. Установлено, что при фармакотерапии экспериментального гепатита у крыс посредством назначения «Гексафита» наблюдали значительное снижение хемилюминесцентных показателей липидов, характеризующие интенсивность свободнорадикальных реакций. «Гексафит» оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипเปอร์оксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении. Установленная антиоксидантная активность растительных средств может иметь значение для использования в лечении и профилактике заболеваний билиарной системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: растительные средства, антиоксидантная активность, кулонометрический метод, хемилюминесцентный анализ липидов.

Для цитирования: Ферубко Е.В., Зеленков В.Н., Лапин А.А., Литвинов С.Д., Даргаева Т.Д. Исследование антиоксидантной активности растительного сбора «Гексафит» // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 99–105.



ASSESSMENT OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE HERBAL COMPOSITION 'HEXAFIT'

¹Ferubko E.V., ^{1,2}Zelenkov V.N., ³Lapin A.A., ⁴Litvinov S.D., ¹Dargaeva T.D.

¹Federal State Budgetary Scientific Institution 'Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants', Moscow

²Russian Research Institute of Vegetable Growing. Vereya, Moscow region

³Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Kazan power engineering University,' Kazan

⁴Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Abstract. The aim of this study was to evaluate the antioxidant activity of herbal medications in order to develop a drug for the treatment of hepatobiliary disorders. We measured total antioxidant activity of the herbal composition 'Hexafit' containing flowers of *Helichrysum arenarium* L. and *Tanacetum vulgare* L., fruits of *Rosa* sp., leaves of *Urtica dioica* L. and mint *Mentha piperita* L., roots of *Glycyrrhiza glabra* L. and its individual components using coulometric titration. The antioxidant activity of "Hexafit" at a previously established dose of 250 mg/kg was evaluated under experimental conditions of carbon tetrachloride-induced hepatitis; free radical lipid oxidation was assessed using a chemiluminescent assay. We found that that this herbal composition with choleric action and the plants included in it have antioxidant activity *in vitro*. For the first time, the experiment demonstrated a synergistic effect of the total antioxidant activity of the composition. We revealed that pharmacotherapy of experimental hepatitis in rats with 'Hexafit' ensured a significant decrease in the chemiluminometric parameters of lipids that characterize the intensity of free radical reactions. 'Hexafit' has a pronounced inhibitory effect on hyperlipoperoxidemia in the liver of animals with toxic damage. The antioxidant activity of herbal medications can be successfully used for the treatment and prevention of hepatobiliary disorders.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: herbal medicines, antioxidant activity, coulometric analysis, chemiluminescent analysis of lipids.

To cite: Ferubko E.V., Zelenkov V.N., Lapin A.A., Litvinov S.D., Dargaeva T.D. Assessment of the antioxidant activity of the herbal composition 'hexafit' // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 99–105.

Введение

К числу распространенных заболеваний гастродуоденальной зоны относят холецистит. При длительном течении воспалительного процесса в желчном пузыре развиваются функциональные и органические изменения в печени [1].

Как известно заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей имеют характер хронического течения с сезонными обострениями. В этой связи для профилактики и лечения целесообразно применение лекарственных средств растительного происхождения [2, 3].

Арсенал лекарственных средств растительного происхождения, обладающих желчегонной активностью, невелик и представлен препаратами фламин, калефон,

хофитол, аллохол и др. [4]. Таким образом, поиск и разработка новых эффективных многокомпонентных средств желчегонного действия является актуальным.

Учитывая данное обстоятельство, нами разработан состав желчегонного средства: цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), плоды шиповника (*Rosa* sp.), листья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), листья мяты (*Mentha piperita* L.), корни солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.) [5].

Антиоксидантные свойства растительных средств обеспечиваются за счет комплекса природных веществ, извлекаемых из растительного сырья: эфирные масла, аминокислоты, водорастворимые полиса-

хариды, органические кислоты, фенольные соединения, гликокозиды терпеновых соединений, водорастворимые витамины и т.д. [6].

Исходя из этого, целью исследований явилось определение антиоксидантной активности сбора желчегонного действия и созданного на его основе многокомпонентного растительного экстракта под условным названием «Гексафит» для создания лекарственного препарата для лечения заболеваний гепатобилиарной системы.



Рис. 1. Цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) из биологической коллекции ФГБНУ ВИЛАР

Образец навеской 0,60 г заливали кипятком 60 мл (соотношение 1:100) и перемешивали на магнитной мешалке 15 минут. После охлаждения и отстаивания, аликвоту водного экстракта 0,1 см³ вводили в ячейку кулонометра пипеточным дозатором в 10-кратной повторности. В качестве стандарта использовали спиртовой раствор рутина (Ru), который используют в качестве эталона при определении суммарной антиоксидантной активности (САОА) методом кулонометрического титрования по сертифицированной методике МВИ-01-00669068-13 в пересчете на стандартный образец Ru [7, 8] через модальное значение (моду Mo) из 10 определений на сертифицированном приборе «Эксперт-006-антиоксиданты». Относительная ошибка определения САОА

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследований использовали сбор для лечения заболеваний гепатобилиарной системы следующего состава: цветки бессмертника песчаного – 300 г (рис. 1), цветки пижмы обыкновенной – 100 г, плоды шиповника – 100 г, листья крапивы двудомной – 100 г, листья мяты – 50 г, корни солодки – 50 г, и входящие в него растения. Растения взяты из биологической коллекции ФГБНУ ВИЛАР.

(Е отн.) при испытании исследованных нами образцов находилась в пределах 1,25–3,70 %. САОА определяли в г Ru в пересчете на 100 сухого (с.о.) или абсолютно сухого (а.с.о.) образцов.

На основе сбора получен экстракт сухой под условным названием «Гексафит». Экстракт получен при совместном экстрагировании компонентов горячей водой 75–85 °С. В нем содержатся полисахариды, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты, витамины, макро- и микроэлементы, эфирные масла и другие природные соединения. Стандартизация экстракта проводилась по сумме флавоноидов в пересчете на лютеолин-стандарт и изосалипурпозид – стандарт. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-

стандарт не менее 4 %. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид – стандарт не менее 15 % [5].

Изучение антиоксидантной активности экстракта выполнено в соответствии с Федеральным законом «О лекарственных средствах», «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». Эксперименты выполнены на 150 нелинейных крысах-самцах с исходной массой 180–200 г. Животных получали из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России и содержали в условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. Фармакологические исследования проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей», Приказу МЗ РФ за № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Дизайн исследований одобрен биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР.

Антиоксидантную активность «Гексафита» в ранее установленной дозе 250 мг/кг изучали в условиях экспериментального тетрахлорметанового гепатита. Повреждение печени вызывали внутрижелудочным введением белым крысам 50 % масляного раствора тетрахлорметана (CCl₄) «Реахим» (Россия) в объеме 0,4 мл/100 г массы животного 1 раз в сутки в течение 4 дней [9]. Для оценки свободнорадикального окисления липидов был использован метод хемилюминесцентного анализа липидов. Спонтанную хемилюминесценцию липидов печени, индуцированное свечение гомогената из этого органа регистрировали на специальной квантометрической установке, предназначенной для измерения слабых световых потоков [10]. Липиды из ткани печени экстрагировали по методу Folch J. с соавторами [11] хлороформ-метаноловой смесью, свежеприготовленной в соотношении 2:1 по объему.

Результаты фармакологических исследований обрабатывали статистически с применением пакета программ Statistica 10. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Определение нормальности распределения переменных проводили на основании гистограмм распределения, величин асимметрии и эксцессы. Для оценки достоверности различий выборок, имеющих нормальное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между сравниваемыми значениями считали значимыми при уровне вероятности 95 % и более ($p < 0,05$).

Для выявления эффектов синергизма и антагонизма (величины синергизма (b)), а в нашем случае приведенная величина САОА (САОА^{excess}) относительно расчетных (САОА_{расчет.}) из величин исходных компонентов в % отн. рассчитывалась по формуле:

$$\text{САОА}^{\text{excess}} = 100[(\text{САОА}_{\text{найденная}} - \text{САОА}_{\text{расчет.}}) : \text{САОА}_{\text{расчет.}}].$$

Обсуждение результатов

Данные по определению САОА сбора желчегонного действия и входящих в него растений представлены в таблице 1.

В САОА сбора желчегонного действия наибольший вклад вносят биологически активные соединения цветков бессмертника песчаного, плодов шиповника. В результате исследований было установлено, что наибольшая САОА отмечена в образцах бессмертника песчаного. Как видно из таблицы 1, расчет суммарного вклада всех растительных компонентов (столбец 5) дает показатель САОА в 7,265 г рутина на 100 г лекарственного сбора. Расчет основан на предположении о свойстве аддитивности проявления антиоксидантных свойств компонентов, составляющих лекарственный сбор. Однако, определение САОА лекарственного сбора желчегонного действия в эксперименте превышает расчетное значение САОА на 28,12 % и соответствует значению $9,308 \pm 0,124$ г рутина на 100 г а.с.о. Это может говорить о проявлении синер-

гизма по показателю антиоксидантной активности всех растительных компонентов в составе лекарственного сбора желчегонного действия [12].

Полученные экспериментальные данные, возможно, позволят в будущем выяснить механизмы действия сбора желчегонного действия на системах *in vitro* и *in vivo* с учетом вклада каждого компонента сбора и проявлении ими в совокупности свойств аддитивности и синергизма.

Проведено изучение показателей хемилюминесценции липидов при введении «Гексафита» в экспериментально-терапевтической дозе 250 мг/кг в условиях модели экспериментального тетрахлорметанового гепатита крыс (табл. 2).

Предварительно крысы были распределены на группы: интактная (40 крыс); контрольная (40 крыс), опытная (40 крыс). Животным опытной группы вводили в желудок через зонд «Гексафит» в экспериментально-терапевтической дозе 250 мг/кг 1 раз в сутки в течение 10 дней, начиная со 2 дня после первого введения повреждающего агента. Животным контрольной группы вводили в эквивалентном количестве воду очищенную по аналогичной схеме. Животные интактной группы служили дополнительным контролем. Проведенный анализ хемилюминесценции липидов печени свидетельствовал о торможении перекисных процессов в органе под влиянием «Гексафита» (табл. 2).

Таблица 1. Суммарная антиоксидантная активность сбора желчегонного действия и входящих в него компонентов с учетом вклада по каждому компоненту

Объект исследований	Остаточная влажность, %	САОА в г рутина на 100 г а.с.о.	Содержание каждого компонента в сборе, в %	Вклад каждого компонента в САОА сбора, в г рутина на 100 г а.с.о.
1	2	3	4	5
Сбор желчегонного действия	6,1	9,308 ± 0,124	100	7,265 (сумма всех компонентов по расчету)
Цветки бессмертника песчаного	5,4	9,239 ± 0,123	42,86	3,965
Цветки пижмы обыкновенной	6,3	6,382 ± 0,105	14,28	0,912
Плоды шиповника	5,6	8,284 ± 0,119	14,28	1,183
Листья крапивы двудомной	10,4	2,510 ± 0,078	14,28	0,359
Листья мяты	7,2	6,413 ± 0,106	7,15	0,459

Таблица 2. Динамика изменений показателей хемилюминесценции липидов (в имп./сек) под влиянием «Гексафита» при экспериментальном CCl₄-гепатите у белых крыс, (M ± m)

Сроки исследования	Интактная, n = 40	Контрольная, (CCl ₄ + H ₂ O), n = 40	Опытная 1 (CCl ₄ + «Гексафит» 250 мг/кг), n = 40
7 сутки	38,0 ± 3,8	143,3 ± 12,8	105,8 ± 10,1*
14 сутки	34,0 ± 4,0	134,6 ± 16,0	83,0 ± 8,5*
21 сутки	40,0 ± 3,9	72,5 ± 8,8	73,0 ± 11,0
28 сутки	37,0 ± 5,0	68,3 ± 10,5	50,8 ± 3,2

Примечание: * – различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $p < 0,05$.

В частности, на 7 сутки течения экспериментального гепатита интенсивность слабого свечения липидов печени под влиянием «Гексафита» снижалась на 30,5 % по сравнению с уровнем хемилюминесценции липидов в соответствующем контроле, на 14 сутки на 38 %, а с 21 дня наблюдения не было выявлено статистически значимой разницы по данному показателю в опытной и контрольной группе животных. Таким образом, изучаемый многокомпонентный экстракт оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипипероксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении четыреххлористым углеродом, что согласуется с [13, 14].

В результате проведенных экспериментов установлено, что при хемилюминесцентном анализе липидов, выделенных из печени, обнаруживали угнетение процессов перекисного окисления, что является важным свидетельством антиоксидантного действия «Гексафита» в экспериментально-терапевтической дозе 250 мг/кг.

В целом установленная антиоксидантная активность сбора желчегонного действия и экстракта, полученного на его основе, может иметь значение для использования в профилактике и лечении заболеваний гепатобилиарной системы.

Выводы

1. Анализ полученных результатов показал, что сбор желчегонного действия и входящие в него растения обладают антиоксидантной активностью. Впервые в эксперименте выявлен потенцирующий эффект по проявлению суммарной антиокси-

дантной активности лекарственного сбора желчегонного действия, состоящего из следующих растительных лекарственных компонентов: цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.), цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), плоды шиповника (*Rosa* sp.), листья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), листья мяты (*Mentha piperita* L.), корни солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.). Показано, что показатель суммарной антиоксидантной активности лекарственного сбора, определенный экспериментально, на 28,12 % выше расчетного показателя, определенного как сумма вкладов всех показателей антиоксидантной активности, определенных экспериментально для каждого растительного компонента

2. Установлено, что при фармакотерапии экспериментального гепатита у крыс посредством назначения «Гексафита» в экспериментально-терапевтической дозе 250 мг/кг наблюдали значительное снижение хемилюминометрических показателей липидов, характеризующие интенсивность свободнорадикальных реакций. «Гексафит» оказывает выраженное ингибирующее действие на гиперлипипероксидацию в печени животных при токсическом ее повреждении четыреххлористым углеродом.

3. Установленная антиоксидантная активность сбора желчегонного действия и экстракта под условным названием «Гексафит», полученного на его основе, может иметь значение для использования в профилактике и лечении заболеваний гепатобилиарной системе.

Литература / References

- 1 Zaboлевaniya zheludochno-kishechnogo trakta: rezultaty poslednih issledovaniy i kommentarij / Datis Kharrazian et al. ; perevod V. Bochagova. – (Elektronnyj resurs). – Rezhim dostupa: applied-kinesiologiya.ru/book/107 (data obrasheniya: 06.04.2020).
- 2 Lekarstvennye rasteniya i bolezni pecheni: rukovodstvo po klinicheskoy fitoterapii / V.F. Kor-sun i dr. – M.: Prakticheskaya medicina, 2014. – 327 s.
- 3 Lubsandorzhiyeva P.-N.B. Razrabotka i standartizatsiya fitosredstv dlya lecheniya i profilaktiki zabolevaniy organov pishhevareniya. – Ulan-Ude: Izd-vo BNC SO RAN, 2016. – 280 s.
- 4 Reestr <https://grls.rosminzdrav.ru/> (dostup 07.04.2020 god).

- 5 Patent 2700681 Rossijskoj Federacii. Sredstvo, obladayushee zhelchegonnoj aktivnostyu, i sposob ego polucheniya / Ferubko E.V., Nikolaev S.M., Dargaeva T.D. // BI 2019. № 26.
- 6 Agrawal A.D. Pharmacological activities of flavonoids: a review // Int. J. Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology. – 2011. – Vol. 4. – P. 1394–1398.
- 7 Zelenkov V.N., Lapin A.A. Summarnaya antioksidantnaya aktivnost'. Metodika vypolneniya izmerenij na kulonometricheskom analizatore. MVI-01-00669068-13. – Vereya, Moskovskoj obl., VNII ovoshchevodstva, 2013. – 19 s.
- 8 Lapin A.A., Romanova N.G., Zelenkov V.N. Primenenie metoda gal'vanostaticheskoj kulonometrii v opredelenii antioksidantnoj aktivnosti razlichnyh vidov biologicheskogo syr'ya i produktov ih pererabotki. – M.: Izd-vo MSHA im. K.A. Timiryazeva, 2011. – 197 s.
- 9 Vengerovskij A.I., Udut V.V., Rejhart D.V. Metodicheskie rekomendacii po izucheniyu gepato-protektivnoj aktivnosti lekarstvennyh sredstv. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. – M.: Izd-vo Grif i K., 2012. – Ch. I. – 832 s.
- 10 Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly i antioksidanty // Vestnik RAMN. – 1988. – № 7. – S. 43–50.
- 11 Folch J., Less M., Sloane-Stanley A.G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal // Journal of Biological Chemistry. – 1957. – Vol. 226. – P. 497–509.
- 12 Lapin A.A., Garifullin I.G., Zelenkov V.N. Biohimicheskoe issledovanie gepatoprotektornogo sbora rastitel'nogo proiskhozhdeniya // Butlerovskie soobshcheniya. – 2019. – T. 59, № 7. – S. 91-96. DOI: jbc-01/19-59-7-134.
- 13 Nikolaev S. M. Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprofilaktika zabolevanij. – Ulan-Ude: Izd-vo BGU, 2012. – 286 s.

Авторская справка

Ферубко Екатерина Владимировна

кандидат медицинских наук, заведующая отделом экспериментальной и клинической фармакологии, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва, Россия
e-mail: eferubko@yandex.ru

Зеленков Валерий Николаевич

доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела биотехнологии и инновационных проектов, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва, Россия
e-mail: zelenkov-raen@mail.ru

Лاپин Анатолий Андреевич

кандидат химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Казанский энергетический университет», Казань, Россия
e-mail: lapinanatol@mail.ru

Даргаева Тамара Дарижаповна

доктор фармацевтических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва, Россия

Литвинов Сергей Дмитриевич

доктор фармацевтических наук, профессор, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: litar21@yandex.ru

УДК 616.381-003.24

РАЗБОР РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ С РАЗЛИТЫМ ХИЛЕЗНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Абрамович А.А., Белова Е.Ю.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск

Резюме. перитонит является наиболее частым осложнением заболеваний, встречающихся в абдоминальной хирургии. Исходы перитонита могут варьироваться от полного выздоровления до летального исхода в зависимости от своевременной диагностики и выбранной тактики лечения. Поэтому врачу необходимо знать ранние клинические признаки и закономерности течения данной нозологии, чтобы получить благоприятный исход заболевания и скорейшее выздоровление пациента. В статье представлен анализ клинического случая разлитого хилезного перитонита с выявлением причины его возникновения у пациентки в возрасте 59 лет, которая проходила лечение в БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: разлитой хилезный перитонит, окололоханочная киста почки, клинический случай.

Для цитирования: Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Абрамович А.А., Белова Е.Ю. Разбор редкого клинического случая с разлитым хилезным перитонитом // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 106–110.

GENERALIZED CHYLOUS PERITONITIS: A CASE REPORT

Styazhkina S.N., Akimov A.A., Abramovich A.A., Belova E.Yu.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Izhevsk State Medical Academy,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk

Abstract. Peritonitis is the most common complication in abdominal surgery. The outcomes of peritonitis may vary from complete recovery to death, depending on time to diagnosis and treatment strategy. Therefore, the doctor has to know early clinical signs and patterns of this disease in order to ensure a favorable outcome of the disease and rapid recovery of the patient. In this article, we report a case of generalized chylous peritonitis (with identified cause) in a 59-year old female patient treated in the First Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Udmurt Republic.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Kew words: generalized chylous peritonitis, parapelvic renal cyst, case report.

To cite: Styazhkina S.N., Akimov A.A., Abramovich A.A., Belova E.Yu. Generalized chylous peritonitis: a case report // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 106–110.



Введение

Перитонит – воспаление брюшины, возникающее в ответ на проникновение в брюшную полость микроорганизмов, сопровождающееся комплексом тяжёлых патофизиологических реакций с нарушением функции всех систем организма [2]. Перитонит может быть вызван микрофлорой, не имеющей отношения к желудочно-кишечному тракту, – гонококками, пневмококками, гемолитическими стрептококками, микобактериями туберкулеза. К перитониту может привести воздействие на брюшину агрессивных факторов неинфекционного характера: кровь, желчь, желудочный сок, хилезная жидкость, панкреатический сок, моча. Однако очень быстро микробы из кишечника в результате повышенной проницаемости стенки проникают в брюшную полость, поэтому все асептические перитониты начинают развиваться с участием микрофлоры. Предрасполагающими факторами являются повреждения серозного покрова (высыхание брюшины, инородные тела, термические воздействия, облучение ультрафиолетом, химические вещества). Играет роль и снижение защитных сил организма, в том числе брюшины, при аллергиях, авитаминозах, лучевой болезни [5].

Хилезный перитонит (ХП) является одним из малоизученных на настоящий момент заболеваний. В хирургической практике хилезный перитонит встречается довольно редко, окончательный диагноз можно установить лишь интраоперационно. ХП возникает в результате повреждения внутрибрюшинных коллекторов, застоя лимфы при лимфатической гипертензии, разрыве лимфатических кист. Хилезные кисты представляют собой замкнутую полость, наполненную лимфой; расширения крупных экстраорганных лимфатических сосудов. Развиваются они в результате травматических повреждений, воспалительных процессов, после чего возникает закупорка лимфатического сосуда и развивается лимфостаз. Лимфа накапливается выше уровня закупорки сосуда, в результате чего киста растёт, после чего может произойти лимфоррея в результате разрыва

лимфатической кисты. Кроме того, лимфостаз может вызывать грубые изменения структуры внутренних органов, чаще всего печени (гепатомегалия, асцит) [3]. Также причиной лимфостаза может быть окололоханочная киста почки, которая представляет собой резко расширенный лимфатический сосуд с признаками воспаления и облитерации просвета, располагается глубоко в почечном синусе и сращена с почечной лоханкой и с сосудистой ножкой. Данная патология встречается достаточно редко в клинической практике. Диагностика окололоханочной кисты затруднена, так как за эту кисту можно принять простую кисту, расположенную в синусе почки. Тем не менее, основным диагностическим исследованием является КТ забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием. У большинства пациентов околопочечная киста почек протекает бессимптомно и может обнаруживаться случайно при использовании этого метода диагностики или же интраоперационно [1, 4].

Выделяют острое, подострое и хроническое течение ХП. Для острого течения характерна симптоматика острого живота. Поэтому часто предполагают наличие прободной язвы желудка, острого холецистита, кишечной непроходимости, панкреатита, острого аппендицита. При подостром течении симптоматика менее выражена, при хроническом ХП основополагающий симптом – увеличение живота [6].

Материалы и методы

Рассмотрен клинический случай по данной нозологии на базе хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР».

Результаты и обсуждение

Пациентка Н., 59 лет 27 июля 2019 года поступила экстренно позже 24 часов после начала заболевания в хирургическое отделение БУЗ УР «1РКБ МЗ УР» с жалобами на умеренные боли в правой подвздошной области, иррадиирующие в правую половину поясницы. Тошноты, рвоты не было. Стул, диурез сохранен. Анамнез болезни: считает

себя больной с вечера 26.07.2019, когда появились незначительные боли в правой подвздошной области. Принимала кеторолак, эффекта не было. 27.07.2019 боли усилились, приобрели постоянный ноющий характер. В связи с ухудшением состояния вызвала бригаду скорой медицинской помощи, была доставлена в дежурную хирургию Первой РКБ, была осмотрена дежурным хирургом, госпитализирована в хирургическое отделение Первой РКБ. Общий анамнез: перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический пиелонефрит, перитонит в 2001 году. Вирусные гепатиты, туберкулез, ВИЧ, сахарный диабет, онкопатологию отрицает. Перенесенные операции: холецистэктомия в 2006 году, ФЭ н/к в 2009 и 2011 году. Гемотрансфузий не было. Аллергологический анамнез не отягощён.

При общем осмотре – общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Дыхание везикулярное, выслушивается над всей поверхностью легких. Хрипов нет. Перкуторно-ясный легочной звук. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 120/80 мм рт. ст., пульс – 68 уд/мин. Язык влажный, чистый. Живот обычной формы, не вздут, равномерно участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, умеренно болезненный в правой подвздошной области. Симптом Щёткина-Блюмберга, Ровзинга, Образцова, Бартомье-Михельсона сомнительные. Шумы кишечной перистальтики выслушиваются. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Ректальное исследование: объемные образования не пальпируются. Кал коричневого цвета. На основании жалоб, анамнеза, данных объективного исследования установлен предварительный диагноз: острый аппендицит под вопросом. Осложнение: перитонит неуточненный.

Результаты лабораторной диагностики от 27.07.2019. В общем анализе крови – гемоглобин повышен (171 г/л), Средняя концентрация гемоглобина в эритроците увеличена (360 г/л). Вечером того же дня в общем анализе крови относительный лим-

фоцитарный лейкоцитоз (20,3 %), средняя концентрация гемоглобина в эритроците снизилась относительно предыдущего исследования (356 г/л). Биохимический анализ крови – повышен фибриноген (9,56). В общем анализе мочи – лейкоцитурия.

Данные инструментальных методов исследования: компьютерная томография забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 27.07.2019 – синусные кисты правой почки. КТ признаки хронического пиелонефрита, больше выраженного справа, с неравномерной атрофией паренхимы и снижением концентрационной функции правой почки. Микролит ЧЛС левой почки. Состояние после холецистэктомии. Компенсаторная холангиоэктазия. Диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза. Правосторонний малый гидроторакс. Большое количество жидкости в брюшной полости и забрюшинном пространстве (перитонит под вопросом). УЗИ забрюшинного пространства от 27.07.2019 – забрюшинная клетчатка справа от нижнего полюса почки до подвздошной области инфильтрирована, множественные жидкостные прослойки соотношением до 3 см. В брюшной полости свободная жидкость. В малом тазу за маткой 2,5 см, по правому фланку до 1,0 см. Органы брюшной полости без признаков патологии. Не исключена флегмона забрюшинной клетчатки справа, скопление свободной жидкости в брюшной полости. Пациентка находилась на приеме у уролога в приемном отделении БУЗ УР «Первая Республиканская больница МЗ УР» 27.07.2019 в 17:50, где был поставлен диагноз: кисты правой почки, микролит левой почки. Хронический пиелонефрит вне обострения. Под вопросом о. аппендицит, перитонит, необходима консультация хирурга.

Вечером 27.07.2019 в 19:30 пациентка предъявляет жалобы на боли в правом фланке, гипогастрии. Диурез в норме. Объективно: кожные покровы физиологической окраски, язык сухой, обложен белым налетом. Дыхание везикулярное. Тоны сердца

ясные, ритмичные. Живот умеренно вздут, болезненный, напряженный в правом фланке. Симптом Щеткина-Блюмберга сомнительный. Учитывая клинику деструктивного аппендицита с атипичной локализацией, данные СКТ, показана лапаротомия, ревизия, объем по находке. Согласие получено, пациентка подана в операционную.

27.07.2019 с 21:00 до 22:00 под интубационным наркозом выполнена срединная лапаротомия, во всех отделах брюшной полости «молочный» экссудат, объемом до 800 мл, взят посев (впоследствии обнаружен рост *Pseudomonas aeruginosa* (КП+)). Париетальная и висцеральная брюшина утолщена, гиперемирована. Печень не увеличена, вишневого цвета. Желчный пузырь, желудок, двенадцатиперстная кишка – без видимой патологии. Селезенка 10×8×5 см. Осмотрена тонкая кишка – дефектов не найдено, лимфоангиоэктазии. Поджелудочная железа не увеличена, уплотнена, очагов некроза нет. В правом боковом канале, подпеченочно обнаружено пропитывание забрюшинной клетчатки экссудатом молочного цвета с распространением на корень брыжейки тонкой и толстой кишки, гепато-дуоденальную связку, вдоль поджелудочной железы. Операционная картина не исключает спонтанный разрыв кисты лимфатического протока, хилезный перитонит. По переходной складке правого бокового канала брюшина рассечена, раскрыты затеки брыжейки тонкой и толстой кишки. Аппендикс расположен латероцекально, не изменен. Брюшная полость санирована, осушена, дренирована ПХВ-трубками (малый таз, подпеченочное пространство), резиновая полоска в забрюшинное пространство правого бокового канала под правую почку. Послойно швы на рану, спирт, асептическая повязка.

Состояние после операции (28.07.2019) – жалобы на умеренные боли в области послеоперационной раны, области дренажей, умеренную общую слабость. Тошноты, рвоты нет. Стула не было. Газы не отходили. Диурез в норме. Объективно: состояние средней степени тяжести. Сознание ясное.

Положение активное (в пределах кровати). Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 82 уд/мин. Язык влажный. Живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационной раны. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика выслушивается. Симптом сотрясения одинаковый с обеих сторон. Повязка сухая. По дренажам брюшной полости молочно-сукровичное отделяемое 50 мл. Рана обработана раствором антисептика. Асептическая повязка. Установлен окончательный диагноз: разрыв лимфатической цистерны; осложнение: разлитой хилезный перитонит.

Консервативное лечение: дротаверин, раствор NaCl 0,9 %, кеторол, раствор Рингера, ципрофлоксацин.

1.08.2019 проведено бактериологическое исследование на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, где был выявлен рост 4-й степени *Pseudomonas aeruginosa* (КП+), чувствительность к цефепиму, гентамицину и устойчивость к меропенему, азтреонаму.

За время лечения состояние пациентки улучшилось – 13.08.2019 жалоб не предъявляет. Физиологические отправления в норме. Объективно: состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС – 70 уд/мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика выслушивается. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон. Повязка сухая. Послеоперационная рана без отделяемого, без признаков воспаления. Швы сняты. Выписана на амбулаторное лечение.

Заключение: пациентка находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении 1 РКБ с 27.07.2019 по 13.08.2019 с клиническим диагнозом разрыв лимфати-

ческой цистерны; осложнение: разлитой хилезный перитонит. За время нахождения в стационаре выполнена лапаротомия, ревизия, санация, дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Другие операции в абдоминальной области (иссечение желточного протока). Также пациентка получала консервативное лечение: дротаверин, кеторол, раствор Рингера, ципрофлоксацин. Выписана с улучшением состояния. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Швы сняты. Рекомендации при выписке: лечение у хирурга по месту медицинского обслуживания; диспансерное наблюдение, лечение у терапевта (гастроэнтеролога); ношение бандажа в течение года; ограничение физической нагрузки 6 месяцев; контроль УЗИ и лабораторных данных в динамике.

Обсуждение и выводы

На основании вышеперечисленных клинических данных пациентки можно сделать следующее умозаключение: на КТ забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием обнаружены синусные кисты правой почки. Окололоханочные кисты почек представляют собой расширение лимфатического сосуда с признаками лимфостаза. Произошел разрыв такой кисты с излитием лимфы в брюшную полость, вследствие чего развился разлитой хилезный перитонит.

Прогноз для данного заболевания сомнительный. Пациентке рекомендуется наблюдение у хирурга и уролога, контроль УЗИ и лабораторных данных, чтобы исключить возникновение послеоперационных осложнений и возможные рецидивы.

Литература / References

- 1 Antonov A.V. Zhidkostnye obrazovaniya zabryushinnogo prostranstva: diagnostika i lechenie // Urologicheskie vedomosti. – 2012. – Т. 2. – № 4. – С. 32–41.
- 2 Kompleksnoe lechenie gnojnogo peritonita: uchebnoe posobie / S.N. Styazhkina, V.A. Sitnikov, M.V. Varганov. – Izhevsk, 2005. – 56 s.
- 3 Onnicev I.E. Patogenez, diagnostika i lechenie hiloperitoneuma // Vestnik hirurgii im. I.I. Gre-kova. – 2007. – Т. 166. – № 3. – С. 82–85.
- 4 Urologiya: uchebnik / N.A. Lopatkin, A.F. Darepkov, V.G. Goryunov i dr.; pod red. N.A. Lopatkina. – 4-e izd., ster. – M.: Medicina, 1995. – 496 s.
- 5 Hirurgicheskie bolezni: uchebnik. V 2-h tomah. Tom 2. / N.V. Merzlikin, N.A. Brazhnikov, B.I. Al-perovich i dr. – M., 2012. – 600 s.
- 6 Yusupov I.A., Melnikov V.V., Astafev V.V. Neotlozhnye hirurgicheskie vmeshatelstva pri hi-loperitoneume // Vestnik eksperimentalnoj hirurgii. – 2009. –Т. 2. – № 4. – С. 330–332.

Авторская справка

Стяжкина Светлана Николаевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Акимов Антон Александрович

аспирант, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Абрамович Арман Арамович

аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Белова Елена Юрьевна

аспирант, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Россия

Статья поступила 23.04.2020
Одобрена после рецензирования 10.05.2020
Принята в печать 17.05.2020

Received April, 23rd 2020
Approved after reviewing May, 10th 2020
Accepted for publication May, 27th 2020

УДК 612.014.464:615.235

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ СРЕД С МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭКОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНЕ

¹Лапин А.А., ²Гарифуллин И.Г., ³Литвинов С.Д., ⁴Зеленков В.Н.

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный энергетический университет», Казань

²ООО «Клиника экологической медицины», Казань

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

⁴ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений», Москва

Резюме. В статье приводятся экспериментальные данные по исследованию суммарной антиоксидантной активности водных систем, насыщенных водородом, с использованием кулонометрического метода анализа, используемых в ООО «Клиника экологической медицины».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, суммарная антиоксидантная активность, кулонометрический метод анализа, водород, вода, активирование, окислительно-восстановительный потенциал.

Для цитирования: Лапин А.А., Гарифуллин И.Г., Литвинов С.Д., Зеленков В.Н. Антиоксидантные свойства водных сред с молекулярным водородом и их применения в экологической медицине // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 111–118.

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF AQUEOUS MEDIA WITH MOLECULAR HYDROGEN AND THEIR USE IN ECO-FRIENDLY MEDICINE

¹Lapin A.A., ²Garifullin I.G., ³Litvinov S.D., ⁴Zelenkov V.N.

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Kazan power engineering University,' Kazan
Clinic of Ecological Medicine LLC, Kazan

³Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

⁴Federal State Budgetary Scientific Institution 'Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants',
Moscow

Abstract. This article demonstrates experimental data from the study evaluating total antioxidant activity of water systems saturated with hydrogen using coulometric analysis applied in the Clinic of Ecological Medicine LLC

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: antioxidant activity, total antioxidant activity, coulometric analysis, hydrogen, water, activation, redox potential.

To cite: Lapin A.A., Garifullin I.G., Litvinov S.D., Zelenkov V.N. Antioxidant properties of aqueous media with molecular hydrogen and their use in eco-friendly medicine // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 111–118.



В 2001 году было выявлено противовоспалительное действие молекулярного водорода (МВ), но до 2007 года его биологические исследования были малочисленны до появления публикаций японских специалистов о терапевтическом потенциале 4 %-й газовой смеси водорода с воздухом, что послужило значительным стимулом для изучения влияния водорода на биологические системы [1].

Вода с отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом (ОВП) обладает восстановительными свойствами, а с положительным ОВП – окислительными свойствами. Обе разновидности воды обычно называются «активированными». Основной технологией получения таких видов воды является электролиз. Католит и анолит обладают соответственно отрицательным и большим положительным ОВП. Принято считать, что процессы, приводящие как к снижению, так и повышению ОВП, происходят в области границы с поверхностью электродов, где возможны большие напряженности электрического поля. Исследованию механизмов активации воды посвящен ряд работ [2–4].

Активированная вода – такая вода, у которой структурная сетка водородных связей разрушается, молекулы воды обретают дополнительные степени свободы, что облегчает усвоение такой активированной воды клетками живых организмов и ускоряет удаление биологических шлаков. Суть активации воды заключается в разрушении кластерных структур для насыщения воды мономолекулами. Кластер активированной воды содержит 5–6 молекул (обычная вода 13–16 молекул). Такая вода считается более активной по биофизическим и биологическим показателям. Вода, активированная любым способом, обладает высокой текучестью (имеет малое поверхностное натяжение) и растворяющей способностью. Вода с активированными (измельченными) кластерами обладает более высокими реактивными свойствами, лучше проникает через биологические мембраны, быстрее выво-

дится из организма. Эффективно заменяет и дополняет собой абсолютно все виды очищающих пищевых добавок и физиотерапевтических процедур. Используется для комплексной очистки организма: нейтрализация и выведение шлаков, токсинов, канцерогенов и радионуклидов. Получить активированную воду можно разными способами: замораживанием-размораживанием, при электролизе с диафрагмой и без, магнитным полем, УФО (ультрафиолетовым облучением), лазером, акустическими полями, вакуумированием [5].

В процессе электролиза на катоде образуется МВ, который является восстановителем. Поэтому естественно предположить, что отрицательное значение ОВП католита обусловлено растворением водорода в воде. В работах [6] отмечалось, что при насыщении воды водородом не может быть получено наблюдаемое на опыте значение ОВП порядка минус 600 мВ.

В норме в кишечнике человека содержится 0,2 л газов, в число которых входит и МВ, он постоянно синтезируется в толстой кишке в процессах ферментации в основном углеводсодержащей пищи симбиотной микрофлорой со скоростью около 0,24 мл в минуту, при этом его значительная часть утилизируется метаногенной и сульфатредуцирующей микрофлорой, но 14–20 % МВ поступает в системный кровоток и в последующем выделяется через легкие [1].

Водород, будучи условно инертной субстанцией, обладая нулевым окислительно-восстановительным потенциалом в водных растворах, не проявляет токсических свойств даже при длительном воздействии в виде высококонцентрированных газовых смесей и его использование в производстве продуктов питания считается безопасным. Он используется в качестве пищевой добавки (Е949), находит применение в пищевой промышленности в качестве пропеллента для предотвращения окисления и порчи продуктов. МВ разрешен в РФ и ЕС, но запрещен в США, Австралии и Новой Зеландии [4].

Вместе с тем водород при его аппликации млекопитающим способен индуцировать целый ряд выраженных зарегистрированных физиологических феноменов [1]:

- ингибировать активность каспазы-3, оказывая, таким образом, антиапоптотическое действие;
- предупреждать образование супероксидного анион-радикала в митохондриях;
- стимулировать моторику толстой кишки;
- селективно восстанавливать гидроксильный радикал и пероксинитрит, а также подавлять экспрессию противовоспалительных цитокинов, вследствие чего проявлять выраженное антиоксидантное и противовоспалительное действие;
- стимулировать активность антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы, гемоксигеназы-1;
- модулировать сигнальную трансдукцию в клетках;
- увеличивать радиорезистентность организма и предупреждать радиационные поражения и последствия радиационной терапии.

С точки зрения химических процессов многообразие индуцируемых молекулярным водородом физиологических эффектов в организме предположительно связано с его способностью взаимодействовать с ионами металлов в металлопротеинах и компонентами путей сигнальной трансдукции. В ходе взаимодействия происходит перераспределение электронной плотности с изменением свойств молекул. Полученные экспериментальные данные убедительно свидетельствуют о том, что МВ, взаимодействуя с ионами железа железосерных кластеров, подавляет одноэлектронное восстановление кислорода [1].

Таким образом, МВ выступает как эндогенный антиоксидант и противовоспалительное средство, создаёт и поддерживает противовоспалительный и антиоксидантный фон в организме хозяина. При различных патологических состояниях продуцирова-

ние и абсорбция МВ подавляется. Объем поступающего из кишечника в системный кровоток МВ при дисбиотических состояниях может изменяться вследствие [1]:

- снижения продукции симбионтами МВ;
- увеличения объемов потребления МВ метаногенными и сульфатредуцирующими бактериями;
- снижения скорости кишечного транзита и недостаточного количества пищевых волокон.

В этих обстоятельствах МВ может рассматриваться в качестве лекарственного средства для терапии различных заболеваний. Терапевтическая эффективность МВ широко изучена в эксперименте на различных моделях заболеваний и в клинике. В период с 2007 г. по 2015 г. опубликовано более 300 оригинальных статей с результатами исследований терапевтических эффектов водорода, из которых три четверти остаются экспериментальными [6].

Несмотря на большой интерес к МВ как к антиоксиданту в течение последних десяти лет, его количественные метаболические параметры до настоящего времени не оценены даже с применением дейтерия в качестве метки для проведения различных видов масспектрометрии и инфракрасной спектроскопии [1]. Поэтому, для продолжения начатых нами научных исследований водородсодержащих растворов [3, 4, 7], цель настоящего исследования заключалась в изучении суммарной антиоксидантной активности водных систем насыщенных водородом, применяемых в экологической медицине.

Материалы и методы исследования

Для исследования использовалась питьевая кипяченая водопроводная вода, а также вода из Седмиозёрского родника, который находится к северу от Казани в посёлке Семиозёрка Высокогорского района Татарстана.

Для проведения ингаляций с помощью канюли назальной для подачи кислорода и насыщения воды МВ использовалось

настольное устройство для ингаляции водорода «H2 Inhaler» производства Ю. Корея, которое представляет собой высококачественный генератор водорода, предназначенный для генерирования газообразного водорода посредством электролиза. При электролизе образуется водород, чистотой 99,99 %.

Контрольные образцы мочи (МЧ) собирали натощак в 7:00, после этого принимали различные процедуры. Следующий образец собирали тоже натощак в через 15 минут после окончания процедур. Образцы анализировались без обработки в течение часа после взятия.

Забор ротовой жидкости (РЖ) проводился до начала лечебных процедур и осуществлялся без стимуляции, после ополаскивания полости рта водой в стеклянную пробирку объемом 2 мм³ в течение 5–6 минут.

В исследование входило 7 участников – мужчины возраста 44, 67 и 75 лет, женщины 25, 38, 40, 56 лет. Для обследования были отобраны практически здоровые лица, не болевшие в течение 3 месяцев. По уровню физической активности, согласно установленным нормативам, обследованные относились к первой группе – преимущественно умственного труда. В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации [7].

Суммарную антиоксидантную активность (САОА) определяли кулонометрическим методом с помощью электрогенерированного брома. Пробы анализировали на кулонометре «Эксперт-006» (ООО «Эко-никс-Эксперт», Россия) по сертифицированной нами методике [8]. Электрогенерацию брома осуществляли из 0,2 М раствора калия бромида в 0,1 М водном растворе кислоты серной при постоянной силе тока 100,0 мА. В электролитическую ячейку вводили 30 мл фонового раствора, и, при достижении индикаторным током определенного значения, аликвоту водного экстракта исследуемого образца объемом 100 мкл. Определение проводили при комнатной

температуре. Прибор калибровали спиртовым раствором российского стандартного образца (PCO) рутина [9] приготовленного по действующей Государственной фармакопее XI издания [9]. САОА выражали в мг стандартного образца рутина (Ru) на 1 дм³ (л) извлечения или в г Ru на 100 г исследуемого образца.

Статистическая обработка полученных результатов проведена через модальное значение (моду) из 10 определений [9], относительная ошибка определения САОА исследованных образцов (Е отн.) находилась в пределах 0,99–3,70 %.

Для выявления эффектов синергизма и антагонизма САОА_{excess} при исследовании водных систем и биологических жидкостей относительно исходных (контрольных) величин (САОА_{исход.}) в % отн. рассчитывали по формуле:

$$\text{САОА}_{\text{excess}} = 100(\text{САОА}_{\text{окисл.}} - \text{САОА}_{\text{исход.}}) : \text{САОА}_{\text{исход.}}$$

Суть измерения САОА заключается в том, что в измерительной ячейке под действием электрического тока генерируются радикалы, в данном случае брома: Br[·], Br₃[·], Br₂; активные формы кислорода: O₂^{·-}, HO₂[·], OH[·], H₂O₂, O₂¹; HOBr. При введении в измерительную ячейку доз жидких продуктов, они реагируют с радикалами, а прибор выдает количественные содержания антиоксидантов, которые статистически обрабатываются и заносятся в память персонального компьютера в виде таблицы значений [3, 4].

Результаты и их обсуждение

В настоящее время по данным обзора [1], рассматриваются три основных способа назначения МВ, в том числе в амбулаторных условиях. Все мы попытались исследовать с помощью использования метода определения САОА.

Ингаляция водорода

Воздействие МВ изучалось ответной реакцией антиоксидантного статуса организма человека, который мы определяли по

изменению показателей САОА МЧ и РЖ человека, методы определения которых были разработаны нами [9, 10].

САОА является параметром, используемым для характеристики антиоксидантного статуса организма, измерение которого значительно дешевле, быстрее и удобнее идентификации её отдельных составляющих – антиоксидантов, не требует сложного оборудования и времени для выполнения исследования и может быть применён для оценки состояния антиоксидантного статуса, как под влиянием различных диет, так и при заболеваниях [9].

САОА РЖ может быть одним из эффективных неинвазивных методов контроля течения, подбора индивидуальной терапии, оценки эффективности выявления и лечения патологических процессов, в развитии которых существенная роль принадлежит

различным процессам перекисного окисления [10].

Пероральное назначение водных растворов, насыщенных водородом

Рассмотрим изменение САОА кипяченой воды при её насыщении МВ при его пропускании в мерный стакан, содержащий 200 см³ воды при 23 °С (рис. 1). Насыщение проводилось с помощью прибора «H2 Inhaler» через трубку от канюли назальной для подачи кислорода, режим работы 2, время насыщения МВ 30 минут при 23 °С. При режиме работы 3 и времени насыщения МВ 60 минут (рис. 2), после принятия кипяченой водородной воды 250 см³ САОА мочи уменьшилась на 22,45 % отн., слюны увеличилась на 15,06 % отн. по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 1. Суммарная антиоксидантная активность мочи при ингаляции водорода и выявление эффектов синергизма (+) и антагонизма (-) (САОА_{excess})

№ образца		САОА мг рутина на 1 л мочи	САОА _{excess} % отн.
1	Контроль	1226,75 ± 20,12	
	После ингаляции	944,25 ± 18,51	-23,03
2	Контроль	1904,75 ± 22,48	
	После ингаляции	1481,00 ± 21,18	-22,25
3	Контроль	1272,29 ± 6,11	
	После ингаляции	1005,71 ± 6,03	-20,95
4	Контроль	1368,00 ± 20,79	
	После ингаляции	1368,00 ± 20,79	
5	Контроль	2046,00 ± 22,71	0
	После ингаляции	1481,00 ± 21,18	-27,62
6	Контроль	1226,75 ± 20,12	
	После ингаляции	1368,00 ± 20,79	+11,51
7	Контроль	1226,75 ± 20,12	
	После ингаляции	944,25 ± 18,51	-23,03
8	Контроль	1226,75 ± 20,12	
	После ингаляции	1297,38 ± 20,50	+5,76
9	Контроль	1368,00 ± 20,79	
	После ингаляции	1876,50 ± 22,33	+37,17
10	Контроль	2370,88 ± 23,47	
	После ингаляции	1763,50 ± 22,04	-25,62
11	Контроль	1085,50 ± 19,43	
	После ингаляции	1226,75 ± 20,12	+13,01

Таблица 2. Суммарная антиоксидантная активность слюны при ингаляции водорода и выявление эффектов синергизма (+) и антагонизма (-) (CAOAexcess)

№ образца*		CAOA мг рутина на 1 л слюны	CAOAexcess % отн.
1	Контроль	803,00 ± 18,50	
	После ингаляции	944,25 ± 18,51	+17,59
2	Контроль	944,25 ± 18,50	
	После ингаляции	1085,50 ± 19,43	+14,96
3	Контроль	831,00 ± 17,70	
	После ингаляции	952,00 ± 18,56	+14,56
4	Контроль	944,25 ± 18,51	
	После ингаляции	1085,50 ± 19,43	+14,02

Примечание: * – образцы слюны были взяты одновременно с образцами мочи (табл. 1).

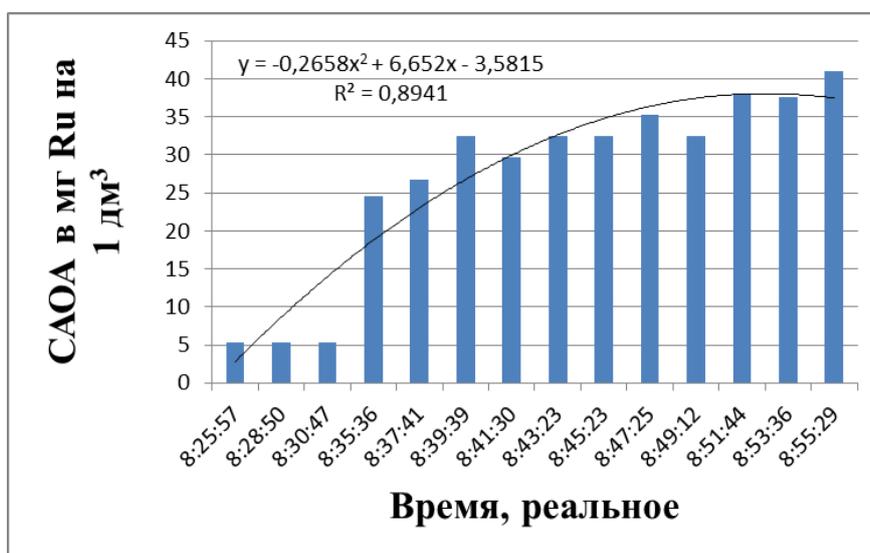


Рис. 1. Изменение суммарной антиоксидантно активности (CAOA) воды при насыщении молекулярным водородом



Рис. 2. Изменение суммарной антиоксидантно активности (CAOA) воды при насыщении молекулярным водородом

На рисунке 3 представлен график изменения САОА кипяченой водопроводной воды (300 см³) при насыщении МВ портативным минеральным генератором активного водорода «Aquaspectr Mineral» в стеклянной колбе с притертой пробкой ёмкостью 500 см³. Из данных графика следует, что максимальная САОА достигается в течение 2 часов, при этом рН 8,410, ОВП –

203,2 mv. Для сравнения была насыщена МВ вода из Седмиозёрного родника, имеющая рН 7,994, ОВП – 116,8 mv и САОА 5,325 ± 0,197 мг Ру на 1 дм³, после обработки генератором «Aquaspectr Mineral» увеличились значение рН до 8,787 (9,92 % отн.), уменьшились значения ОВП до – 161,3 mv (38,10 % отн.), а САОА до 3,065 ± 0,133 мг Ру на 1 дм³ (7,97 % отн.).

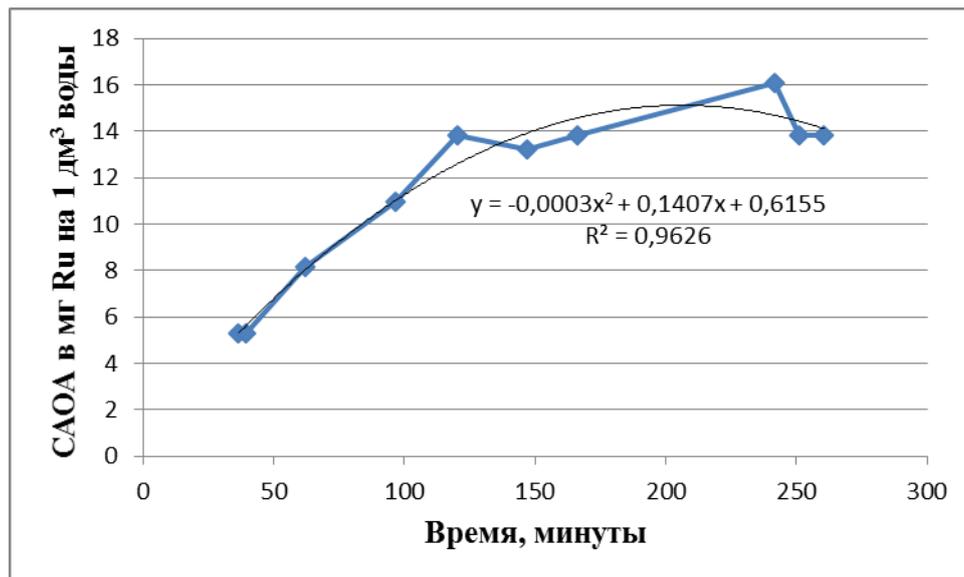


Рис. 3. Изменение суммарной антиоксидантно активности (САОА) воды при насыщении молекулярным водородом портативным минеральным генератором активного водорода «Aquaspectr Mineral» в стеклянной колбе с притертой пробкой

В заключении следует отметить, что ингаляция МВ сопряжена с взрывоопасностью его воздушно/кислородных смесей, а водные растворы отличаются низким содержанием МВ (не более 0,78 мМ/дм³). Направлением, которое обеспечивает системное увеличение уровня водорода в организме человека, по мнению авторов обзора [1], является его стимулирование резидентной микрофлорой, основными биотопами которой являются: желудочно-кишечный тракт (ротовая полость, желудок, тонкая кишка, толстая кишка), кожа, дыхательные пути, урогенитальная система. Но основной интерес при лечении хронических заболеваний представляют органы пищеварительной системы, так как там обитает основная масса разнообразных микроорганизмов.

Выводы

1. Методом кулонометрического анализа исследована суммарная антиоксидантная активность водных систем, насыщенных водородом, используемых в ООО «Клиника экологичной медицины» города Казани, показано, что активность водных систем при этом увеличивается в 8–10 раз в зависимости от режимов и времени работы прибора «H2 Inhaler» и в 3 раза при использовании минерального генератора активного водорода «Aquaspectr Mineral».

2. Воздействие молекулярного водорода изучалось по изменению антиоксидантного статуса организма человека, который определялся по изменению показателей суммарной антиоксидантной активности мочи и ротовой жидкости человека при ингаляции.

галяции водорода и пероральном применении воды, насыщенной водородом.

3. Выявлены эффекты синергизма при определении суммарной антиоксидантной ак-

тивности слюны в интервале 14,02–17,59 % отн. и синергизма/антагонизма мочи в интервале от 37,17 до –27,62 % отн., по сравнению с контрольными измерениями.

Литература / References

- 1 Biologicheskie efekty molekulyarnogo vodoroda i vozmozhnosti ego primeneniya v klinicheskoy praktike / S.V. Chepur, N.P. Pluzhnikov, O.G. Hurcilava i dr. // Uspehi sovremennoj biologii. – 2017. – Т. 137. – № 3. – S. 311–318.
- 2 Aristova N.A., Berkutov N.A., Piskarev I.M. Hranenie vody s otricatelnym okislitelno-vosstanovitelnyim potencialom // Voda: himiya i ekologiya. – 2012. – № 7. – S. 81–83.
- 3 Lapin A.A., Chugunov Yu.V., Filippov S.D. Summarnaya antioksidantnaya aktivnost vodnyh sistem, nasyshennyh vodorodom // Butlerovskie soobsheniya. – 2015. – Т. 44. – № 12. – S. 61–66.
- 4 Biohimicheskie efekty molekulyarnogo vodoroda v vodnyh sistemah / A.A. Lapin, A.A. Kalajda, S.D. Filippov i dr. // Mezhdunarodnyj vodno-energeticheskij – 2018: sbornik materialov dokladov v 2 t. Т. I. – Kazan: Kazan. gos. energ. un-t, 2018. – S. 81–84.
- 5 Petrushanko I.Yu., Lobyshev V.I. Neravnovesnoe sostoyanie elektrohimicheski aktivirovannoy vody i eyo biologicheskaya aktivnost // Biofizika. – 2001. – Т.46. – Вып. 3. – S. 389–401.
- 6 Aristova N.A., Piskarev I.M. Ochistka vody v bolshih obemah za schet cepnyh reakcij, inicirovannyh gidroksilnymi radikalami // Sovremennye naukoemkie tehnologii. – 2008. – № 2. – S. 42–46.
- 7 Ocenka racionalnogo pitaniya i antioksidantnoj aktivnosti biologicheskikh zhidkostej studentov. / S.N. Lebedeva, S.D. Zhamsaranova, S.A. Chukaev i dr. // Vopr. pitaniya. – 2018. – Т. 87. – № 1. – S. 35–43. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10004.
- 8 Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen – comprehensive review of 321 original articles / M. Ichihara, S. Sobue, M. Ito et al. // Med. Gas Res. – 2015. – V. 5. – P. 12.
- 9 Biohimicheskoe issledovanie mochi pri primenenii materiala «LitAr» po pokazatelyu summarnoj antioksidantnoj aktivnosti / A.A. Lapin, S.D. Litvinov, I.I. Idrisova i dr. // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: rehabilitaciya, vrach i zdorove. – 2019. – № 3 (39). – S. 154–165.
- 10 Lapin A.A., Viha G.V. Pokazatel summarnoj antioksidantnoj aktivnosti rotovoj zhidkosti – ne-invazivnyj metod opredeleniya antioksidantnogo statusa organizma // Butlerovskie soobsheniya. – 2010. – Т. 20. – № 4. – S. 79–85.

Авторская справка

Лапин Анатолий Андреевич

кандидат химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Казанский энергетический университет», Казань, Россия
e-mail: lapinanatol@mail.ru

Гарифуллин Ирек Гаязович

директор, ООО «Клиника экологичной медицины», Казань, Россия
e-mail: ireknl@mail.ru

Литвинов Сергей Дмитриевич

доктор фармацевтических наук, профессор, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: litar21@yandex.ru

Зеленков Валерий Николаевич

доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела биотехнологии и инновационных проектов, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», Москва, Россия
e-mail: zelenkov-raen@mail.ru

Статья поступила 13.05.2020
Одобрена после рецензирования 29.05.2020
Принята в печать 14.06.2020

Received May, 13th 2020
Approved after reviewing May, 29th 2020
Accepted for publication June 14th 2020

УДК 617.746.1-001.7-007.43-089.844-072.1

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДКОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ ДИАСТАЗА ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА И ПУПОЧНЫХ ГРЫЖ ПО МЕТОДИКЕ SCOLA

¹Макаров И.В., ²Степанов П.Д., ^{1,2}Степанов Д.Ю., ¹Лопухов Е.С.

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

²«Клинический госпиталь «Мать и дитя – ИДК», Самара

Резюме. В представленной статье проведен анализ лечения пациентов с эндоскопической подкожной пластикой по методике Scola по поводу диастаза прямых мышц живота и вентральных грыж передней брюшной стенки. Приведены клинические примеры лечения четырех женщин. Эндоскопическая подкожная пластика по методике Scola оптимально сочетает решение главных задач герниологии: надежность пластики дефекта, эстетичность исполнения и косметический эффект вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: эндоскопическая пластика; диастаз прямых мышц живота; пупочная грыжа.

Для цитирования: Макаров И.В., Степанов П.Д., Степанов Д.Ю., Лопухов Е.С. Первый опыт применения подкожной эндоскопической пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж по методике Scola // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 119–124.

FIRST EXPERIENCE OF USING SUBCUTANEOUS ENDOSCOPIC PLASTIC SURGERY FOR RECTUS ABDOMINIS DIASTASIS AND UMBILICAL HERNIA USING THE SCOLA METHOD

¹Makarov I.V., ²Stepanov P.D., ^{1,2}Stepanov D.Yu., ¹Lopukhov E.S.

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'

Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

'Clinical Hospital 'Mother and Child – IDK,' Samara

Abstract. In this article, we analyzed treatment of patients who had undergone endoscopic subcutaneous plastic surgery using the Scola method for rectus abdominis diastasis and ventral hernias of the anterior abdominal wall. This is a case series which included 4 women. Endoscopic subcutaneous plastic surgery using the Scola method provides an optimal solution for the main tasks in herniology, such as reliable defect repair, good aesthetic results, and perfect cosmetic effect of surgery.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: endoscopic plastic surgery; rectus abdominis diastasis; umbilical hernia.

To cite: Makarov I.V., Stepanov P.D., Stepanov D.Yu., Lopukhov E.S. First experience of using subcutaneous endoscopic plastic surgery for rectus abdominis diastasis and umbilical hernia using the scola method // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 119–124.



Введение

Диастаз прямых мышц живота встречается примерно у 1–2 % людей. Достаточно часто диастаз сочетается с пупочной грыжей – примерно от 20 до 30 % [1]. Послеродовый диастаз прямых мышц живота – довольно распространенная патология у родильниц, однако первые полгода после родов подобное состояние передней брюшной стенки принято расценивать как транзитное [2]. В случае, если по истечении 9 месяцев после родоразрешения имеет место непреходящий диастаз прямых мышц живота, возникновение на фоне растянутой белой линии пупочной грыжи, то данное состояние можно расценивать как показание к плановому оперативному лечению. Хирургами повсеместно принят традиционный вариант открытого ушивания диастаза прямых мышц живота, выполняемый при абдоминопластике, а также при открытых методиках пластики грыж передней брюшной стенки [3, 4]. Показаниями к данной методике служит избыточный кожно-жировой фартук, либо просто избыток перерастянутой кожи. Однако существует достаточно большое количество пациенток с диастазом прямых мышц живота без избытка кожно-жирового фартука. В таком случае показано выполнение одной из эндоскопических методик [5]. Вариантов миниинвазивных коррекции диастаза *m. recti abdominis* много, однако все большую популярность в последнее время набирают такие эндоскопические методики, как лапароскопическая IPOM-пластика и IPOM-пластика в сочетании с ушиванием диастаза прямых мышц живота; пластика по методике TAPP [6]. В том числе, для пластики грыж передней брюшной стенки и диастаза прямых мышц живота стала применяться эндоскопическая тотальная экстраперитонеальная пластика eTEP (методика эндоскопической задней сепарационной пластики по Rives и Stoppa, eTEP TAR) [7].

Один из вариантов лапароскопического оперативного вмешательства – эндоскопическая подкожная пластика по методике

Scola (Subcutaneous Only Laparoscopic Approach) [8], первому опыту выполнения таких операций и посвящено данное исследование.

Цель работы: улучшение результатов хирургического лечения пациентов с диастазом прямых мышц живота и пупочными грыжами за счет применения эндоскопической подкожной пластики по методике Scola.

Материалы и методы

За 2020 год эндоскопическая подкожная пластика по методике Scola по поводу диастаза прямых мышц живота и грыж передней брюшной стенки выполнена 4 пациентам, все пациенты – женщины, средний возраст составил $33,6 \pm 3,4$ года. У всех был диастаз прямых мышц живота 2 степени в сочетании с пупочными грыжами. Размер грыжевого дефекта составлял от 1 до 3 см, что не превышало значения W1 по классификации Chevrel и A.M. Rath (1991). Во всех случаях диастаз начинался от мечевидного отростка грудины и заканчивался в точке, расположенной на 3–4 см ниже пупочного кольца.

Всем пациентам было выполнено ушивание диастаза прямых мышц живота на всем протяжении белой линии живота, от мечевидного отростка грудины до уровня на 5 см ниже пупка. Во всех 4-х случаях выполнена эндоскопическая подкожная пластика по методике Scola, через 3 троакарных порта. Диастаз ушивали в 2 ряда, непрерывным швом, начиная от мечевидного отростка грудины в каудальном направлении. При ушивании диастаза использовали рассасывающую нить Stratafix 3/0 компании Ethicon. Среднее время выполнения операции составило 120 ± 10 минут.

Для доступа к подкожному пространству был использован разрез кожи до 2 см, который располагался по средней линии живота горизонтально на 3 см выше лонного сочленения, либо по послеоперационному рубцу после выполненного ранее кесарева сечения. Первый троакар устанавли-

вался с использованием «тупого» стилета в пространство между кожей и апоневрозом. Остальные троакары располагали на одной горизонтальной линии с первым, но на уровнях середины ключиц слева и справа.

После постановки первого троакара выполняли сепарацию подкожного пространства тупо и остро при помощи инфляции CO₂ и при использовании устройства биполярной коагуляции LigaSure. Границы зоны сепарации в краниальном направлении – на уровне реберных дуг и мечевидного отростка грудины; в каудальном направлении – на уровне постановки первого троакара, латерально – латеральные края прямых мышц живота. Верхней границей

области сепарации является кожа и подкожная клетчатка, нижней – апоневроз. Область пупка отсекали от основания и, при этом, вскрывали брюшную полость (рис. 1).

Область сепарации операционного пространства обычно соответствовала протяженности диастаза прямых мышц живота и размерам имплантируемого сетчатого имплантата. Далее выполняли ушивание диастаза прямых мышц на всем его протяжении непрерывным двурядным швом. Для этого использовали нить Stratafix 3/0, либо V-loc 3/0 (рис. 2). Грыжевой дефект ушивался по ходу наложения швов на медиальные края прямых мышц живота (рис. 3, 4).

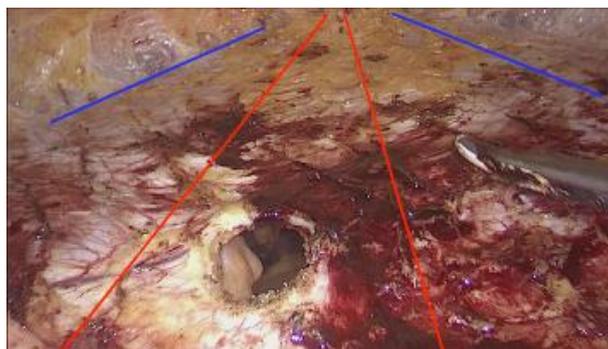


Рис. 1. Вид операционной раны, отсепарированного подкожного пространства перед этапом ушивания белой линии живота. Синим цветом выделены реберные дуги, красным цветом – медиальные края прямых мышц живота, округлый дефект – грыжевые ворота пупочной грыжи на месте отсеченного пупка



а



б

Рис. 2. Этапы ушивания диастаза прямых мышц живота при помощи нити V-loc 3/0



Рис. 3. Ушивание дефекта пупочного кольца. Красным цветом выделен грыжевой дефект, который вовлекается в ушивание белой линии живота



Рис. 4. Окончательный вид сформированной белой линии живота после ушивания диастаза двухрядным швом. Красным цветом выделены медиальные края прямых мышц живота

После ушивания диастаза прямых мышц непосредственно приступали к имплантации сетки. В большинстве случаев использовались полипропиленовые сетки фирмы Bard, размером 15×15 см, выкроенные по размерам операционного поля. Им-

плант фиксировали в нескольких точках узловыми швами нитью Пролен 3/0.

После фиксации сетчатого эндопротеза подшивали пупок к белой линии узловыми швами нитью Этибонд 3/0 в нескольких точках для создания необходимого втянутого внешнего вида пупка (рис. 5, 6).



Рис. 5. Внешний вид имплантированного сетчатого эндопротеза



Рис. 6. Процесс фиксации пупка узловыми швами к белой линии живота

Результаты и обсуждение

У всех 4-х пациентов послеоперационный период протекал без осложнений и практически без болевого синдрома. Средний койко-день составил 2 дня. Все пациенты были выписаны домой. После операции отмечали выраженный лечебный и косметический эффект за счет устранения диастаза прямых мышц живота и подшивания дна пупка с его фиксацией к апоневрозу. Пупок приобретал, при этом, втянутую, естественную форму (рис. 7).

Как правило, небольшой отек тканей передней брюшной стенки наблюдали от 1,5 до 2 месяцев. Все пациенты до 2 месяцев в обязательном порядке носили бандаж. Спустя 3 месяца после операции прибегали к полноценным физическим нагрузкам, на фоне которых мышцы восстанавливали свой тонус и живот приобретал подтянутый вид.



Рис. 7. Вид передней брюшной стенки пациентки Л, 29 лет до и через 1 месяц после операции

Следует отметить, что в период с начала 2000-х годов до 2019 года пациентам со схожими по размерам пупочными грыжами, нами выполнялись лапароскопические IPOM герниопластики с одномоментным ушиванием диастаза прямых мышц живота. Однако, ушивание диастаза интраперитонеально не всегда технически было выполнимо, как за счет повышенного интраперитонеального давления (карбоксиперитонеум), так и за счет недостаточной визуализации краев прямых мышц живота, из-за предбрюшинной жировой клетчатки. Эстетический эффект, проявляемый после подобного ушивания, не всегда устраивал и операционную бригаду, и самого пациента. В результате чего нами было принято решение отказаться от подобной пластики в пользу методики Scola.

Тем не менее, вентральные грыжи до 7 см в диаметре без сочетания с диастазом прямых мышц живота достаточно надежно корректируются при помощи IPOM методики. Поэтому основными показаниями к методике Scola, по нашему мнению,

являются наличие диастаза прямых мышц живота в сочетании с пупочными грыжами.

Заключение

На современном этапе эндоскопические способы пластики диастаза прямых мышц живота и пупочных грыж становятся операциями выбора. Эндоскопическая подкожная пластика по методике Scola, по нашему мнению, является универсальным способом хирургического лечения диастаза прямых мышц живота в сочетании с пупочными грыжами. Данный способ пластики позволяет радикально решить обе проблемы с достижением достаточного лечебного и косметического эффекта, значительного снижения времени госпитализации пациентов, отсутствием послеоперационных осложнений. Эндоскопическая подкожная пластика по методике Scola при сохранении косметичности доступа позволяет добиться стойкого результата, оптимально сочетая в себе решение основных задач герниологии: надежной ликвидации дефекта и эстетичности области оперативного вмешательства.

Литература / References

- 1 Beer GM, et al. The normal width of the linea alba in nulliparous women. *Clin Anat.* 2009;22(6):700–715.
- 2 Brauman D. Diastasis recti: clinical anatomy. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(5):1560–1569.
- 3 Belokonev V.I. and colleagues Ventral hernia: Modern aspects of ethiology, pathogenesis, diagnostics and treatment Samara. 2019; 84-87: 184 (in Russia).
- 4 Core GB, Mizgala CL, Bowen JC, Vasconez LO Endoscopic abdominoplasty with repair of diastasis recti and abdominal wall hernia. *Clin Plast Surg.* 1995; 22(4): 705–725.

- 5 Bellido Luque J, Bellido Luque A, Valdivia J, Suarez Gráu JM, Gomez Menchero J, García Moreno J, Guadalajara Jurado J. Totally endoscopic surgery on diastasis recti associated with midline hernias The advantages of a minimally invasive approach. Prospective cohort study. *Hernia*. 2015; 19(3): 493–500.
- 6 Rutenburg G.M. Laparoscopic Hernia Repair: Dis. Moscow; 1997 (in Russia).
- 7 Belyansky I, Daes J, Radu VG, Balasubramanian R, Reza Zahiri H, Weltz AS, Sibia US, Park A, Novitsky Y. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair. 2018 03 15;32(3):1525-1532. Epub 2017 Sep 15.
- 8 Christiano Marlo Paggi Claus, Flavio Malcher и соавт., Subcutaneous onlay laparoscopic approach (Scola) for ventral hernia and rectus abdominis diastasis repair: technical description and initial results 2018; 31(4): e1399.

Авторская справка

**Макаров Игорь
Валерьевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, декан педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

**Степанов Дмитрий
Юрьевич**

заведующий хирургическим отделением, «Клинический госпиталь «Мать и дитя – ИДК» Самара, Россия

**Степанов Павел
Дмитриевич**

врач-хирург хирургического отделения, «Клинический госпиталь «Мать и дитя – ИДК» Самара, Россия

заочный аспирант кафедры хирургических болезней № 1, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

**Лопухов Евгений
Сергеевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

УДК 616.155

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И ПАТОГЕНЕЗА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Потемина Т.Е., Волкова С.А., Кузнецова С.В., Перешеин А.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

Резюме. Железо является незаменимым микроэлементом, так как оно требуется для адекватной эритропоэтической функции, окислительного метаболизма и клеточных иммунных реакций. Рассматриваются механизмы гомеостаза железа и патогенез железодефицитных состояний и железодефицитной анемии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: анемия, метаболизм железа, дефицит железа, патогенез, железодефицитная анемия.

Для цитирования: Потемина Т.Е., Волкова С.А., Кузнецова С.В., Перешеин А.В. Общие вопросы метаболизма железа и патогенеза железодефицитной анемии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 125–137.

GENERAL ISSUES OF IRON METABOLISM AND PATHOGENESIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

Potemina T.E., Volkova S.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Volga Region Research Medical University',
Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod

Abstract. Iron is an essential trace element, because it is required for adequate erythropoietic function, oxidative metabolism, and cellular immune responses. In this article, we analyze the mechanisms of iron homeostasis and pathogenesis of iron-deficiency conditions and iron-deficiency anemia.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: anemia, iron metabolism, iron deficiency, pathogenesis, iron-deficiency anemia.

To cite: Potemina T.E., Volkova S.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V. General issues of iron metabolism and pathogenesis of iron deficiency anemia // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 125–137.



Введение

Дефицит железа (ДЖ), железодефицитные состояния (ЖДС) и железодефицитная анемия (ЖДА) остаются чрезвычайно актуальной проблемой во всем мире несмотря на достигнутый за последние 20 лет революционный прорыв в понимании механизмов метаболизма железа. Новый уровень сложности обусловлен увеличением числа состояний, связанных с измененным метаболизмом этого эссенциального микроэлемента. Другая проблема связана с диагностическим подходом и интерпретацией классических тестов. Как считает С. Camaschella [13], здесь неизбежно возникает множество вопросов: какие уровни снижения ферритина являются бесспорными показателями ДЖ; так ли необходимо тестирование растворимого рецептора трансферрина (*sTfR*) или протопорфиринов цинка эритроцитов при ДЖ; нужны ли измерения уровня гепсидина сыворотки, и каким методом их следует оценивать; какова роль новых ретикулоцитарных или эритроцитарных индексов, таких как содержание гемоглобина в ретикулоцитах (*RHC*) или процент гипохромных эритроцитов (*HRC*); в каких случаях следует заподозрить генетическую форму ЖДА? Не меньше вопросов и относительно лечебной тактики: является ли пероральная терапия железом все еще актуальной; как быть с пациентами, которые ее не переносят; какова лучшая схема внутривенного введения железа (использование низких доз или однократная инъекция высокой дозы); следует ли лечить только ЖДА, или же следует начинать лечение раньше при ДЖ до развития анемии? Рекомендации могут различаться и часто не дают четких ответов.

Целью данной публикации является ознакомление с некоторыми современными данными о молекулярных механизмах, регулирующих клеточный и системный гомеостаз железа, их роли в патологических состояниях, связанных с изменениями его метаболизма, и, в частности, патогенезе железодефицитных состояний.

Биологическая роль железа

Важнейшим эссенциальным микроэлементом является железо, которое входит в состав ферментов и белков, участвующих в ключевых процессах жизнеобеспечения, включающих в себя: энергетический метаболизм, транспорт кислорода, клеточное дыхание, синтез ДНК и клеточное деление, окислительно-восстановительные реакции, детоксикацию ксенобиотиков, обеспечение неспецифической резистентности организма, образование и освобождение нейротрансмиттеров, синтез коллагена и др. Известна роль гемовых белков в процессинге микроРНК, регулирующих экспрессию многих генов, имеющих отношение к метаболизму железа (на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях), а также к координации циркадных ритмов и обмена веществ [5, 16].

Железо в организме человека присутствует в форме неорганических (оксиды, соли) и органических (железосодержащие белки, низкомолекулярные органические комплексы) соединений. Его можно разделить на клеточное железо и внеклеточное, представленное в различных биологических жидкостях (кровь, лимфа, ликвор, интерстициальная жидкость и др.) [2].

Способность железа служить донором и акцептором электронов делает этот металл уникальным. Ионизированное железо в организме представлено двумя формами: восстановленное двухвалентное (Fe^{2+}) и окисленное трехвалентное (Fe^{3+}). В водных средах Fe^{2+} самопроизвольно окисляется молекулярным кислородом до Fe^{3+} с образованием гидроксида железа ($Fe(OH)_3$). Следовательно, максимальная растворимость железа в окислительной среде, такой как внеклеточные жидкости, ограничена константой растворимости продукта $Fe(OH)_3$. При $pH = 7,0$ максимальная растворимость Fe^{3+} очень низкая, тогда как растворимость Fe^{2+} намного выше. С другой стороны, когда поглощенное железо не связано с белками, оно способно катализировать реакции, в результате которых

образуются свободные радикалы. Из-за токсичности свободного железа и его низкой растворимости в присутствии кислорода и в условиях нейтрального pH организмы были вынуждены вырабатывать белки (например, трансферрин), которые способны связывать Fe^{3+} и сохранять его стабильную форму, но, одновременно сделать его доступным для биологических процессов. Кроме того, плохая растворимость железа является важным химическим свойством, поскольку затрудняется доступ к железу патогенных микроорганизмов, что позволяет ограничить их распространение.

Большая часть железа является внутриклеточной, секвестрируется в запасных белках железа (ферритине и гемосидерине) или связана с белками в форме гема, который является общей простетической группой, состоящей из протопорфирина IX и иона Fe^{2+} . Включение Fe^{2+} в протопорфирин IX, катализируемое феррохелатазой в митохондриях, определяет конечную стадию пути биосинтеза гема. Впоследствии гем экспортируется в цитозоль для включения в гемопroteины. Микросомальные гем-оксигеназы 1 (hem oxygenases HO-1), 2 (HO-2) и 3 (HO-3) катализируют деградацию гема. Высвобожденный Fe^{2+} используется повторно. При этом образуется монооксид углерода, который, как считается, вовлечен в сигнальные пути, а также биливердин, который затем ферментативно превращается в антиоксидант билирубин [20].

Наиболее распространенные гемопroteины, гемоглобин и миоглобин, служат переносчиками кислорода. Связывание с кислородом опосредуется гемовыми фрагментами. Три четверти железа содержится в протопорфириновом комплексе гема, который является необходимым для переноса кислорода компонентом [4].

Другим важным классом гемопroteинов являются цитохромы, которые играют важную роль в окислительно-восстановительных реакциях и переносе электронов.

Железо, служа кофактором или компонентом простетических групп ферментов, является частью каталитического участка активного центра фермента, способствует взаимодействию или образованию комплекса между субстратом и ферментом и выполняет функцию акцептора/донора для обеспечения электронно-транспортных, окислительно-восстановительных и свободнорадикальных процессов [2].

Железо-серные кластеры (например, $2Fe-2S$, $3Fe-4S$ или $4Fe-4S$) являются наиболее распространенными формами негемового железа в металлопротеинах. Они имеют широкий спектр функций, таких как перенос электронов (например, белки Риске – *the Rieske proteins* в комплексе III дыхательной цепи), структурная стабилизация (бактериальная эндонуклеаза III), регуляция транскрипции (бактериальные факторы транскрипции *SoxR* и *FNR*) и катализ (например, аконитаза, фермент цикла лимонной кислоты). Другие формы белка, ассоциированного с железом, могут включать железо-оксо-кластеры (например, в рибонуклеотидредуктазе, ферменте, необходимом для синтеза ДНК) или мононуклеарные центры железа (например, в циклооксигеназе и липоксигеназе, ферментах, участвующих в воспалительных реакциях).

Также известно, что негемовое железо играет важную роль в механизме восприятия кислорода через фактор, индуцируемый гипоксией (*HIF*). В нормоксических условиях *HIF* подвергается гидроксильрованию, что делает его быстро разлагающимся по пути убиквитин-протеасома, в процессе, катализируемом железозависимыми ферментами. С другой стороны, в условиях гипоксии *HIF* стабилизируется и позволяет активировать гены, вовлеченные в ангиогенез, гликолиз, пролиферацию и выживание клеток, а также эритропоэз. Этот процесс чрезвычайно важен для клеточной адаптации к условиям низкого содержания кислорода [20].

Механизмы метаболизма и гомеостаза железа

Все клетки нуждаются в небольшом количестве железа; однако клетки эритрона требуют значительных количеств для синтеза гемоглобина. Соответственно, анемия является ярким проявлением дефицита железа. Три типа клеток особенно важны для поддержания гомеостаза железа: энтероциты двенадцатиперстной кишки, которые поглощают железо, гепатоциты, которые выполняют функцию депо (удаление избыточного железа из циркулирующей плазмы и безопасное его хранение до тех пор, пока оно не потребуется), и макрофаги тканей, которые распознают и фагоцитируют старые и/или поврежденные эритроциты, и извлекают их железо для повторного использования и хранения. Молекулярные сигналы координируют операции каждого из этих типов клеток. Не существует эффективного регулируемого механизма выведения железа, что подчеркивает важность тщательной регуляции усвоения и распределения железа. Поскольку избыточные уровни железа в тканях могут быть токсичными, усвоение железа ограничивается 1–2 мг ежедневно. Около 95 % железа (около 25 мг в день в норме) обеспечивается за счет переработки макрофагами, которые фагоцитируют стареющие эритроциты. Поглощение железа из его водорастворимых форм железа обратно пропорционально содержанию железа у человека [10].

В связи с оксигенацией атмосферы Земли более 2 миллиардов лет назад большое количество растворимого Fe^{2+} было окислено до нерастворимого Fe^{3+} , что сделало биодоступное железо гораздо более дефицитным. В то же время железо стало потенциально более токсичным, поскольку окислительно-восстановительные превращения железа в присутствии кислорода и перекиси водорода катализируют образование свободных радикалов в реакции Фентона, которые могут повредить ДНК, белки и липиды. Это обосновывает возникновение специализированных ве-

ществ, которые жестко регулируют гомеостатические механизмы захвата, транспортировки, хранения и экспорта железа [16].

Гомеостаз железа должен быть точно настроен, чтобы избежать железодефицита, приводящего к уменьшению транспорта кислорода и снижению активности Fe-зависимых ферментов, а также избытка железа, который может катализировать образование высокорепактивных гидроксильных радикалов, окислительный стресс и запрограммированную гибель клеток. Прогресс в понимании основных участников и механизмов регуляции железа наступил с момента открытия генов, ответственных за гемохроматоз, синтез железорегуляторного элемента и железорегуляторного белка (*HFE/IRP*) и оси гепсидин-ферропортин [17].

После рождения, исключая экзогенные терапевтические источники, все железо поступает в организм из пищи. Несмотря на то, что в этом процессе участвует небольшое количество железа, его дефицит или избыток зависят в основном от алиментарного фактора.

Существует три основных пути регуляции: пищевой, накопления и эритропоэтический. Пищевой регулятор влияет на экспрессию дивалентного мелаллотранспортера (*DMT-1*). Второй путь чувствителен к запасам железа в организме. Третий путь регуляции не реагирует на уровень железа в организме, а модулирует абсорбцию по интенсивности эритропоэза и при высокой его активности способен резко усилить всасывание железа. По современным представлениям, все три пути регуляции зависимы от пептидного гормона гепсидина, вырабатываемого гепатоцитами. Гепсидин является универсальным отрицательным регулятором метаболизма железа, влияющим не только на абсорбцию пищевого железа, но и на высвобождение его из макрофагов при рециклировании, то есть он осуществляет блокирование любого транспорта железа из разных клеток и тканей. Гепатоциты играют двойную роль в системном метаболизме железа: они являются

основным местом хранения железа и секретируют гепсидин.

Основными железосвязывающими белками являются ферритин, трансферрин и лактоферрин. При избыточном депонировании железа ферритин теряет часть белка и превращается в нерастворимый гемосидерин [8, 9].

Негемовое железо широко содержится в продуктах животного и растительного происхождения и является доминирующей формой железа в растениях. Негемовое железо встречается в самых разнообразных формах и включает растворимое железо, железо в низкомолекулярных комплексах, железо в ферритине и железо в каталитических центрах широкого спектра других белков. Большая часть этого железа не является сильно секвестрированной, и, следовательно, на его биодоступность может влиять целый ряд пищевых факторов и компонентов желудочного сока. Низкий pH желудка и проксимального отдела тонкой кишки помогает удерживать железо в растворимой форме, что делает его доступным для абсорбции. Такие органические кислоты как лимонная и аскорбиновая, также помогают сохранить негемовое железо в восстановленной и растворимой форме и могут значительно улучшить его абсорбцию. Другие пищевые компоненты, особенно фитаты, дубильные вещества и полифенолы растительного происхождения, могут связывать негемовое железо и препятствовать его усвоению. Напротив, гемовое железо плотно секвестрируется в протопорфириновом кольце и недоступно для факторов, влияющих на негемовое железо. Как следствие, гемовое железо имеет тенденцию поглощаться более эффективно, и его всасывание в меньшей степени зависит от состава рациона. Большая часть гемового железа в рационе происходит от миоглобина и гемоглобина и является производным животного происхождения. Поглощение пищевого железа преимущественно осуществляется через эпителий двенадцатиперстной кишки, который организован в

ворсинчатые структуры, которые максимизируют площадь поглощающей поверхности. Клетки крипты кишечника являются по сути клетками – предшественниками, которые мигрируют вверх по ворсинчатой оси по мере их дифференцировки. Зрелые энтероциты живут всего 2–4 дня и каждое их поколение запрограммировано на текущую потребность организма в железе и, соответственно, порядок захвата железа остается неизменным в течение этого срока. Железо, которое накапливается в них, выводится из организма, когда стареющие энтероциты слущиваются и попадают в просвет кишечника. Чтобы перейти из кишечника в кровоток, железо должно пересечь как апикальную щеточную пограничную мембрану, так и базолатеральную мембрану энтероцитов. Большая часть пищевого железа находится в форме Fe^{3+} . Таким образом, железо должно быть восстановлено, прежде чем оно может быть поглощено. На апикальной поверхности энтероцита при участии дуоденального цитохрома В (*DcytB*), являющегося ферриредуктазой, оно преобразуется в Fe^{2+} и в качестве субстрата переносится в клетку с помощью *DMT-1* и начинает свое перемещение к базолатеральной поверхности клетки. Захват железа *DMT-1* осуществляется в соответствии с уровнем лабильного пула железа. Для ряда энтероцит-специфических белков, экспрессия которых разворачивается по мере созревания энтероцитов, ответственных за захват и доставку железа в кровоток, обнаружен рецепторный механизм трансляции при помощи взаимосвязанной протеиновой пары *IRE* и *IRP*, обратимо связывающихся в соответствующих иРНК. Так при низких запасах железа их взаимодействие стимулирует экспрессию трансферинового рецептора (*TrfR*) и соответственно всасывание железа в дуоденальной крипте. Если железо, содержащееся в энтероците, немедленно не востребовано организмом, оно секвестрируется в ферритине. Экспрессия ферритина также регулируется на уровне трансля-

ции: при низком уровне железа *IRP* блокирует присоединение 43S-преиницирующего комплекса к 5'-региону иРНК, и поэтому уменьшается трансляция ферритина, и, соответственно, увеличивается мобилизация запасов железа. Наоборот, при высоком уровне клеточного железа трансляция иРНК ферритина увеличивается [3]. Общий эффект этих изменений заключается в создании условий для того, чтобы клетки обеспечивали соответствующий физиологический ответ на изменения внутриклеточной концентрации железа.

Таким образом, гомеостаз железа достигается за счет согласованной работы двух систем. Подача железа регулируется путем поддержания уровня железа в плазме в довольно узком диапазоне (системный гомеостаз железа). Отдельные клетки имеют возможность регулировать количество железа, которое они импортируют, и хранить любой избыток (клеточный гомеостаз железа). Почти две трети железа в организме находится в эритроидном отделе (циркулирующие эритроциты). Поэтому изменения в эритропоэзе оказывают доминирующее влияние на регуляцию всасывания, транспорта и хранения железа [2, 21].

Гемовое железо транспортируется в полости тонкого кишечника в энтероцит трансмембранным переносчиком *HCP1/PCFT*, локализованным в апикальной части плазмолеммы энтероцита, а также входящим в состав мембраны их эндосом. Считается, что часть гемового железа реабсорбируется в ходе эндоцитоза, а не только транслокацией гема через плазмолемму *HCP1*. Кроме того, гемовое железо может транспортироваться через плазмолемму после формирования комплекса с гемопексином, который распознается рецепторами гемопексина *CD91* и поглощается рецепторопосредованным экзоцитозом.

Особого внимания заслуживает *HFE* – трансмембранный белок, ответственный за ограничение абсорбции железа в кишечнике. *HFE* связывает *TrfR* с высокой аффинностью, близкой к трансферрину, тем са-

мым блокируя соединение трансферрина с *TrfR* и формирование эндосомы.

Перенос железа в плазму в соответствии с потребностями может быть осуществлен через базолатеральную мембрану энтероцитов через ферропортин (*FPN*), согласно своей функции появляющийся уже в зрелых энтероцитах. В этом транспорте принимает участие внутриклеточный аналог церулоплазмينا – гефестин, который превращает Fe^{2+} в форму Fe^{3+} и тем самым обеспечивает присоединение Fe^{3+} к апотрансферрину, превращая последний в трансферрин, переносящий железо к клеткам-потребителям [19].

Железо для обеспечения гемопоэза поставляется, главным образом, за счет разрушения гемоглобина старых и поврежденных эритроцитов. В полости лизосомы макрофага железо освобождается из порфиринового кольца с помощью гемоксигеназы 1, с помощью переносчика *NRAMP1* выходит в цитозоль, после чего может резервироваться апоферритином, либо экспортироваться в плазму крови.

Следующий этап метаболизма железа – его потребление. Железо после выхода из энтероцита или макрофага связывается с трансферрином. Трансферрин является основным транспортным белком плазмы крови, обеспечивающим интернализацию железа в клетки и предохраняющим ткани организма от его токсического действия. Каждая молекула трансферрина может связывать до двух атомов железа. В норме только около 30 % сайтов связывания железа в пуле трансферрина плазмы заняты одновременно [т.е. насыщение трансферрина (*TSAT*) 30 %], обеспечивая тем самым значительную буферную способность против появления потенциально токсичных ионов железа, не связанных с трансферрином (*NTBI*). *TSAT* может служить показателем поступления железа в костный мозг, а *TSAT* менее чем на 16 % коррелирует с уменьшением продукции эритроцитов. Установлено прямое соотношение между насыщением трансферрина, уровнем не-

связанного с трансферрином железа (*NTBI*) и поступлением железа в ткани.

Передача железа из трансферрина в клетку осуществляется с помощью *TfR* – мембранного протеина, который связывается с трансферрином; образовавшийся комплекс погружается внутрь эндоплазматической везикулы – эндосомы; затем благодаря эндоцитозу эндосома окисляется H^+ -АТФ, что позволяет Fe^{3+} освободиться и оказаться внутри клетки.

Костный мозг, печень и тонкий кишечник являются основными органами, обладающими системой специфичных тканевых рецепторов *TfR*. Их количество максимально на плазмолемме клеток эритроидного ряда и уменьшается по мере их созревания (но они отсутствуют в мембране эритроцитов). Рецепторы трансферрина бывают двух типов: *TfR 1*-го типа (*TfR1*) экспрессируются практически на всех клетках, *TfR 2*-го типа (*TfR2*) представлены на энтероцитах, гепатоцитах, эритроблестах и регулируют экспрессию гепсидина через взаимодействие с трансферрином и белком наследственного гемохроматоза (*HFE*).

Тот факт, что концентрации ферритина и *TfR1* варьируют в зависимости от содержания железа, имеет важное диагностическое значение. Концентрация ферритина в сыворотке отражает количество запасенного железа. Небольшие количества *TfR1* также могут присутствовать в сыворотке, поскольку внеклеточный домен белка может протеолитически расщепляться на плазматической мембране. Получающийся в результате растворимый *TfR1* пропорционален комплексу клеточной поверхности *TfR1* и является полезным показателем дефицита железа, поскольку концентрации *TfR1* повышаются при низких концентрациях железа.

Дальнейшая судьба железа, поступившего в клетку, зависит от ее потребностей. Если железо необходимо для метаболических функций, оно может перемещаться непосредственно в митохондрии. Митохондрии играют важную роль в метаболизме железа в клетке, так как обеспечивают син-

тез гема. Железо свободно проникает из цитозоля в межмембранное пространство через поры наружной митохондриальной мембраны в комплексе с низкомолекулярными или белковыми хелаторами, а также за счет объединения мембраны железосодержащих эндосом с наружной мембраной митохондрий (механизм *kiss-and-run*). Последний механизм очень распространен в гемоглобинсинтезирующих клетках красного костного мозга (например, ретикулоцитах). Для эритроидных клеток существует специфическое перемещение железа в митохондрии под действием феррохелатазы, которая «вставляет» Fe^{2+} в протопорфирин IX.

Если железо не требуется немедленно, оно может храниться «упакованным» в молекулы ферритина и гемосидерина, создающие депо железа. Оно может быть выделено из ферритина для последующего использования по мере необходимости и транспортироваться в места биосинтеза.

Соединения железа в клетке, отличающиеся строением и обладающие характерной функциональной активностью можно разделить на четыре группы: гемопротеины, негемовые железосодержащие ферменты, железо-связывающие белки, низкомолекулярные (неорганические и небелковые органические) соединения железа [2, 8, 10].

Системный гомеостаз железа зависит от регуляции скорости доставки железа к циркулирующему трансферрину. Это достигается путем корректировки количества ферропортина на клеточных мембранах за счет действия циркулирующего гепсидина. Гепсидин связывается с ферропортином, вызывая убихинирование, интернализацию и деградацию комплекса. Таким образом, гепсидин является центральным регулятором, который контролирует абсорбцию железа, его рециркуляцию и объем депо железа у взрослых и детей старше 6 месяцев [11].

Если нарушен гомеостатический баланс железа, результатом будут два основных класса заболеваний: при дефиците – анемия, при избытке – гемохроматоз. Повышенные уровни гепсидина, приводящие к сни-

жению экспрессии ферропортина, будут задерживать железо в энтероцитах, гепатоцитах и макрофагах. Это состояния, которые преобладают при анемии хронических заболеваний и при железо-резистентной железодефицитной анемии [15].

Дефицит железа

Одной из основных форм микроэлемента с нарушением обмена железа в сторону снижения является гипосидероз (железодефицит, сидеропения). Синдром дефицита железа характеризуется снижением (отсутствием) мобилизуемых запасов микроэлемента в сочетании с признаками нарушения обеспечения железом тканей и органов, включая эритроциты, и представлен заболеваниями и патологическими процессами, обусловленными дефицитом железа в организме.

Наиболее значимыми медико-социальными последствиями ферродефицита считают нарушения познавательных способностей, интеллектуального, психомоторного и физического развития детей, а также снижение иммунного статуса и работоспособности у лиц разных возрастных групп. Гипосидероз является следствием длительного отрицательного баланса железа и проходит этапы от нормального состояния обмена микроэлемента с его запасами разной величины до железодефицита без анемии и, наконец, до дефицита железа с анемией.

Около 50 % анемий возникают из-за дефицита железа в организме, а 42 % – из-за воспаления и инфекции. Оставшиеся 8 % аномий развиваются из-за дефицита таких веществ как витамин А, витамин В₁₂, фолат, рибофлавин, медь или вызваны генетическими дефектами [15].

Таким образом, железодефицитная анемия относится к числу поздних клинико-морфологических проявлений гипосидероза. ЖДА приобрела статус не только вполне самостоятельной научно-практической и медико-социальной проблемы, но и нередко отождествляется с железодефицитным состоянием в целом [5].

ДЖ встречается в двух основных формах: абсолютной и функциональной. Абсолютный ДЖ возникает, когда общие запасы железа в организме низкие или истощены, может возникнуть в случаях повышенной потребности, снижения потребления, уменьшения или нарушения всасывания или хронической кровопотери. Функциональный ДЖ – это расстройство, при котором общие запасы железа в организме нормальные или увеличены, но запас железа в костном мозге недостаточен. Он может развиваться по двум основным сценариям: 1) железо практически не мобилизуется из запасов в кровообращение и эритропоэтическую ткань вследствие хронического воспаления и повышенного уровня гепсидина, например, у пациентов с хроническими заболеваниями почек, хронической сердечной недостаточностью, воспалительными заболеваниями кишечника, хроническими заболеваниями легких, опухолями, ожирением, аутоиммунными заболеваниями и хроническими инфекционными процессами; 2) активация эритропоэза, опосредованная либо продукцией эндогенного эритропоэтина в ответ на анемию, либо терапией стимулирующими эритропоэз агентами (ESA), такими как витамины В₉ и В₁₂, препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рч-ЭПО), создающими несоответствие между потребностью в железе и его наличием. Абсолютный и функциональный дефициты железа могут сочетаться [14, 18].

Выделяют несколько стадий ДЖ: предрасположенность (при наличии факторов риска), субклинический ДЖ (при снижении запасов железа в организме) и клинически выраженные стадии. Клинически выраженные стадии ДЖ – это латентный дефицит железа (ЛДЖ) и ЖДА, когда снижается концентрация гемоглобина (Hb). На этих стадиях выявляются изменения в анализах крови и появляются сидеропенические (при ЛДЖ и ЖДА) и анемические симптомы (только при ЖДА).

Наиболее часто в клинике внутренних болезней имеет место сочетание железо-

дефицитной анемии и анемии хронических заболеваний [7].

Этиология железодефицита

Существует множество физиологических, экологических, патологических и генетических причин дефицита железа, которые приводят к ЖДА. Возможно сочетание нескольких причин в разных группах пациентов (дети, женщины и пожилые люди), географических регионах (развивающиеся и развитые страны) и конкретных клинических условиях [13].

Все причины обычно подразделяются на следующие категории: увеличение потребности в железе, снижение потребления, уменьшение поглощения и возросшие потери [20]. В частности, в кратком перечислении возможных причин, дефицит железа может быть вызван повышенной потребностью в железе в период быстрого роста у детей, во время беременности, лактации, недостаточным усвоением железа из-за дефицита питательных веществ, мальабсорбции (например, при целиакии, резекции желудка/кишечника, колонизации *Helicobacter pylori*), кровопотерей (например, вследствие гинекологических заболеваний или желудочно-кишечных кровотечений из-за наличия паразитов, язв, злокачественных новообразований, действия аспирина и других НПВС) [16].

Другие формы микроцитарных анемий

В последние годы, с выявлением нескольких новых белков, участвующих в обмене и регуляции железа, были выявлены новые формы микроцитарной анемии, которые могут быть определены как «атипичные», поскольку они отличаются от классической ЖДА или от классической формы, сцепленной с X-хромосомой, сидеробластной анемии, вызванной мутациями *ALAS2* гена, который кодирует первый фермент биосинтетического пути эритроидного гема-дельта-амино-левулиновой кислоты-синтазы-2 (*ALAS2*). Эти атипичные микроци-

тарные анемии могут быть классифицированы как дефекты: (1) всасывания железа в кишечнике, (2) цикла рецептора трансферрина, которые изменяют поглощение железа эритробластами, (3) утилизации митохондриального железа для синтеза гема или кластера серы и железа, (4) переработки железа [12].

Анемии, вызванные генетическими дефектами, представляют собой большую группу редких гетерогенных заболеваний. В их числе анемии, возникающие в результате мутаций в генах, которые контролируют абсорбцию железа в двенадцатиперстной кишке (например, *SLC11A2*), системный гомеостаз железа (например, *TMPRSS6*) или абсорбцию и утилизацию железа клетками эритроидного ряда [5, 18].

Эпидемиология ЖДА

В мире железодефицитная анемия является наиболее распространенным следствием нарушения питания. По оценкам Всемирной организации здравоохранения глобальная распространенность анемии (определяемой как уровень гемоглобина ниже рекомендуемых пороговых значений) составляет 24,8 %, что соответствует 1,62 миллиарда человек. Распространенность анемии в самых «уязвимых» группах (группах риска) составляет 47,4 % у детей дошкольного возраста, 41,8 % у беременных женщин и 30,2 % у небеременных женщин [15].

Железодефицитные состояния встречаются почти у половины населения земного шара. Среди всех анемий от 70 до 90 % составляют анемии вследствие ДЖ. По данным ВОЗ железодефицитная анемия занимает ведущее место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека [1, 7].

Клинико-морфологические проявления

Дефицит железа и, в конечном счете, анемия развиваются в несколько этапов, которые можно оценить путем измерения ряда биохимических показателей. Имеет место по-

следовательное истощение железа в разных отделах, указывающее на определенную его степень, вместе с соответствующими изменениями в параметрах, связанных с железом.

На этапе предлатентного дефицита железа, во время которого будут мобилизованы все запасы железа, имеются данные о дефиците железа без анемии; то есть уровни гемоглобина и некоторые другие лабораторные показатели останутся в пределах нормы, хотя концентрация ферритина в сыворотке и запасы железа в костном мозге (ферритин и гемосидерин) будут постепенно уменьшаться. Из-за более высокой потребности в продукции гемоглобина всасывание железа уже может увеличиться, и возможно появление признаков «функционального дефицита железа», таких как повышение уровня протопорфирина цинка.

Второй этап, железодефицитный эритропоэз (латентный дефицит железа), соответствует истощению запасов железа, так что недостаток железа ограничивает выработку гемоглобина и других железосодержащих белков. Концентрация гемоглобина все еще в норме (поскольку изменения недостаточны для выявления стандартными клиническими методами). Тем не менее, другие диагностические критерии дефицита железа легко узнаваемы, а именно: снижение уровня ферритина, уровня железа, высокий уровень трансферрина в сыворотке (и, как следствие, снижение насыщения трансферрина) и повышение уровня растворимого рецептора трансферрина в плазме.

На третьем этапе железодефицитной анемии концентрация гемоглобина снижается. Первоначально средний объем эритроцита (*MCV*) и среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (*MCH*) все еще в норме. При хроническом течении процесса с дальнейшим снижением гемоглобина *MCV* и *MCH* могут стать очень низкими, вместе с появлением патологических эритробластов в костном мозге и патологической морфологии эритроцитов в периферической крови. Постоянный дефицит железа может серьезно повлиять на выработку гемоглобина,

в то время как воздействие на мышечный миоглобин менее выражено.

Функциональный дефицит железа возникает, когда эритропоэз стимулируется рекомбинантным эритропоэтином, и железо не может быть мобилизовано из депо достаточно быстро, чтобы соответствовать возросшей потребности костного мозга.

Можно выделить две основные категории лабораторных показателей для выявления дефицита железа: точные измерения, которые оценивают состояние железа в тканях, и методы скрининга, которые обнаруживают железодефицитный эритропоэз. Оптимальный диагностический подход заключается в измерении сывороточного ферритина (*SF*) как индекса запасов железа и рецептора трансферрина сыворотки в качестве суррогатного маркера запасов железа в костном мозге и, следовательно, железодефицитного эритропоэза.

Сывороточный ферритин является широко доступным и хорошо стандартизированным параметром, который оказался единственным наиболее надежным показателем статуса железа, а низкий *SF* является диагностическим признаком ЖДА. У здоровых людей *SF* пропорционально запасам железа в организме: 1 мкг/л *SF* соответствует 8–10 мг железа в организме или 120 мкг депонированного железа на кг массы тела. Тем не менее, ферритин – белок острой фазы, и при остром или хроническом воспалении уровень *SF* увеличивается независимо от статуса железа. Различие между анемией хронических заболеваний и ЖДА затруднено, поскольку повышенная концентрация *SF* сама по себе не исключает ЖДА при воспалении. Поэтому целесообразно – особенно при обследованиях в развивающихся странах с высокой частотой инфекций – включать маркер воспаления, например, такой как *C*-реактивный белок.

Исследования насыщения трансферрина отражают баланс железа, поступающего в пул и выходящего из него, и как только это значение падает ниже 15 %, явно присутствует железодефицитный

эритропоэз. Однако, несмотря на преимущество низкой стоимости и широкой доступности, насыщение трансферрина имеет заметные суточные колебания и зависит от целого ряда клинических расстройств [15].

Большинство симптомов и признаков железодефицитной анемии неспецифичны. Клиническая картина ЖДА складывается из двух основных синдромов: анемического и сидеропенического. Клинические проявления анемии можно принципиально разделить на симптомы, связанные непосредственно с гипоксией (слабость, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, появление «мушек» перед глазами, чувство нехватки воздуха), и компенсаторные симптомы (бледность кожных покровов, тахикардия, одышка, проявления сердечно-сосудистой недостаточности) [7]. Сидеропенический синдром, обусловленный тканевым дефицитом железа, приводит к снижению активности многих ферментов, в состав которых входит железо (цитохромоксидазы, пероксидазы, сукцинатдегидрогеназы и др.), и появлению характерных симптомов – извращению вкуса (*pica chlorotica*) и обоняния, снижению мышечной силы в связи с дефицитом миоглобина и ферментов тканевого дыхания, сухости кожи, истончению, ломкости и поперечной исчерченности ногтей, койлонихиям, ангулярному стоматиту, глосситу, а также к атрофическим изменениям слизистой оболочки пищевода (сидеропеническая дисфагия), желудка и кишечника (атрофический гастрит, энтерит) [6].

Диагностика

Поскольку точный диагноз ЖДА не может быть поставлен только по признакам и симптомам, традиционные лабораторные измерения и результаты будут определять состояние железа, дефицит железа и связанные с ним состояния и они хорошо известны. Диагноз ЖДА может быть легко установлен путем оценки уровня гемоглобина и сывороточного ферритина. По данным ВОЗ, анемия определяется при уровне гемоглобина менее

130 г/л у мужчин, менее 120 г/л у небеременных женщин и менее 110 г/л при беременности. Конкретные пороговые величины гемоглобина на разных этапах детства также широко используются в педиатрии при диагностике анемии. Стоит отметить, что существует минимальное количество данных, подтверждающих пороговые значения гемоглобина для определения анемии.

Уровень ферритина в сыворотке крови является наиболее специфичным и эффективным тестом, отражающим общие запасы железа в организме, и является общедоступным «золотым» стандартом. Низкая концентрация ферритина в сыворотке действительно свидетельствует об истощении железа, однако существуют значительные различия в пороговых значениях ферритина в сыворотке. Обычно принимаемый во внимание порог в 15 мкг/л, вероятно, является специфическим, но можно ожидать, что до половины случаев дефицита железа будет пропущено. С другой стороны, при пороговом значении концентрации ферритина в сыворотке 30 мкг/л будет устанавливаться много ложноположительных диагнозов. При наличии воспаления интерпретация уровня ферритина в сыворотке является более сложной. Во-первых, ферритин в форме апоферритина является участником ответа острой фазы, который повышается при воспалении. Во-вторых, при хронических воспалительных состояниях увеличение концентрации гепсидина приводит к секвестрации железа в макрофагах. Это отражается на нормальном или даже повышенном уровне ферритина в сыворотке, несмотря на снижение поступления железа в кровь. Рекомендованным является использование уровня ферритина в сыворотке крови ниже 100 мкг/л для диагностики ЖД при хронических воспалительных состояниях. Это пороговое значение также обычно рекомендуется принимать во внимание у пожилых людей и у пациентов в послеоперационном периоде.

Для диагностики ЖД обычно используется насыщение трансферрина менее 16 %,

а при наличии воспаления его более высокое пороговое значение 20 %.

При ЖДА эритроциты являются микроцитарными и гипохромными, о чем свидетельствуют низкие *MCV* и *MCH* и увеличенная ширина распределения эритроцитов (*RDW*). Тем не менее, изменения в показателях эритроцитов происходят поздно при развитии ЖДА ввиду продолжительности жизни эритроцитов, и полезность этих тестов может быть ограничена. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах (*RHC*) указывает на количество железа, доступного для эритропоэза в предыдущие 3-4 дня, и является ранним показателем ЖД. Процент гипохромных эритроцитов (% *HRC*) также отражает недавнее снижение содержания железа, однако ценность этих тестов при длительной ЖДА ограничена, и они не имеют широкого применения в клинической практике для диагностики ЖДА.

Уровень *sTfR* повышается при ЖД (в том числе при нормергическом или гиперергическом воспалении). Мета-анализ показал высокую чувствительность (86 %) и специфичность (75 %) для *sTfR* в диагностике ЖД, но он оставался ниже, чем у сывороточного ферритина. Соотношение между *sTfR* и *log*-ферритином (индекс *sTfR* – ферритин) может помочь распознать ЖДА при хроническом воспалении, хотя отсутствие стандартизации доступных анализов

ограничивает широкое использование в клинической практике.

Уровень гепсидина снижается или не определяется при ЖДА, но на него влияет ряд факторов, таких как циркадный ритм, функции печени и почек. Несмотря на то, что наблюдается корреляция между различными методами оценки уровня гепсидина, они все еще не имеют широкого применения в клинической практике [14].

Заключение

Железо является незаменимым микроэлементом, так как оно требуется для адекватной эритропоэтической функции, окислительного метаболизма и клеточных иммунных реакций. Повышенные потребности в железе, ограниченное поступление и потери этого эссенциального микроэлемента могут привести к дефициту железа и железodefицитной анемии, которая остается глобальной проблемой здравоохранения. Достигнутый несомненный прогресс в понимании основных участников и механизмов, задействованных в регуляции метаболизма и гомеостаза железа, повышение осведомленности об этиологии и патогенезе состояний, связанных с их нарушениями, может помочь в их раннем выявлении и в выборе правильного лечебно-диагностического алгоритма.

Литература / References

- 1 Andreichev N.A., Baleeva L.V. Zhelezodeficitnye sostoyaniya i zhelezodeficitnaya anemiya // Vest-nik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2009. – Т. 2. – № 3. – С. 60–65.
- 2 Molekulyarnye i kletochnye osnovy metabolizma zheleza u cheloveka (obzor) / I.V. Milto, I.V. Suhodolo, V.D. Prokopeva i dr. // Biohimiya. – 2016. – Т. 81. – № 6. – С. 725–742.
- 3 Patologicheskaya biohimiya / A.D. Taganovich, E.I. Oleckij, I.L. Kotovich. – М.: Binom, 2013. – 448 s.
- 4 Patofiziologiya mikroelementov. Soobshenie 3. Zhelezo / D. Oberlis, A.V. Skalnyj, M.G. Skal'naya i dr. // Patogenez. – 2016. – Т.14. – № 2. – С. 20–27.
- 5 Smirnov O.A., Smirnova O.N. Giposideroz kak forma mikroelementoza s narusheniem obmena zheleza // Mikroelementy v medicine. – 2019. – № 20 (3). – С. 12–19.
- 6 Strutynskij A.V. Zhelezodeficitnye anemii. Diagnostika i lechenie // Trudnyj pacient. – 2013. – № 12. – Т. 11. – С. 38–42.
- 7 Stuklov N.I., Mitchenkova A.A. Anemiya i deficit zheleza. Globalnye problemy i algoritmy re-shenij // Terapiya. – 2018. – № 6 (24). – С. 147–156.
- 8 Cvetaeva N.V., Levina A.A., Mamukova Yu.I. Osnovy regulyacii obmena zheleza // Klinicheskaya onkologematologiya. – 2010. – Т. 3. – № 3. – С. 278–283.

- 9 Anderson Gregory J., Frazer David M. Current understanding of iron homeostasis // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2017. – V. 106 (Suppl_6). – 1559S–1566S. DOI: 10.3945/ajcn.117.155804
- 10 Besarab A., Hemmerich S. Iron-Deficiency Anemia // *Management of Anemia A Comprehensive Guide for Clinicians*. – 2018. – P. 11–29.
- 11 Biomarkers of Nutrition for Development (BOND) – Iron Review / Sean Lynch, Christine M Pfeiffer, Michael K Georgieff and al. // *The Journal of Nutrition*. – 2018. – V. 148 (suppl_1):1001S–1067S.
- 12 Camaschella C. How I manage patients with atypical microcytic anaemia // *British Journal of Haematology*. – 2012. – V. 160. – P. 12–24.
- 13 Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia // *Blood Reviews*. – 2017. – 31 (4). – P. 225–233.
- 14 Cappellini M.D., Musallam K.M., Taher A.T. Iron deficiency anaemia revisited // *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine*. – 2020. – V. 287. – P. 153–170.
- 15 Crichton R. Iron Metabolism. From Molecular Mechanisms to Clinical Consequences. – Wiley. – 2016. – P. 556.
- 16 Dev S., Jodie L. Babbitt Overview of Iron Metabolism in Health and Disease // *Hemodial Int*. – 2017. – V. 21 (Suppl 1): S6–S20. DOI:10.1111/hdi.12542
- 17 Gozzelino R., Arosio P. Iron Homeostasis in Health and Disease // *Int. J. Mol. Sci*. – 2016. – V. 17(1), 130; DOI:10.3390/ijms17010130
- 18 Lopez A., Cacoub P., Macdougall I.C., Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia // *Lancet*. – 2016. – V. 387. – P. 907–916.
- 19 Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches / K. Shubham, T. Anukiruthika, S. Dutta and al. // *Trends in Food Science & Technology*. – 2020. – V. 99. – P. 58–75.
- 20 Oliveira F., Rocha S., Fernandes R. Iron Metabolism: From Health to Disease // *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. – 2014. – V. 28 – N. 3. – P. 210–218.
- 21 Two to Tango Regulation of Mammalian Iron Metabolism / Matthias W. Hentze, Martina U. Muckenthaler, Bruno Galy, Clara Camaschella // *Cell*. – 2010. – № 142. – P. 24–38.

Авторская справка

**Потемина Татьяна
Евгеньевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия
e-mail: tat_potemina@mail.ru

**Волкова Светлана
Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия
e-mail: vsvet@gmail.com

**Кузнецова Светлана
Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия
e-mail: ksv05@list.ru

**Перешеин Андрей
Владимирович**

пссистент кафедры патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия
e-mail: extern-group@yandex.ru

УДК 616-005.1-08: 616.137.83/.92-004.6-018

ИЗУЧЕНИЕ МАРКЕРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Корымасов Е.А., ¹Кривошеков Е.П., ¹Казанцев А.В., ²Прибытков Д.Л., ³Золотарев П.Н.

¹ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

²ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина, Самара

³Частное учреждение образовательная организация высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Проведено комплексное исследование системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза чаще ассоциируется с явлениями гиперкоагуляции (повышение агрегационной активности тромбоцитов, укорочение АЧТВ, ПВ, ТВ, увеличение содержания фибриногена, РФМК, D-димера), а также с дисфункцией эндотелия (увеличение содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, гомоцистеина и С-реактивного белка).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, система гемостаза, гипергомоцистеинемия, дисфункция эндотелия.

Для цитирования: Корымасов Е.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н. Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 138–145.

ASSESSMENT OF MARKERS OF HEMOSTASIS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE OBLITERATING LOWER LIMB ATHEROSCLEROSIS

¹Korymasov E.A., ¹Krivoshchekov E.P., ¹Kazantsev A.V., ²Pribytkov D.L., ³Zolotarev P.N.

¹Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'

Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

²State Budgetary Healthcare Institution 'V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital,' Samara

³Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Abstract. We performed a comprehensive evaluation of the hemostatic system and markers of endothelial dysfunction in patients with obliterating lower limb atherosclerosis involving the femoral-popliteal-tibial segment. Progressive course of obliterating atherosclerosis is associated with hypercoagulation (increased platelet aggregation activity, shortened aPTT, PT, TT, increased levels of fibrinogen, SFMCs, and D-dimer), as well as with endothelial dysfunction (increased levels of endothelin-1, von Willebrand factor, homocysteine, and C-reactive protein).



Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: lower limb atherosclerosis, hemostatic system, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction.

To cite: Korymasov E.A., Krivoshchekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N. Assessment of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with progressive obliterating lower limb atherosclerosis // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 138–145.

Число больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей растет и составляет более 20–25 % от всех видов сердечно-сосудистой патологии [1]. Современная воспалительная концепция атеротромбоза позволяет представить в новом свете эволюцию атеросклеротического процесса и наметить новые пути оценки степени, тяжести и течения заболевания [2]. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей сопровождается активацией системы гемостаза, что вместе с явлениями эндотелиоза (системной воспалительной реакцией) приводит к прогрессированию заболевания. Дисфункция эндотелия в значительной степени влияет на развитие неконтролируемой коагуляции крови [3, 4].

Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска в развитии артериальных и венозных тромбозов, а также атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов. При гипергомоцистеинемии наблюдается активация всех компонентов гемостаза: сосудистой стенки, тромбоцитарного и коагуляционного звеньев [5].

На сегодняшний день доказано, что изменения в системе гемостаза являются не только следствием атеросклеротического процесса, но и активными участниками его развития и прогрессирования. Определение особенностей системы гемостаза при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей открывает новые возможности для оптимизации диагностики и лечения пациентов, прогнозирования течения патологического процесса и решения вопроса о необходимости оперативного лечения [6, 7].

Цель исследования: изучение изменений системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента.

Материалы и методы исследования

В работу включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Фонтейна, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенного-берцового сегмента. Больные разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с непроводящим течением. Разделение на группы проводили, исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболевой ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения). Всем больным выполняли исследование системы гемостаза: агрегацию тромбоцитов на аппарате АЛАТ2 «Биола» модель ЛА230-2 (Россия); АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ПВ (протромбиновое время), ТВ (тромбиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген, фактор Виллебранда, РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), D-димер, плазминоген, антитромбин III, протеин С на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago»; эуглобулиновый лизис определяли с помощью реагентов «Технология-стандарт» (Россия). Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad» модель 680 (Франция) с использованием тест-систем «Biomedica

GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Для анализа результатов лабораторного и ультразвукового исследования дополнительно была выделена группа сравнения, включающая 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза, добровольца.

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P = 95\%$ и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Количество тромбоцитов крови у больных обеих групп статистически значимо не отличалось (табл. 1).

Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами. В группе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов. Отмечено увеличение, как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин). Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений.

Исследование коагуляционного звена гемостаза у больных с прогрессирующим и не прогрессирующим течением показало наличие изменений, характерных для активации системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции (табл. 2).

Таблица 1. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n = 45)	Больные в целом (n = 296)	Непрогрессирующее течение (n = 218)	Прогрессирующее течение (n = 78)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$246 \pm 24,84$	$252 \pm 29,75$ $t_1 = 1,28$	$251 \pm 35,41$ $t_1 = 0,90$ $t_2 = 0,34$	$254 \pm 31,15$ $t_1 = 1,47$ $t_2 = 0,52$ $t_3 = 0,66$
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	$12,4 \pm 4,16$	$14,3 \pm 6,24$ $t_1 = 1,97$	$13,8 \pm 5,31$ $t_1 = 1,66$ $t_2 = 0,95$	$24,6 \pm 8,27$ $t_1 = 9,23^*$ $t_2 = 12,05^*$ $t_3 = 13,15^*$
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	$51,2 \pm 14,47$	$56,1 \pm 16,04$ $t_1 = 1,93$	$53,4 \pm 20,16$ $t_1 = 0,69$ $t_2 = 1,68$	$84,3 \pm 12,09$ $t_1 = 13,59^*$ $t_2 = 14,47^*$ $t_3 = 12,73^*$
Адреналин агрегация тромбоцитов, %	$62,3 \pm 12,82$	$66,4 \pm 13,93$ $t_1 = 1,85$	$64,9 \pm 14,29$ $t_1 = 1,12$ $t_2 = 1,19$	$81,5 \pm 11,25$ $t_1 = 8,65^*$ $t_2 = 8,84^*$ $t_3 = 9,27^*$
Ристоцетин агрегация тромбоцитов, %	$54,5 \pm 16,73$	$59,4 \pm 15,67$ $t_1 = 1,93$	$57,6 \pm 18,15$ $t_1 = 1,05$ $t_2 = 1,20$	$83,7 \pm 12,16$ $t_1 = 11,14^*$ $t_2 = 12,71^*$ $t_3 = 11,78^*$

Примечание: t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; $^*(p < 0,05)$.

Таблица 2. Показатели коагуляционного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n = 45)	Больные в целом (n = 296)	Непрогрессирующее течение (n = 218)	Прогрессирующее течение (n = 78)
АЧТВ, сек	38,6 ± 2,31	34,9 ± 3,26 t ₁ = 7,33*	36,7 ± 3,17 t ₁ = 3,81* t ₂ = 6,25*	33,4 ± 2,96 t ₁ = 10,13* t ₂ = 3,68* t ₃ = 8,02*
ПВ, сек	13,6 ± 1,46	13,4 ± 1,38 t ₁ = 0,89	13,5 ± 1,41 t ₁ = 0,43 t ₂ = 0,80	13,2 ± 1,57 t ₁ = 1,39 t ₂ = 1,11 t ₃ = 1,56
МНО	0,98 ± 0,163	0,99 ± 0,141 t ₁ = 0,43	1,00 ± 0,154 t ₁ = 0,67 t ₂ = 0,54	0,97 ± 0,165 t ₁ = 0,37 t ₂ = 1,47 t ₃ = 1,40
ТВ, сек	15,3 ± 1,34	14,2 ± 1,97 t ₁ = 3,61*	14,8 ± 2,15 t ₁ = 1,49 t ₂ = 3,28*	13,5 ± 2,11 t ₁ = 5,14* t ₂ = 2,75* t ₃ = 4,61*
Фибриноген, г/л	2,8 ± 0,67	4,2 ± 1,84 t ₁ = 5,05*	3,8 ± 1,78 t ₁ = 3,71* t ₂ = 2,46*	4,7 ± 1,96 t ₁ = 6,28* t ₂ = 2,11* t ₃ = 3,73*
РФМК, мг%	3,6 ± 2,44	8,6 ± 5,34 t ₁ = 6,17*	7,4 ± 4,61 t ₁ = 5,37* t ₂ = 2,66*	10,1 ± 6,42 t ₁ = 6,51* t ₂ = 2,11* t ₃ = 3,97*
D-димер, мкг/мл	0,36 ± 0,173	0,56 ± 0,218 t ₁ = 5,87*	0,42 ± 0,234 t ₁ = 1,62 t ₂ = 6,97*	0,69 ± 0,242 t ₁ = 8,03* t ₂ = 4,57* t ₃ = 8,66*
Эуглобулиновый лизис, мин.	21,2 ± 14,73	53,7 ± 23,45 t ₁ = 9,02*	47,2 ± 21,14 t ₁ = 7,86* t ₂ = 3,23*	60,2 ± 22,62 t ₁ = 10,35* t ₂ = 2,19* t ₃ = 4,57*
Антитромбин III, %	101,5 ± 17,12	84,9 ± 15,34 t ₁ = 6,65*	99,8 ± 14,43 t ₁ = 0,69 t ₂ = 11,15*	69,7 ± 14,28 t ₁ = 11,04* t ₂ = 7,89* t ₃ = 15,85*
Протеин С, %	96,8 ± 5,26	94,5 ± 8,79 t ₁ = 1,71	97,5 ± 8,11 t ₁ = 0,55 t ₂ = 3,95*	91,5 ± 9,67 t ₁ = 3,39* t ₂ = 2,62* t ₃ = 5,32*
Плазминоген, %	112 ± 16,18	86,5 ± 14,26 t ₁ = 10,97*	95,3 ± 16,31 t ₁ = 6,26* t ₂ = 6,50*	76,7 ± 20,31 t ₁ = 9,97* t ₂ = 4,90* t ₃ = 8,08*

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; *(p < 0,05).

При исследовании коагуляционного гемостаза также выявлены изменения, характеризующие активацию системы с проявлением гиперкоагуляции и снижением антикоагулянтного и фибринолитического потенциала. Из представленных данных видно, что имеется статистически значимое укорочение АЧТВ, ТВ между исследуемыми группами. Выявлено увеличение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера во всех группах больных по сравнению со здоровыми донорами. Снижение антикоа-

гулянтного потенциала характеризовалось статистически значимым снижением активности антитромбина III и протеина С. Статистически значимое торможение эуглобулинового лизиса и уменьшение активности плазминогена, говорит о снижении фибринолитической активности.

Исследование маркеров дисфункции эндотелия позволило выявить следующие изменения у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением (табл. 3).

Таблица 3. Показатели маркеров дисфункции эндотелия

Показатель	Здоровые добровольцы (n = 45)	Больные в целом (n = 296)	Непрогрессирующее течение (n = 218)	Прогрессирующее течение (n = 78)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9 ± 0,24	1,7 ± 0,69 t ₁ = 7,69*	1,3 ± 0,61 t ₁ = 4,32* t ₂ = 6,81*	2,1 ± 0,73 t ₁ = 10,68* t ₂ = 4,49* t ₃ = 9,42*
Фактор Виллебранда, %	110,2 ± 33,28	146,5 ± 35,15 t ₁ = 6,49*	119,6 ± 29,73 t ₁ = 1,89 t ₂ = 9,14*	173,4 ± 34,49 t ₁ = 9,91* t ₂ = 6,03* t ₃ = 13,13*
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7 ± 5,16	14,3 ± 8,61 t ₁ = 4,24*	10,5 ± 6,23 t ₁ = 1,81 t ₂ = 5,53*	18,1 ± 9,11 t ₁ = 6,35* t ₂ = 3,42* t ₃ = 8,11*
С-реактивный белок, мг/л	3,4 ± 2,27	10,8 ± 6,13 t ₁ = 8,01*	7,4 ± 5,21 t ₁ = 5,04* t ₂ = 6,61*	14,3 ± 8,27 t ₁ = 8,64* t ₂ = 4,14* t ₃ = 8,48*

Примечание: t₁ – значения критерия Стьюдента при сравнении с здоровыми добровольцами, t₂ – значения критерия Стьюдента при сравнении с контрольной группой в целом, t₃ – значения критерия Стьюдента при сравнении непрогрессирующего и прогрессирующего течения; * (p < 0,05).

Результаты исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение уровня маркеров дисфункции эндотелия (эндотелин-1, фактор Виллебранда), а также концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь процессов развития атеросклероза и нарушения свертываемости крови. Гиперкоагуляция является не только следствием атеросклеротического процесса, но и активным участником его развития и прогрессирования. Современные представления, базирующиеся на клинических и лабораторных исследованиях, рассматривают тромбозы, а не стенозы, как главную причину инфарктов миокарда и инсультов, считая их главным фактором,

ответственным за смертность при атеросклерозе [9].

Для данной патологии характерна активация свертывающей системы крови при часто бездействующей противосвертывающей системе. У 10–30 % пациентов наблюдается гиперкоагуляционный синдром, граничащий с I стадией ДВС-синдрома. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных с дистальным поражением сосудистого русла нижних конечностей [10].

Наше исследование состояния системы гемостаза у больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении показало наличие у них изменений, характерных для хронического ДВС-синдрома. Статистически значимых различий по количеству тромбоцитов между группами обнаружить не удалось. В группе пациентов с прогрессирующим течением было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения.

Подобные изменения выявлены и в коагуляционном звене гемостаза по показателям АЧТВ, ТВ. Средние значения ПВ, МНО, характеризующие вторую фазу коагуляции, не выходили за пределы нормальных колебаний. Достоверных различий в этой фазе свертывания крови между группами не выявлено. Наибольший интерес представляет отмеченное нами почти двукратное повышение концентрации фибриногена у пациентов с прогрессирующим течением. Также достоверно повышенной по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения была концентрация РФМК и D-димера, считающихся маркерами тромбинемии.

Таким образом, анализ исходного состояния системы гемостаза у пациентов с атеросклерозом позволяет сделать вывод о наличии ее выраженных изменений: функ-

циональная активация тромбоцитарно-сосудистого звена, развитие гиперкоагуляционного состояния, повышение концентрации фибриногена, РФМК, D-димера на фоне снижения фибринолитического и антикоагулянтного потенциалов. Причем наибольшая степень нарушений выявлена в группе с прогрессирующим течением.

Одним из надежных маркеров дисфункции эндотелия при различных сердечно-сосудистых заболеваниях является фактор Виллебранда [4]. Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение фактора Виллебранда во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечено статистически значимое повышение данного показателя в группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Гипергомоцистеинемия оказывает неблагоприятное влияние на механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, обмена липидов и коагуляционного каскада, что и обуславливает большую частоту сердечно-сосудистых заболеваний на фоне повышенной концентрации уровня гомоцистеина плазмы крови [5]. По данным нашего исследования, выявлено повышение уровня гомоцистеина во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечено статистически значимое увеличение в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Одним из показателей характеризующих эндотелиальную дисфункцию и степень тяжести атеросклеротического процесса является эндотелин-1, который расценивается как наиболее сильный из известных соединений, оказывающих вазоконстрикторное действие [9]. В нашем исследовании отмечено статистически значимое увеличение эндотелина-1 во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в

контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Атеросклероз сопровождается системной воспалительной реакцией, наиболее информативным интегральным показателем которой является С-реактивный белок [10]. Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в контрольной группе в целом и группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения [11].

Таким образом, в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают активное участие многочисленные факторы, в том числе изменения системы гемостаза, дисфункция эндотелия. Исследование данных показателей позволяет выявить прогрессирующий характер течения заболевания, своевременно выполнить оперативное вмешательство, до развития осложнений, провести адекватную медикаментозную коррекцию изменений.

Выводы

1. Исследование системы гемостаза должно выполняться в обязательном порядке у всех больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с целью адекватной медикаментозной коррекции и предотвращения послеоперационных осложнений.

2. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей бедренно-подколенно-берцовой локализации характеризуется явлением гиперкоагуляции и явлением дисфункции эндотелия.

3. Изучение показателей системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия в динамике, с учетом клинических проявлений и инструментальных методов исследования, позволит создать прогностическую модель течения атеросклероза с целью оптимизации медикаментозного и хирургического лечения.

4. Необходим поиск и изучение других значимых маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия для прогнозирования течения заболевания.

Литература / References

- 1 Savelev V.S., Koshkin V.M., Karalkin A.V. Patogenez i konservativnoe lechenie tyazhelyh stadij obliteriruyushogo ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej. – М., 2010. – 216 s.
- 2 Barkagan Z.S., Kostyuchenko G.I., Kotovshikova E.F. Endotelioz i vospalitelnaya koncepciya atero-tromboza – kriterii diagnostiki i problemy terapii // Tromboz, gemostaz i reologiya. –2004. – № 4. – S. 3–11.
- 3 Shvalb P.G., Kalinin R.E. Novye perspektivy opredeleniya funkcionalnogo sostoyaniya endotelija pri operativnom lechenii obliteriruyushogo ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej // Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. – 2008. – Т.14, № 3. – S. 173–174.
- 4 Kriterii ocenki disfunkcii endotelija i puti ee korrekcii (obzor literatury) / Т.А. Pushkareva, L.B. Koryakina, A.A. Runovich i dr. // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2008. – № 5. – S. 3–7.
- 5 Cibikov N.N., Cibikova N.M. Vliyaniye gipergomocisteinonii na sistemu gemostaza // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2007. – № 4. – S. 9–13.
- 6 Zabolotskih I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Diagnostika i korrekciya rasstrojstv sistemy gemostaza: rukovodstvo dlya vrachej. – М.: Prakticheskaya medicina, 2008. – 333 s.
- 7 Zubairov D.M. Sovremennyye dokazatelstva koncepcii nepreryvnogo svertyvaniya krovi v orga-nizme // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2010. – № 1. – S. 17–21.
- 8 Momot A.P. Perspektivnyye napravleniya v diagnostike i lechenii kriticheskikh narushenij gemostaza // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2010. – № 1. – S. 11–16.
- 9 Faktory riska sistemy gemostaza pri zabolevaniyah aorty, magistralnyh i perifericheskikh so-sudov: metod. posobie / A.L. Melkumyan, K.M. Morozov, N.N. Samsonova i dr. ; NCSSH im. A. N. Bakuleva RAMN. – М., 2001. – 36 s.

10 Smirnova V.Yu. Znachenie laboratornyh markerov povrezhdeniya endotelija pri nestabilnoj ste-nokardii // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2009. – № 8. – S. 9–10.

Авторская справка

**Корымасов Евгений
Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии, председатель Самарского регионального отделения Российского общества хирургов им. акад. В.С. Савельева, главный внештатный специалист Минздрава Самарской области по хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
e-mail: korymasov@mail.ru

**Кривошеков Евгений
Петрович**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
e-mail: walker02@mail.ru

**Казанцев Александр
Викторович**

доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии, ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина, Самара, Россия
e-mail: dockazantsev@mail.ru

**Прибытков Дмитрий
Леонидович**

врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, заведующий операционным блоком главного корпуса, ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, самара, Россия
e-mail: pribytkovreaviz@mail.ru

**Золотарев Павел
Николаевич**

доктор медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе, «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
врач клинической лабораторной диагностики Многопрофильной клиники «Реавиз»
e-mail: zolotareff@list.ru

УДК 616-056.3

ДИНАМИКА УРОВНЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АМБРОЗИИ И ПОЛЫНИ В Г. САМАРЕ В 2012–2017 ГГ.

**Жукова Н.Н., Манжос М.В., Хабибулина Л.Р., Асеева Е.В., Моисеева Т.В.,
Жданова М.В., Родин И.И.**

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Истинная распространенность поллинозов вообще и связанных с сенсibilизацией к пыльце сорных трав в частности (главным образом, к полыни и амброзии) в России и мире изучена недостаточно. Амброзия – карантинный сорняк, является занесенным видом на территории РФ. Полынь – крупный род травянистых растений, в России наиболее распространены полынь горькая и обыкновенная. Целью исследования было изучение уровня сенсibilизации к пыльце амброзии и полыни в Самарской области за 5 лет. В городе Самара выявлен рост сенсibilизации к пыльце амброзии и полыни с 2012 по 2017 гг., что согласуется с данными о ведущей роли пыльцы амброзии и полыни, как фактора риска развития поллиноза в регионе. С учетом данных о распространении в регионе амброзии трехраздельной, для исключения перекрестных реакций между аллергенами различных видов амброзии и полыни и выявлении истинной сенсibilизации у данных пациентов необходимо проведение компонентной аллергодиагностики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: сенсibilизация, поллиноз, диагностика, амброзия, полынь.

Для цитирования: Жукова Н.Н., Манжос М.В., Хабибулина Л.Р., Асеева Е.В., Моисеева Т.В., Жданова М.В., Родин И.И. Динамика уровня сенсibilизации к амброзии и полыни в г. Самаре в 2012–2017 гг. // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 146–152.

DYNAMICS OF THE LEVEL OF SENSITIZATION TO RAGWEED AND WORMWOOD IN SAMARA IN 2012–2017

**Zhukova N.N., Manzhos M.V., Khabibulina L.R., Aseeva E.V., Moiseeva T.V.,
Zhdanova M.V., Rodin I.I.**

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Abstract. The true prevalence of pollinosis in general and of weed susceptibility to pollen in particular (mainly wormwood and ragweed) in Russia and worldwide has not been studied enough. The ragweed is a quarantine weed, which is a native species in Russia. Wormwood is a large genus of herbaceous plants, in Russia the most common bitter and common wormwood. The aim of the study was to study the level of sensitization to ragweed pollen and wormwood in Samara region for 5 years. In the city of Samara revealed the growth of sensitization to ragweed pollen and wormwood from 2012 to 2017, which is consistent with the data on the leading role of ragweed pollen and wormwood as a risk factor for the development of pollinose in the region. Taking into account the data on ragweed distribution in the region is three separate, to avoid cross-reactions between allergens of different types of ragweed and wormwood, and to identify the truth of sensitization in these patients should be conducted component allergy diagnostics.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.



Key words: sensitization, pollinosis, diagnostic, ambrosia, Artemisia.

To cite: Zhukova N.N., Manzhos M.V., Khabibulina L.R., Aseeva E.V., Moiseeva T.V., Zhdanova M.V., Rodin I.I. Dynamics of the level of sensitization to ragweed and wormwood in Samara in 2012–2017 // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 146–152.

Истинная распространенность поллинозов вообще и связанных с сенсибилизацией к пыльце сорных трав в частности (главным образом, к полыни и амброзии) в России и мире изучена недостаточно. Некоторые авторы указывают на то, что действительная распространенность аллергопатологии, в том числе пыльцевой аллергии, в регионах России в 10 раз превышает официальные данные [1].

Амброзия – карантинный сорняк, является занесенным видом на территории РФ. Родиной амброзии является Северная Америка. На территории России амброзия трехраздельная отмечена в Башкирии, Оренбургской, Пензенской, Воронежской, Самарской, Саратовской, Волгоградской областях, Краснодарском крае, Северной Осетии, Чечне, Ингушетии. Отдельные очаги обнаружены в Ульяновской и Рязанской областях, в республике Татарстан, на Дальнем Востоке. По железным дорогам заносится на север (Липецкая, Ивановская, Тульская, Московская области).

Амброзия полыннолистная отмечена на Дальнем Востоке, в северокавказском и волжско-камском регионах, в областях Средней России и Центрального Черноземья, на Южном Урале, в Оренбургской области, на юге Западной Сибири, в Алтайском крае.

Полынь – крупный род травянистых растений. В России чаще всего встречаются полынь горькая, обыкновенная, полевая и эстрагоновая. Полынь горькая и обыкновенная широко распространены по всей территории России.

Целью исследования было изучение уровня сенсибилизации к пыльце амброзии и полыни в Самарской области за 5 лет.

Материалы и методы

Сенсибилизация к амброзии и полыни оценивалась ретроспективно по результатам

кожных prick-тестов, проведенных в 2012 и в 2017 году в городском центре аллергологии и иммунологии (ГУЗБ СО «Самарская городская больница № 6»). Кожное prick-тестирование проводилось отечественными аллергенами (АО НПО «Микроген», г. Ставрополь). Оценка кожных prick-тестов проводилась по стандартной методике: где «1+» соответствует слабоположительной реакции, а «4+» – очень резко положительной [2].

Определение IgE-АТ: Amb a 1, Art v 1, и Amb.trifida, – проведено на аппарате Phadia 250 с помощью диагностической тест-системы ImmunoCap ISAC (Швеция).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Применялись методы непараметрической статистики, проверка равенства независимых выборок проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни (U), также использовался метод кросстабуляции (χ^2). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 %. Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1, статистических формул программы Microsoft Excel, версия 5.0.

Результаты исследований

Кожное аллергологическое обследование проведено 982 больным с сезонным аллергическим ринитом (САР) в 2012 и 2017 гг. – 549 и 433 больным, соответственно. Из них в 2012 г. сенсибилизация к амброзии выявлена у 32,7 %, полыни – 38,8 % пациентов ($\chi^2 = 2,1$, $p = 0,3500$).

В 2017 отмечено увеличение пациентов с сенсибилизацией к полыни в 1,9 раза, амброзии в 1,6 раза. Доля пациентов, сенсибилизированных к амброзии, выросла с 32,7 % до 53,8 % в 2012 и 2017 гг. соответственно ($\chi^2 = 21,0$, $p = 0,0001$); полыни – с 38,8 % до 74,6 % соответственно ($\chi^2 = 123,9$, $p = 0,0001$) (рис. 1).

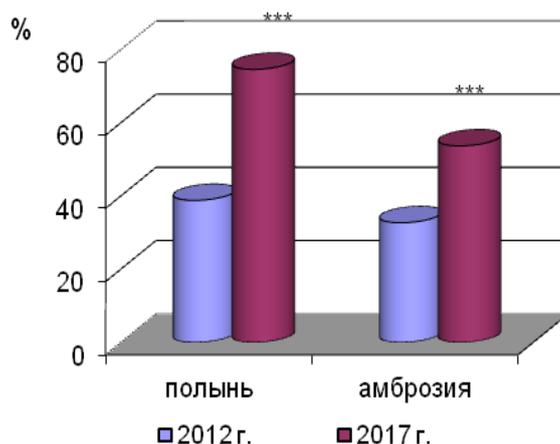


Рис. 1. Удельный вес лиц, сенсibilизированных к полыни и амброзии (2012–2017 гг.)

Изменилась и структура сенсibilизации – увеличилось число пациентов, сенсibilизированных к пыльце полыни по сравнению с амброзией в 1,4 раза – 74,6 % и 53,7 % соответственно ($\chi^2 = 40,7$, $p = 0,0001$).

По результатам кожных проб ко-сенсibilизация (одновременная сенсibilизация к амброзии полыннолистной и полыни) преобладала над моносенсibilизацией к этим аллергенам и составила 63 % и 37 %, соответственно ($\chi^2 = 46,5$, $p = 0,0001$).

При оценке распределения пациентов в зависимости от возраста, выявлено, что наиболее часто сенсibilизация к полыни и амброзии встречается в возрастных группах 7–17 и 30–50 лет. Наименьший удельный вес приходится на пациентов старшей возрастной группы (более 50 лет): 2,2 % для пациентов, чувствительных к амброзии, и 1,5 % – к полыни (табл. 1).

В зависимости от пола разницы в частоте сенсibilизации к амброзии ($\chi^2 = 0,6$, $p = 0,7600$) и полыни ($\chi^2 = 1,5$, $p = 0,4800$) среди мужчин и женщин получено не было, как 2012, так и в 2017 гг.

У пациентов, сенсibilизированных к полыни, чаще наблюдались гиперергические реакции КП (> 3+) как в 2012, так и в 2017 гг. – 68,8 % и 50,5 % соответственно. Отмечено значительное (в 18,5) увеличение

слабоположительных КП (1+) в 2017 г. с 0,8 % до 14,8 % ($\chi^2 = 29,6$, $p = 0,0001$) (табл. 2).

При кожном тестировании аллергеном амброзии реакция у пациентов была, как правило, средней степени выраженности как в 2012, так и в 2017 гг. – 67,9 % и 49,4 % соответственно, с нарастанием числа пациентов со слабовыраженными КП в 2017 г. с 7,5 % до 39,5 % ($\chi^2 = 19,75$, $p = 0,0001$).

У 33 больных с ко-сенсibilизацией по результатам КП в дальнейшем был проведен анализ наличия sIgE-АТ к мажорным (главным) аллергокомпонентам амброзии и полыни – nAmba1, nArt v1 и экстракту амброзии трехраздельной Amb trif (табл. 3).

Показано, что при ко-сенсibilизации к полыни и амброзии аллергокомпоненты только к мажорному аллергену полыни nArt v1 диагностировалась в 3,0 %, к амброзии (полыннолистной и трехраздельной) – в 9,1 %, сочетанная сенсibilизация в 63,7 % случаев. В 24,2 % сенсibilизация не выявлена. У трети больных с одинаковой частотой определялись одновременно sIgE-АТ к двум видам амброзии и полыни (nAmba1 + nArt v1 + Amb trif) и амброзии трехраздельной и полыни (Amb trif + nArt v1) – 30,3 % и 33,4 % соответственно ($\chi^2 = 0,07$, $p = 0,9657$).

Таблица 1. Удельный вес сенсibilизированных пациентов к амброзии и полыни среди разных возрастных групп (%)

	0–6 лет	7–17 лет	18–29 лет	30–50 лет	> 50 лет
Амброзия	4,5	37,0	21,5	34,8	2,2
Полынь	6,8	40,7	21,0	30,0	1,5
P	0,64	0,78	0,99	0,63	0,88

Таблица 2. Интенсивность кожных проб с аллергенами амброзии и полыни в 2012 и 2017 гг. (%)

	год	1+	2+	3+	4+
Амброзия	2012	7,5	67,9	18,9	5,7
	2017	39,5	49,4	10,7	0,4
p		0,0001	0,0510	0,2600	0,0130
Полынь	2012	0,8	30,4	43,5	25,3
	2017	14,8	34,7	37,5	13
p		0,0001	0,6000	0,4000	0,0014

Таблица 3. IgE профиль больных с ко-сенсibilизацией к амброзии и полыни (КП) в г. Самаре

sIgE-AT			пациенты	
nAmba1	Amb trif	nArt v1	n	%
полож.	полож	полож	10	30,3
отр	отр	полож	1	3,0
отр	полож	полож	11	33,4
отр	отр	отр	8	24,2
полож	полож	отр	3	9,1
полож	отр	отр	0	0
отр	полож	отр	0	0
ИТОГО			33	100

У 25 пациентов с клиническими проявления риноконъюнктивального синдрома в летне-осенний период и отрицательными КП с аллергеном амброзии полыннолистной проведено изучение уровня sIgE-AT к nAmba1 и Amb trif. Специфические IgE-AT выявлены в 68 % (17/25) случаев – в 20 % (5/25) случаев одновременно к nAmba1 и Amb trif и в 48 % (12/25) только к Amb trif. Интенсивность выявленных sIgE-AT представлена на рис. 2.

Только у трети пациентов с отрицательными КП – 32 % (8/25) sIgE-AT к амброзии не диагностированы.

Обсуждение результатов

Для г. Самары характерна высокая распространенность аллергического ринита и БА. Полученные ранее данные также

указывают на то, что показатели распространенности и AP и БА в Самарской области во всех возрастных группах превышают показатели по РФ [3].

Отмечен рост сенсibilизации к полыни и амброзии. За 5 лет аллергия к амброзии выросла в 1,6 раз – с 32,7 % до 53,8 %, к полыни – в 1,9 раза с 38,8 % до 74,6 %. Многие авторы отмечают, что наиболее важным фактором роста сенсibilизации к амброзии является количество пыльцы в воздухе [4, 5]. Признан и тот факт, что клинические проявления аллергии очень сильно зависят от концентрации пыльцы в воздухе [5].



Рис. 2. Интенсивность sIgE-АТ к nAmba1 и Amb trif у пациентов с отрицательными КТ с амброзией полыннолистной (n = 17)

По результатам аэропалинологического мониторинга на территории Самары в летне-осенний период в воздухе преобладает пыльца амброзии: содержание ее составляет от 44 до 73 % от всех пыльцевых зерен. Соотношение пыльцевых зерен полыни и амброзии в регионе колеблется от 1:3 до 1:18 в разные годы [6]. По прогнозам ученых, из-за изменения климата распространение амброзии увеличится повсеместно. Исследователи также ожидают увеличение sensibilizированных к амброзии пациентов, например, удвоение sensibilizации в Европе к 2041–2060 гг. [7].

При этом по результатам кожного prick-тестирования мы получили противоположные данные: растет удельный вес пациентов, имеющих повышенную чувствительность к полыни, по сравнению с амброзией ($p = 0,0001$).

В Саратовской области, которая граничит с Самарской областью, другие авторы также отмечают резкое увеличение больных с положительными результатами кожных проб с аллергенами амброзии и отмечают увеличение чувствительности к полыни, хотя и незначительное [8]. Увеличение sensibilizации к амброзии демонстрируют и европейские исследования: с 24,1 % в 1989 г. до 71,6 % в 2008 г. в Италии [9]. Высокие уровни sensibilizации отмечены в Венгрии [10], Франции.

Некоторые авторы не отмечают роста моно sensibilizации к амброзии, при этом обращают внимание, что около 82 % паци-

ентов имеют ко- sensibilizацию к амброзии и полыни, и связывают ее с перекрестной реактивностью [11].

В целом данные о ко- sensibilizации этих двух аллергенов варьируют от 38 % до 82 % [11, 12]. Наши данные согласуются с результатами исследований, где частота ко- sensibilizации находится в средних пределах [13].

В литературе отмечен тот факт, что увеличение распространенности аллергического ринита, связанного с sensibilizацией к амброзии, происходит отсрочено и наблюдается после 4–5 лет воздействия высокой концентрации амброзийной пыльцы в воздухе [9].

Наибольший удельный вес пациентов, sensibilizированных к амброзии, также как и к полыни, приходился на группу пациентов школьного возраста. Следующие по встречаемости – пациенты из группы 30–50 лет, а наименьший удельный вес приходится на пациентов старшей возрастной группы.

Другие исследователи отмечают пик встречаемости sensibilizации в возрастной группе 20–29 лет [14]. Это различие в данных можно объяснить тем, что пациенты в РФ в возрасте 17–29 лет в большинстве своем не склонны ходить по врачам и проводить разного рода обследования. При этом в нашей стране особенную заботу о здоровье принято оказывать детям, поэтому доля школьников, среди sensibilizированных пациентов, достаточно высокая.

Нами также не были получены данные о преобладании сенсibilизации ни среди мужчин, ни среди женщин. Пациенты обоих полов показали сходное распределение по возрасту. Полученные результаты согласуются с другими исследованиями, где разница между пациентами была статистически не значима. При этом некоторые авторы говорят о том, что мужской пол более ассоциирован с сенсibilизацией [14].

При проведении кожного тестирования реакция у пациентов, сенсibilизированных к амброзии, была, как правило, средней степени выраженности. При проведении prick-тестирования аллергеном полыни преобладали гиперергические реакции. При этом рост сенсibilизации практически не повлиял на структуру выраженности кожных проб.

Невысокая степень реакции на амброзию при проведении кожного тестирования может быть объяснена низкой степенью перекрестной реактивности между видами амброзии: амброзией полыннолистной и амброзией трехраздельной. В данном регионе более 46 % земель заражены амброзией трехраздельной, и более 80 % земель

в г. Самаре [15]. При этом кожное prick-тестирование проводится аллергеном амброзии полыннолистной. Несмотря на то, что общепризнанным является факт сильных перекрестных реакций между видами амброзии, существуют исследования, ставящие под сомнение сильную перекрестную реактивность только между этими видами [16, 17, 18].

Таким образом, для г. Самары выявлен рост сенсibilизации к пыльце амброзии и полыни с 2012 по 2017 гг., что согласуется с данными о ведущей роли пыльцы этих растений, как фактора риска развития поллиноза в регионе. С учетом данных о распространении в регионе амброзии трехраздельной, для исключения перекрестных реакций между аллергенами различных видов амброзии и полыни, и выявления истинной сенсibilизации у данных пациентов необходимо проведение компонентной аллергодиагностики.

Благодарности

Авторы выражают благодарности Власовой Н.В. и Кавеленовой Л.М. за помощь в подсчете данных пыльцевого мониторинга.

Литература / References

- 1 Bogova A.V., Ilna N.I., Luss L.V. Tendencii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevanij v Rossii za poslednie 10 let // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2008. – № 6. – S. 3-14.
- 2 Allergologiya i immunologiya: nacionalnoe rukovodstvo / pod red. R.M. Haitova, N.I. Ilnoj. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – s. 58
- 3 Ocenka rasprostranennosti allergicheskogo rinita i bronhialnoj astmy v Samarskoj oblasti / K.V. Blashencev, M.V. Manzhos, E.S. Fedenko i dr. // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2012. – № 4. – S. 18–25.
- 4 Agnew M, Banic I, Lake IR, Goodess C, Grossi M. C, Jones R.N, Plavec D, Epstein M, Turkalj M. Modifiable Risk Factors for Common Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) Allergy and Disease in Children: A Case-Control Study. *Int. J. Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1339–1339. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- 5 Vliyanie klimaticheskikh faktorov na spektr i strukturu allergicheskikh zabolevanij na primere Moskovskogo regiona / N.I. Ilna, L.V. Luss, O.M. Kurbacheva i dr. // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2014. – № 2. – S. 25–31.
- 6 Pyatiletnij monitoring vozduшной sredy g. Samara / M.V. Manzhos, L.R. Habibulina, N.V. Vlasova i dr. // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2019. – Tom 16. – № 1. – S. 36–44.
- 7 Climate Change and Future Pollen Allergy in Europe / I.R. Lake, N.R. Jones, M. Agnew et al. // *Environmental health perspectives*, 125(3), 385–391. <https://doi.org/10.1289/EHP173>
- 8 Pylcevaya allergiya v Saratovskoj oblasti / N.G. Astafeva, E.N. Udovichenko, I.V. Gamova i dr. // Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – 2010. – № 1. – S. 17–25.
- 9 Tosi A, Wüthrich B, Bonini M, Pietragalla-Köhler B. Time lag between *Ambrosia* sensitisation and *Ambrosia* allergy A 20-year study (1989-2008) in Legnano, northern Italy. *Swiss Med Weekly*. 2011;141:w13253–w13253. [PubMed] [Google Scholar]

- 10 Burbach GJ, Heinzerling LM, Rohnelt C, Bergmann KC, Behrendt H, Zuberbier T: Ragweed sensitization in Europe – GA²LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy* 2009; 64: 664–665. Pubmed/Medline (NLM)
- 11 Ackermann-Lieblich U., Schindler C., Frei P., Probst-Hensch N.M., Imboden M., Gemperli A., Rochat T., Schmid-Grendemeier P., Bircher A.J. Sensitisation to Ambrosia in Switzerland: A public health threat on the wait. *Swiss Med. Wkly.* 2009;139:70–75. [PubMed] [Google Scholar]
- 12 Asero R., Wopfner N., Gruber P., Gadermaier G., Ferreira F. Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: Co-sensitization or co-recognition? *Clin. Exp. Allergy.* 2006;36:658–665. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02477.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- 13 Bocsan IC, Muntean IA, Ureche C, et al. Characterization of Patients with Allergic Rhinitis to Ragweed Pollen in Two Distinct Regions of Romania. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(11):712. Published 2019 Oct 24. doi:10.3390/medicina55110712
- 14 Arbes SJ, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116(2):377–383. [PubMed] [Google Scholar]
- 15 Национальный доклад о карантинном фитосанитарном состоянии территории Российской Федерации [Электронный ресурс] / М-во сел. хоз-ва 98 Рос. Федерации. Федер. служба по ветеринар. и фитосанитар. надзору. – Электрон. дан. – Москва, 2016. – 55 с. – Режим доступа: <http://mcx.ru/upload/iblock/cee/ceec61ca7e4c50c7af67e00eada64190.pdf>
- 16 Weber, R.W. Patterns of pollen cross-allergenicity. *J The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2003; 112: 229–239 <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2003.1683>
- 17 Lars H. Christensen, Henrik Ipsen, Hendrik Nolte, Jennifer Maloney, Harold S. Nelson, Richard Weber, Kaare Lund. Short ragweeds is highly cross-reactive with other ragweeds. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015 Dec 21;115(6):490-495.e1. Epub 2015 Oct 21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2015.09.016>
- 18 Asero, Riccardo et al. Giant ragweed specific immunotherapy is not effective in a proportion of patients sensitized to short ragweed: Analysis of the allergenic differences between short and giant ragweed. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 116, Issue 5, 1036 – 1041 DOI:10.1016/j.jaci.2005.08.019

Авторская справка

Жукова Наталья Николаевна

аллерголог-иммунолог, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Манжос Марина Валентиновна

заведующий кафедрой внутренних болезней, доктор медицинских наук, доцент Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Хабибулина Людмила Романовна

аллерголог-иммунолог, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Асеева Елена Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, Доцент кафедры внутренних болезней Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Моисеева Татьяна Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, Доцент кафедры внутренних болезней Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Жданова Маргарита Вениаминовна

старший преподаватель кафедры Внутренних болезней Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Родин Игорь Игоревич

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Статья поступила 28.05.2020
Одобрена после рецензирования 04.06.2020
Принята в печать 14.06.2020

Received May, 28th 2020
Approved after reviewing June, 4th 2020
Accepted for publication June, 14th 2020

УДК 616.5

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ СОРБЕНТОВ ПРИ ЭРОЗИВНЫХ И ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ КОЖИ

^{1,3}Шперлинг Н.В., ²Свечникова Н.Н., ³Шперлинг И.А., ²Королев М.А., ²Рачковская Л.Н.,
²Котлярова А.А., ²Попова Т.В., ²Летягин А.Ю.

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург

²НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск

³ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены клинические наблюдения результатов местного применения универсального гигиенического средства «Телохранитель» на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития при первичных эрозивных или вторичных язвенно-некротических поражениях кожи. У пациентки с распространенным липоидным некробиозом кожи через 2 дня после применения сорбента исчез резкий некротический запах, через 4 дня уменьшилось количество отделяемого, через 14 дней появились грануляции, в течение последующих 3 недель продолжалось рубцевание. В случае эрозивного повреждения кожи лица после химического пилинга применение средства «Телохранитель» уменьшало болевые ощущения, отечность, через 14 дней произошла полная эпителизация области повреждения без рубцевания и пигментации. Применение сорбента при постоперационной подкожной гематоме в течение 21 дня позволило остановить язвенно-некротическое поражение кожи, купировать отек и болевые ощущения, оптимизировать процесс заживления без развития патологического рубцевания; через 3 месяца отмечалась полная эпителизация в области дефекта кожи. Сделано заключение, что положительные результаты местного применения сорбента «Телохранитель» связаны с сорбционными свойствами средства (нейтрализация продуктов свободно-радикальных реакций, продуктов альтерации тканей) и с антибактериальным действием серебра в его составе, что в целом реализуется в виде обезболивающего, противовоспалительного, дегидратирующего (осушающего), очищающего и ранозаживляющего действия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: алюмокремниевый сорбент, литий, серебро, липидный некробиоз, повреждения кожи, гигиеническое средство «Телохранитель».

Для цитирования: Шперлинг Н.В., Свечникова Н.Н., Шперлинг И.А., Королев М.А., Рачковская Л.Н., Котлярова А.А., Попова Т.В., Летягин А.Ю. Опыт применения гигиенического средства на основе модифицированных сорбентов при эрозивных и язвенно-некротических поражениях кожи // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 153–161.



EXPERIENCE IN USING A HYGIENE PRODUCT CONTAINING MODIFIED SORBENTS FOR EROSIIVE AND ULCERATIVE-NECROTIC SKIN LESIONS

^{1,3}Shperling N.V., ²Svechnikova N.N., ³Shperling I.A., ²Korolev M.A., ²Rachkovskaya L.N.,
²Kotlyarova A.A., ²Popova T.V., ²Letyagin A.Yu.

¹Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz', Saint Petersburg

²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk

³Federal State Budgetary Institution 'State Research Institute of Military Medicine,'
Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg

Abstract. In this study, we have evaluated clinical efficacy of the topical universal hygiene product 'Bodyguard' containing porous silicon-containing sorbent with microdoses of silver and lithium for the treatment of primary erosive or secondary ulcerative-necrotic skin lesions. We used this product in a female patient with lipoid necrobiosis of the skin: necrotic smell disappeared 2 days after sorbent application; the amount of discharge decreased after 4 days; granulations developed after 14 days; scarring continued for the next 3 weeks. In a patient with erosive lesions on the face after chemical peeling, 'Bodyguard' reduced pain and swelling and ensured complete epithelization of the damaged area without scarring and pigmentation after 14 days. In a patient with postoperative subcutaneous hematoma, the sorbent stopped ulcerative-necrotic skin lesions within 21 days, eliminated edema and pain, optimized healing, and prevented pathological scarring; the patient demonstrated complete epithelization in the area of skin defect 3 months later. Positive effects of the sorbent 'Bodyguard' are associated with its sorption properties (neutralization of products of free radical reactions and products of tissue alteration) and with the antibacterial effect of silver, which provides analgesic, anti-inflammatory, dehydrating (drying), cleansing, and wound healing effects.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: aluminum-silicon sorbent, lithium, silver, lipoid necrobiosis, skin damage, hygiene product 'Bodyguard.'

To cite: Shperling N.V., Svechnikova N.N., Shperling I.A., Korolev M.A., Rachkovskaya L.N., Kotlyarova A.A., Popova T.V., Letyagin A.Yu. Experience in using a hygiene product containing modified sorbents for erosive and ulcerative-necrotic skin lesions // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 153–161.

Введение

Наряду с успехами в области здравоохранения сохраняются и отрицательные тенденции по ряду показателей в состоянии здоровья населения. Проблема связана с накоплением во внутренней среде организма токсических веществ, которые являются результатом нарушений метаболизма на фоне патологического состояния, стресса или неполной инактивации токсических агентов, поступающих из внешней среды.

Барьеры естественной защиты организма не всегда справляются с токсигенным эффектом на биологические структуры, что и приводит к последующему нарушению гомеостаза. Морфофункциональные исследо-

вания свидетельствуют, что при этом нарушаются структурно-функциональные взаимодействия органов эндокринной системы (гипофиз, надпочечники), гипоталамуса и органов обезвреживания – печени, почек, легких, желудочно-кишечного тракта. Вследствие этих нарушений развивается дезадаптация, возникает состояние, которое называют эндогенной интоксикацией, и, которое рассматривается как синдром, характерный для многих патологий. Перечень эндогенных токсинов разнообразен, они оказывают негативное действие на эффекторные органы, клетки и субклеточные структуры. В связи с этим трудно переоценить эффективность сорбционных

технологий для защиты организма. Анализ литературы показывает, что список заболеваний, при которых показаны сорбционные технологии, обширен. Сорбенты, разгружая органы естественной детоксикации, извлекают из биосреды различные экзо- и эндотоксины: продукты естественного обмена в высоких концентрациях; активированные ферменты, способные повреждать ткани; медиаторы воспаления, биологически активные вещества; среднемолекулярные пептиды; перекисные продукты; неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей; агрессивные компоненты комплемента; бактериальные токсины [1–3].

Медицинские технологии профилактики и лечения с применением сорбентов тесно связаны с концепцией лимфосанации и детоксикации с позиций современной лимфологии. Функции лимфатической системы рассматриваются как защитные, протективные, а сорбент проявляет себя как партнер-синергист лимфатической системы, как лимфопротектор и лимфокорректор. С этими позициями связаны фундаментальные и прикладные исследования в области хирургии, терапии, гинекологии с применением не только сорбентов в общепринятом смысле, но его модифицированных производных, где сорбент выступает в роли носителя для активных веществ (микроэлементы, антибактериальные соединения, ферменты, клетки) [4–6]. Фоновая сорбционная терапия позволяет осуществлять через лимфатическую систему детоксикацию и профилактику различных заболеваний путем связывания токсических агентов на поверхности сорбентов, предотвращая их всасывание и прерывая путь их циркуляции, корректировать патологию органов пищеварительной системы, нарушение отдельных видов обменов, уменьшить эндогенную интоксикацию. Предполагается, что без методов адсорбции уже практически никакое заболевание нельзя лечить продолжительное время, так как без выведения токсических продуктов все методики

лечения либо слабо эффективны, либо вообще не эффективны [7].

По существу, все вышесказанное применимо и к накожному применению сорбентов (в том числе и модифицированных различными ингредиентами) в целях гигиены и профилактики паталогических состояний при различных повреждениях кожного покрова. При этом важно учитывать проницаемость ингредиентов в более глубокие слои кожи, где происходит взаимодействие сорбента с межклеточной жидкостью, лимфой и плазмой крови. Оптимальное содержание ингредиентов-модификаторов сорбента имеет большое значение.

Известно, что в этих случаях также используются сорбенты, но это, как правило, тальк и крахмал, которые, по данным литературы, не отвечают современным требованиям безопасности по многим причинам – нестандартизованности, например, талька, а крахмал и вовсе является питательной средой для микроорганизмов.

Затронутые вопросы очень актуальны для местного лечения заболеваний кожи, сопровождающихся нарушением целостности кожных покровов, опрелостей, эрозий и язв. При этом применяют препараты разной направленности для местного воздействия на очаг поражения. В случае возникновения нарушений целостности кожи при болезнях, связанных с изменениями обменных процессов, при присоединении вторичной инфекции, больные испытывают неприятные ощущения, связанные не только с появлением отделяемого, но и с неприятным запахом от пораженной кожи вследствие распада тканей. Гигиенические процедуры, примочки, а так же общепринятые лечебные манипуляции не всегда позволяют справиться с этими состояниями. Важно обеспечить выведение отделяемого из эрозий и язв, выведение токсических продуктов трансдермально, что позволяет ускорить выздоровление [8].

Язвенные дефекты кожи, возникающие на фоне метаболических изменений, трудно поддаются лечению. В этих случаях для

восстановления кожных покровов необходимы очищение язвенной поверхности и стимуляция регенеративных процессов. С этой задачей хорошо справляются средства ухода за кожей, имеющие в составе сорбенты, позволяющие не только улучшить состояние поверхности дефекта тканей, но и стимулирующие процессы регенерации. Сорбенты, имеющие в своем составе кластерное серебро и литий, предложены для использования в качестве гигиенического средства. Отличительной особенностью таких средств является прочность связи серебра с сорбентом и пролонгированность высвобождения лития с поверхности сорбционного материала. Тонкодисперсные сорбенты, в том числе и с нанесенными на его поверхность кластерным серебром, соединениями цинка и меди были исследованы рядом научных медицинских, клинических и санаторных учреждений [8–10].

Местное применение тонкодисперсного сорбента эффективно для профилактики и лечения воспалительных процессов кожи, угревой сыпи, опрелостей, как компонента комплексного лечения при буллезной форме рожистого воспаления кожи, при микробной экземе, при дерматозах [9].

Цель исследования: представление результатов клинических наблюдений при наружной терапии пациентов с первичными или вторичными эрозивными и язвенно-некротическими поражениями кожи, получавших в качестве местной терапии универсальное гигиеническое средство на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития «Телохранитель».

Материалы и методы исследования

В описанных ниже клинических случаях использовали разработанное в НИИКЭЛ-филиале ИЦиГ СО РАН универсальное гигиеническое средство «Телохранитель» (производство: ООО Фармацевтическая компания «Санат», Россия). Основа средства «Те-

лохранитель» представлена нетоксичным тонкодисперсным пористым алюмокремниевым сорбентом $Al_2O_3/ПДМС@Ag, Li$ – оксид алюминия с иммобилизованным на его поверхности кремнийорганическим полимером полидиметилсилоксаном с микродозами серебра и лития. Выпускается в виде порошка белого цвета с размером частиц 0,04 мкм со средним объемом пор до 0,2 см³/г, с величиной удельной поверхности до 100 м²/г. Сорбент имеет мезо-, макропористую структуру, поверхность характеризуется набором гидрофильных участков за счет матрицы оксида алюминия и гидрофобных участков за счет кремнийсодержащего полимера, что создает условия для многоточечного связывания различных средне- и высокомолекулярных токсических агентов. Сорбционная емкость в модельных условиях, например, по красителю метиленовому голубому – до 20 мг/г сорбента.

Методы исследования – клиническое наблюдение. Все пациенты были осведомлены об исследовании и дали добровольное согласие на участие в нем.

Результаты и обсуждение

Клинический случай 1. Пациентка В. (70 лет) обратилась с жалобами на высыпания на коже грудных желез, появившиеся за 4 месяца до обращения во время полихимиотерапии в связи с лимфомой.

При первом осмотре на коже передней поверхности грудной клетки определяются округлые темно-красные пятна округлой формы, расположенные симметрично, безболезненные. Кожа в центре пятен имела обычную окраску. Первые пятна появились на коже грудных желез и имели темно-красный цвет, затем, спустя 1 месяц, появились на коже передней поверхности грудных желез и боковых поверхностях туловища. На коже грудных желез спустя 4 месяца после появления первых высыпаний очаги поражения имели размеры 6 см на 9 см и четкие границы (рис. 1).



До лечения



После нанесения средства «Телохранитель»



Через 14 дней



Через 21 день

Рис. 1. Пациентка А. (70 лет). Диагноз: липоидный некробиоз. Состояние очагов до и в динамике местного применения универсального гигиенического средства «Телохранитель»

В центре очагов появились участки кожи желтого цвета, выступающие над уровнем кожи. Через 2 месяца от начала высыпаний в центре очагов появились очаги некроза округлой формы размером от 0,5 см. Постепенно размер их увеличивался и при первом осмотре имел неровные границы и достигал размера 3×4 см. Вследствие распада тканей образовались глубокие язвы, имеющие зловонное отделяемое и неровное дно, выстланное фибрином.

Больная получала лечение антибиотиками, дипроспаном, препаратами, улучшающими кровообращение. Местное лечение в течение первых 2 месяцев проводили с целью удаления некротических фрагментов в виде обработки язв 0,5 % раствором перекиси водорода и раствором борной кислоты. Применение мазевых, ферментных

средств местно было невозможно в связи с обильным отделяемым.

В процессе лечения состояние больной улучшилось. Пятна побледнели, уменьшились в размерах, язвы частично очистились от некроза. Однако грануляции оставались маловыраженными, отделяемое сохранялось. Спустя 4 месяца на коже грудных желез очаги поражения имели размеры 8×9 см, на поверхности язв появились участки рубцовой поверхности, но остались корки геморрагического и серозного характера. Вокруг очагов сохранялся венчик застойной эритемы. Рубцевания язвенных дефектов длительное время не происходило. Первые рубцы появились спустя 6 месяцев от начала лечения. После перенесенного стресса в очагах поражения кожи грудных желез язвенные дефекты появились вновь.

Язвенные дефекты увеличились в размерах, появилось отделяемое с резким запахом.

Назначено лечение антибиотиками, ферментными препаратами. Наружно применили универсальное гигиеническое средство на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития «Телохранитель».

Средство «Телохранитель» наносили на поверхность язв после обработки 1 % раствором перекиси водорода, подсушивания салфетками 1 раз в день. В процессе применения пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития резкий запах исчез через 2 дня, количество отделяемого уменьшилось через 4 дня, а спустя 14 дней от начала местного лечения кремнийсодержащим сорбентом с микродозами серебра и лития «Телохранитель» появились грануляции, которые были расположены «сеткой». В дальнейшем рубцевание продолжалось в течение 3 недель, и на всех очагах поражения сформировались рубцы. Корки геморрагического характера остались единичными (рис. 1).

Клинический случай 2. Пациентка Б. (17 лет) обратилась с жалобами на болезненность и изменение кожи лица в области лба, появившиеся после химического пилинга по поводу акне. При осмотре обращало на себя внимание отечность, гиперемия, серозно-геморрагические корочки. Пациентке был проведен курс местного применения средства «Телохранитель» ежедневно в течение 8 дней. Другие методы лечения не применялись. В ходе динамического наблюдения определялась позитивная динамика: уменьшались болевые ощущения и внешние признаки воспаления, отхождение корок было безболезненным и не сопровождалось появлением рубцов. Через 14 суток произошла полная эпителизация области повреждения без рубцевания и пигментации, сохранялись незначительные признаки основного заболевания (акне) (рис. 2).

Клинический случай 3. Пациентка В. (50 лет). Диагноз: постоперационная под-

кожная гематома. Состояние после пластической операции. Проведение мероприятий по санации стандартными процедурами (перевязки с водным раствором хлоргексидина и ксероформом) в течение 7 дней не обеспечили желаемого результата: прогрессировала отечность, появились изъязвления кожи, экссудация и некроз (рис. 3).

С целью ограничения распространения патологического процесса ежедневные перевязки продолжали с заменой ксероформа на средство «Телохранитель». Через 7 дней после начала применения средства «Телохранитель» в связи с уменьшением объема раневого отделяемого и образованием сухого струпа перевязки с хлоргексидином прекратили, далее в течение 14 дней использовали только ежедневные припуливания. В целом, за 21 день применения средства «Телохранитель» удалось остановить язвенно-некротическое поражение кожи, купировать отек и болевые ощущения, оптимизировать процесс заживления без развития патологического рубцевания. Через 3 месяца отмечалась полная эпителизация в области дефекта кожи.

Заключение

В целом, местное применение универсального гигиенического средства «Телохранитель» на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития в местной терапии первичных эрозивных или вторичных язвенно-некротических поражениях кожи обеспечило отсутствие болезненности и неприятных ощущений во время лечения. Положительные результаты местного применения сорбента «Телохранитель» связаны с сорбционными свойствами средства (нейтрализация продуктов свободно-радикальных реакций, продуктов альтерации тканей) и с антибактериальным действием серебра в его составе, что в целом реализуется в виде обезболивающего, противовоспалительного, дегидратирующего (осушающего), очищающего и ранозаживляющего действия.

Нежелательных эффектов при использовании средства «Телохранитель» не отме-

чалось. Средство удобно в применении, при этом не требуется специальных навыков.



До лечения (3-й день после химического пилинга)



После обработки средством «Телохранитель»



2-й день лечения



3-й день лечения



5-й день лечения



14-й день после начала применения средства «Телохранитель»

Рис. 2. Пациентка Б. (17 лет). Состояние кожи лица после химического пилинга до и в динамике местного применения универсального гигиенического средства «Телохранитель»



До применения средства «Телохранитель»



После обработки средством «Телохранитель»



21-й день после начала применения средства «Телохранитель»



3 месяца после начала применения средства «Телохранитель»

Рис. 3. Пациентка В. (50 лет). Постоперационная подкожная гематома до и в динамике местного применения универсального гигиенического средства «Телохранитель»

Литература / References

- 1 Belyakov A.N. Enterosorbtsiya. – Sankt-Peterburg: Centr medicinskih tehnologij, 1991. – 329 s.
- 2 Protekturnye svoystva sorbentov. Vozmozhnosti primeneniya v limfologii. Limfologiya / pod red. V.I. Konenkova, Yu.I. Borodina, M.S. Lyubarskogo. – Novosibirsk: Manuscript, 2012. – S. 1063–1094.
- 3 Biologicheskie svoystva sorbentov i perspektivy ih primeneniya / Yu.I. Borodin, V.I. Konenkov, V.N. Parmon i dr. // Uspehi sovremennoj biologii. – 2014. – T. 134. – № 3. – С. 236–248.
- 4 Lyubarskij M.S., Letyagin A.Yu., Gabitov V.H. Sochetannaya limfotropnaya i sorbcionnaya terapiya gnojnyh ran. – Bishkek; Novosibirsk: Ilim, 1995. – 130 s.

- 5 Vliyanie kompleksa litiya citrata, polimetilsiloksana i oksida alyuminiya na uslovno-reflektornoe povedenie in-taktnyh myshej pri kofeinovoj i alkogolnoj intoksikacii / V.I. Ko-nenkov, L.N. Rachkovskaya, A.Yu. Letyagin i dr. // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Seche-nova. – 2017. – T. 103. – № 10. – S. 1125–1134.
- 6 Vozmozhnosti sozdaniya polifunkcionalnogo serebrosoderzhashego preparata s detoksikacion-nym effektom / T.V. Popova, N.O. Karabinceva, L.N. Rachkovskaya i dr. // Farmaciya i farmakolo-giya. – 2017. – T. 5. – № 3. – S. 242–253.
- 7 Dzhordano K. Sorbenty i ih klinicheskoe primenenie. – Kiev: Vysshaya Shkola, 1989. – 240 s.
- 8 Mordovcev V.N., Mordovceva V.V., Alchangyan L.V. Opyt primeneniya kuriozina dlya lecheniya ero-zivno-yazvennyh porazhenij kozhi // Russkij medicinskij zhurnal. – 2000. – T. 8. – № 6. – S. 255–256.
- 9 Shperling N.V., Shperling I.A. Klinicheskie nablyudeniya effektivnosti universalnogo gigieni-cheskogo sredstva pri povrezhdeniyah kozhi // Byulleten medicinskoj nauki. – 2017. – № 4 (8). – S. 15–19.
- 10 Primenenie naruzhnyh sredstv na osnove modifitsirovannyh sorbentov pri travmah kozhi i myag-kih tkanej / I.A. Shperling, L.N. Rachkovskaya, N.V. Shperling i dr. // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2019. – T. 22. – № 4. – S. 110–118.

Авторская справка

**Шперлинг Наталья
Владимировна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической медицины, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург

**Свечникова Наталья
Николаевна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммуногенетики, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

**Шперлинг Игорь
Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника центра, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Королев Максим
Александрович**

кандидат медицинских наук, заместитель руководителя по научной и клинической работе, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

**Рачковская Любовь
Никифоровна**

кандидат химических наук, заведующий лабораторией фармацевтических технологий, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

**Котлярова Анастасия
Анатольевна**

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакологического моделирования и скрининга биологически активных молекул, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

**Попова Татьяна
Викторовна**

кандидат фармацевтических наук, младший научный сотрудник лаборатории фармацевтических технологий, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

**Летягин Андрей
Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор, руководитель, НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия

Общественное здоровье и здравоохранение

УДК 616.36-089

ПРОГРАММА ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМЕНИ Н.В. СКЛИФОВСКОГО – ЭТАПЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ

**Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н., Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д.,
Магомедов К.М., Казымов Б.И., Яремин Б.И., Хубутия М.Ш.**

Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва

Резюме. Реализация программы трансплантации печени в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского имеет давнишнюю историю. За 20 лет работы центра оказана высокотехнологичная медицинская помощь методом трансплантации оказана более 700 пациентам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: программа трансплантации печени.

Для цитирования: Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Луцык К.Н., Ахметшин Р.Б., Олисов О.Д., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Яремин Б.И., Хубутия М.Ш. Программа трансплантации печени в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского – этапы, достижения, перспективы // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 162–173.

LIVER TRANSPLANTATION PROGRAM AT N. V. SKLIFOSOVSKY RESEARCH INSTITUTE OF EMERGENCY MEDICINE: STAGES, ACHIEVEMENTS, AND OUTLOOKS

**Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Olisov O.D.,
Magomedov K.M., Kazymov B.I., Yaremin B.I., Khubutiya M.Sh.**

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

Abstract. The implementation of the liver transplantation program at Sklifosovsky Institute of Emergency Medicine has a long history. Over the last 20 years, more than 700 patients have received high-tech medical care (transplantation) here.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: liver transplant program.



To cite: Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Olisov O.D., Magomedov K.M., Kazymov B.I., Yaremin B.I., Khubutiya M.Sh. Liver transplantation program at N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine: stages, achievements, and outlooks // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 162–173.

Предпосылки к реализации программы трансплантации печени в НИИ СП и её история

Успешной реализации программы трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского предшествовал интенсивный труд многих выдающихся учёных. В первую очередь, проблемы хирургии печени и интенсивной терапии, её критических состояний были освещены в работах школы С.С. Юдина, в частности, Б.А. Петрова, разрабатывавшего вопросы шва печени, оперативного лечения портальной гипертензии, экстракорпоральной перфузии печени в лечении её недостаточности (Э.И. Гальперин, П.А. Иванов, Е.А. Неклюдова). Колоссальный вклад в развитие экспериментальных вопросов трансплантологии внёс работавший в последние годы в НИИ СП В.П. Демихов [1].

Московский городской центр трансплантации печени в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского был открыт по инициативе и при активном участии А.С. Ермолова и А.К. Ерамишанцева. После большой подготовительной работы 18 сентября 2000 г. выполнена первая трансплантация печени. Центр возглавляли: в 2000–2010 гг. профессор А.В. Чжао, в 2011–2012 гг. А.О. Чугунов, с 2012 по настоящее время – д-р мед. наук М.С. Новрузбеков. Врачи Центра являются высококвалифицированными специалистами, прошедшими специализацию по трансплантации печени в ведущих клиниках Европы, Азии и США. Активное участие в хирургической работе центра принимает Президент Института, академик РАН, д-р мед. наук, профессор М.Ш. Хубутия.

Работа центра за 20 лет его существования претерпела ряд принципиальных изменений, которые коснулись как вопросов тактики, так и хирургической техники. Помимо внедрения современных методик хи-

рургического лечения, коллективом центра разработан ряд оригинальных технических приёмов и подходов в лечении.

Общая характеристика пациентов в листах ожидания трансплантации печени

В листах ожидания трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского состояло более 1200 человек. Если к 2011 году [2] процент выполнения трансплантаций пациентам в листе ожидания НИИ СП составлял 37 %, то в настоящее время он достигает 76 %, постоянно увеличиваясь. Борьба с летальностью в листе ожидания трансплантации печени основывается на своевременном полноценном лигировании варикозно-расширенных вен пищевода, полноценной посиндромной терапии пациентов в листе ожидания, повышении доступности трансплантологической помощи пациентам. Трансюгулярное внутриворотное портосистемное шунтирование выполнялось в предоперационном периоде у 2 % пациентов и, хотя его наличие достоверно не ухудшало клинических результатов, потенциальные преимущества от данного способа лечения не превышали технические сложности от выполнения оперативного вмешательства при наличии шунта в воротной вене.

Нозологическая структура заболеваемости в листе ожидания НИИ СП претерпевает изменения (рис. 1). Уменьшается количество пациентов с хронической печеночной недостаточностью в исходе хронического вирусного гепатита С, так как подавляющее большинство пациентов своевременно проходит противовирусную терапию. Уменьшается и количество пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатитом. Отмечается устойчи-

вый рост числа пациентов с гепатоцеллюлярным раком, чаще всего на фоне цирроза печени HCV-этиологии и алкогольной болезни печени. В настоящее время гепа-

тоцеллюлярный рак имеет место у 24 % пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени.



Рис. 1. Нозологическая структура пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации НИИ СП

Принятие решения в листе ожидания трансплантации печени НИИ СП основано на ряде принципов.

Критерии срочности трансплантации определяются в соответствии с политиками UNOS. За время работы центра оперировано 14 пациентов, соответствовавших критерию UNOS 1A. Послеоперационная летальность составила у таких пациентов 44 %. Среднее время пребывания пациентов в срочном листе ожидания составило 98 часов.

Вне срочного листа критерием оценки тяжести пациента является система MELD в модификации политики UNOS 9.1.2D от января 2016 (с пересчётом на натрий и исключительные факторы). Калькулятор MELD по версии центра размещён в публичном доступе по адресу <http://transpl.moscow/calc/meld.html>. С учётом важности системы Child-Pugh и необходимости использования её для оценки в том числе нарушения белково-синтетической функции печени, она также используется в работе по листу ожидания.

Всем пациентам с гепатоцеллюлярной карциномой в обязательном порядке орга-

низовывают консультацию онколога для решения вопроса о проведении bridge-терапии. Большую помощь в реализации программы трансплантации печени пациентам с гепатоцеллюлярным раком оказывают специалисты НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина д-р мед. наук профессор В.В. Брёдер, в.н.с. И.А. Джанян. В настоящее время bridge-терапию получают 41 % пациентов с ГЦР в листе ожидания, невозможность проведения её определяется тяжестью состояния пациента в целом.

При оценке операбельности пациентов с ГЦР практика строгой необходимости соответствию какому-либо определенному критерию (Миланские, Калифорнийские критерии, критерий «up-to-seven») не применяется. Так, по данным послеоперационной оценки среди оперированных с гепатоцеллюлярной карциномой пациентов Миланским критериям соответствует 40,2 % пациентов. Всем пациентам в обязательном порядке проводится расчёт прогноза выживаемости по Metroticket calculator [3]. Даже в случае развития позднейшего рецидива и его лечения у пациента увеличивается продолжительность жизни и её качество.

Серьезные проблемы у пациентов в предоперационном периоде возникают у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В [4]. Во избежание реинфицирования трансплантата и развития неблагоприятных последствий пациенту периоперационно необходимо введение иммуноглобулина против гепатита В (НВIG) в дозе 24000 ЕД. Стоимость иммуноглобулина против гепатита В, доступного в РФ, при цене порядка за флакон 500 IU в 38000 рублей составляет 1 824 000 рублей, то есть сумму, превышающей квоту высокотехнологичной медицинской помощи в полтора раза. Отсутствие государственной поддержки в снабжении данным препаратом создает ограничение доступности трансплантации печени этой категории пациентов.

Среднее время пребывания пациентов в листе ожидания трансплантации печени ЦТП НИИ СП составляет 6 месяцев, что в два раза превышает соответствующее время в центрах США. Перспективной задачей представляется совершенствование математического аппарата определения приоритета выбора пациентов для уравнивания времени ожидания, в первую очередь пациентам с гепатоцеллюлярным раком и циррозами печени без злокачественных новообразований.

При включении пациентов в лист ожидания трансплантации печени жёстко ограничиваются противопоказания для того, чтобы не допускать неоправданных отказов в трансплантации печени, являющейся жизнеспасающей операцией [6]. Так, трансплантация печени выполнялась двум пациентам с ВИЧ-инфекцией, соответствующим критериям AASLD [7]. Не расценивается в качестве противопоказания к трансплантации наличие у пациента тромбоза воротной вены степеней III–IV по Yerdel. В подавляющем числе случаев удаётся достичь перфузии портального русла трансплантата за счёт выполнения тромбинтимиэктомии из воротной вены или шунтирующей операции. Была включена в лист ожидания и успешно оперирована и пациентка

с зеркальным расположением внутренних органов, – состоянием, ранее также считавшимся противопоказанием к выполнению трансплантации.

Особенности донорского этапа трансплантации печени

Принципиальным подходом к снижению числа первично нефункционирующих трансплантатов печени в Центре трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского является использование рутинной биопсии трансплантатов печени [5]. Крупнокапельный стеатоз, наблюдаемый не более чем в 50 % гепатоцитов трансплантата, не связан с увеличением числа центрлобулярных некрозов и степенью тяжести реперфузионных повреждений, поэтому такие органы могут быть использованы. Мелкокапельный стеатоз не влияет ни на тяжесть реперфузионных повреждений, ни на последующие функциональные нарушения, и в оценке качества донорского органа участия не принимает. Результаты биопсии донорских органов используются также для определения дифференцированной логистической стратегии. При большей выраженности крупнокапельного стеатогепатоза принимаются меры по критическому уменьшению времени холодовой ишемии. Время холодовой ишемии трансплантата варьирует от 180 до 810 минут, средние показатели продолжительности холодовой ишемии у пациентов центра составляют 444 ± 108 минут.

Для оценки функциональных резервов планируемой к изъятию донорской печени в центре используется клиренс-тест с индоцианином зеленым (ИЦЗ). Заблаговременно до начала выполнения процедуры сохранения печени донору выполняют инъекцию красителя ИЦЗ из расчета 0,5 мг/кг массы тела. Оценивают показатели скорости плазменной элиминации (СПЭ) ИЦЗ (%/мин) и остаточную концентрацию (ОК) ИЦЗ на 15 мин исследования. ИЦЗ – водорастворимый инертный трикарбоцианин, который после внутривенного введения

связывается с альбумином плазмы и селективно фиксируется гепатоцитами. Элиминация ИЦЗ происходит в неизменном виде АТФ-зависимой транспортной системы через желчевыводящие пути. Таким образом, экскреция ИЦЗ в желчь отражает экскреторную функцию печени и её энергетический статус.

Необходимо считать перспективным внедрение функциональной оценки печеночного трансплантата во время выполнения ему машинной перфузии, которая станет возможной при внедрении в работу

перфузионного машинного сохранения донорских органов.

Ещё одним направлением развития является более широкое использование сплит-резекции трансплантата печени. Для её реализации коллективом центра разработана оригинальная методика выполнения *ex situ* компьютерной томографии донорского органа с последующей трёхмерной компьютерной реконструкцией и построением расчётной плоскости выполнения split-резекции (рис. 2). Данную методику удалось реализовать только при активном участии в.н.с. Р.Ш. Муслимова.

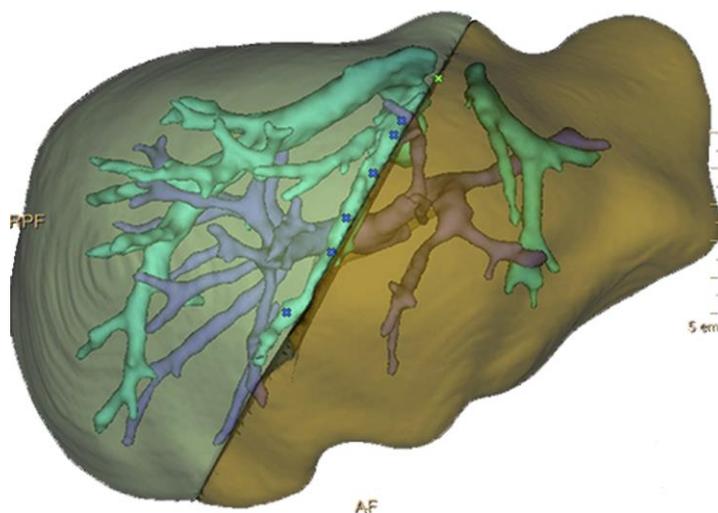


Рис. 2. Плоскость предполагаемого деления печени при выполнении split-резекции донорской печени

Технические особенности выполнения гепатэктомии и кавальной реконструкции в центре

С 2012 года в подавляющем большинстве случаев при выполнении гепатэктомии и последующей кавальной реваскуляризации печеночного трансплантата используется техника, предложенная Jacques Belghiti (2012), с сохранением позадипеченочного отдела нижней полой вены. В центре данная методика претерпела ряд усовершенствований, которые внедрены с 2013 года. Модифицированная методика поэтапного выполнения гепатэктомии и кавальной реконструкции описана в таблице 1.

В то же время в случае опухолевой или паразитарной инвазии в нижнюю полую вену, наличия распространённого тромбоза нижней полой вены, наличия распространяющихся в НПВ трансюгулярных шунтов определяют необходимость выполнения гепатэктомии по классической методике, разработанной Т.Е. Starzl. В ряде случаев возможно выделение НПВ в пределах перикарда с последующим выполнением кавального анастомоза с правым предсердием. Внедрение указанной методики позволило снизить время вторичной тепловой ишемии до $44,6 \pm 2$ минут.

Таблица 1. Модифицированная методика выполнения гепатэктомии и кавальной реконструкции в НИИ СП имени Н.В. Склифосовского

- Рассечение связочного аппарата печени по принципу слева-направо (серповидная связка – левая треугольная связка – малый сальник – правая треугольная связка)
- Диссекция элементов ГДС по принципу слева-направо (левая печеночная артерия – общий желчный проток – правая печеночная артерия – воротная вена)
- Диссекция элементов ГДС под постоянным мануальным контролем, позволяющая моментально осуществить Pringle-маневр
- Мобилизация правой доли печени и отделение ее от НПВ с активным использованием автоматических клипаторов и биполярной коагуляции
- Туннелизация пространства между правой и средней печеночными венами
- В случае гипертрофии и деформации S₁ выполнение гепатэктомии через паренхиму I сегмента под зажимом с последующим иссечением тканей
- Применение нити-держалки на S₁ донорской печени для увеличения угла обзора при формировании кавакавального анастомоза бок-в-бок
- Применение нити-держалки на середине линии анастомоза, противоположной от хирурга

Восстановление портального кровотока

Наличие тромбозов воротной вены, в той или иной степени присутствовавших у 15,2 % в листе ожидания трансплантации печени, осложняет выполнение трансплантации и делает его сложным. Хирургическая тактика в центре при тромбозах воротной вены определяется выраженностью его по классификации M. Yerdel. При тромбозах I и II типа в качестве основного метода хирургической коррекции воротного кровотока использовали тромбэктомию. С этой целью, в процессе агепатического периода выделяли на достаточном протяжении основной ствол воротной вены реципиента, проксимальный отдел её ближе к головке поджелудочной железы пережимали Г-образным зажимом. Стенки воротной вены захватывали тремя атравматическими пинцетами DeVaquey, таким образом разбортовывая их. Лопаточкой для эндартерэктомии начинали отделять тромб от стенки воротной вены по всему периметру. По мере отделения тромба от стенки вены выворачивали освободившиеся участки воротной вены по типу «чулка» – эверсионная тромбинтимэктомия. При тромбозах III степени для осуществления полноценного доступа к магистральным отделам спланхни-

ческой венозной системы выделяли основной ствол воротной вены, выполняли мобилизацию головки поджелудочной железы по Кохеру, обнажали проксимальный сегмент верхней брыжеечной вены и ее конfluence с селезеночной веной ниже брыжейки поперечной ободочной кишки. Воротную и верхнюю брыжеечные вены брали на «держалки» и выполняли полную сосудистую изоляцию. В ряде наблюдений, когда ретроградного доступа оказывалось недостаточно, рассекали ствол верхней брыжеечной вены и выполняли дополнительную тромбэктомию из данного доступа. Если в связи с протяженностью тромбоза последняя была неосуществима, выполняли резекцию воротной вены вместе с тромбом и ее замещение, как правило, донорской подвздошной веной. Процедура тромбэктомии не оказывает влияние на выживаемость пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, что позволяет расширить показания к трансплантации печени у пациентов с тромбозами воротной вены без негативного влияния на выживаемость пациентов.

Тромбоз печёночных вен и его коррекция

Послеоперационное нарушение оттока по печёночным венам и острый синдром Бадда-Киари вызваны сдавлением печени и НПВ вен печени, длинной культей надпечёночного отдела полой вены донорской печени, неправильным расположением пече-

ни или же «чересчур» короткой культёй надпечёночного отдела нижней полой вены, деформирующей устье собственных печёночных вен. В случае необходимости коррекции венозного оттока после тромбоза печёночных вен в центре применяется оригинальная методика (рис. 3).

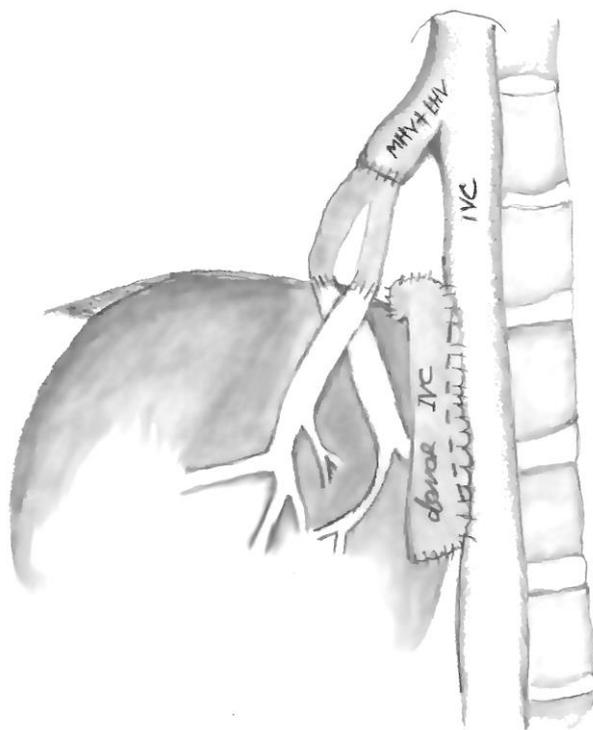


Рис. 3. Методика реконструкции при тромбозе печёночных вен

После релапаротомии максимально выделяли ушитую культю надпечёночного отдела нижней полой вены трансплантата печени, пережимали зажимом и снимали все швы. Открытую культю надпечёночного отдела нижней полой вены печени донора анастомозировали с фрагментом бифуркационной нижней полой вены конец в конец. Для реваскуляризации использовали бифуркационный донорский венозный кондуит из развилки общей подвздошной вены. Правую браншу кондуита вшивали в устье правой печёночной вены реципиента, а левую браншу в общее устье левой и средней печёночных вен. Зажимом Сатинского пережимали кавальный анастомоз и зажимами ДеБейки пережимали правую или левую браншу сосудистого кондуита в зависимо-

сти от расположения тромба и выполняли венотомию. Через полученные отверстия с помощью катетера Фогарти удаляли тромбы из печеночных вен трансплантата. В зависимости от расположения тромба выполняли венотомию одной из бранш и с помощью катетера Фогарти удаляли тромбы из собственных вен печени. После получения хорошего кровотока отверстия на кондуите ушивали и снимали зажимы с устьев правой, левой и средней печёночных вен и кава-кавального анастомоза. Восстановленный отток крови как через кава-кавальный анастомоз, так и по вновь полученной реконструкции надпечёночного отдела нижней полой вены обеспечивал хороший кровоток и меньше был подвержен разным изменениям положения трансплан-

тата в брюшной полости после операции, так и деформациям устьев собственных вен трансплантата печени.

При тромбозе одной из печеночных вен трансплантата печени выделяли изолировано эту вену в кавальных воротах донорского отдела, выполняли тромбэктомия, затем использовали одну короткую вставку, полученную из подвздошной вены донора, которую анастомозировали или НПВ или одной из культей печеночных вен реципиента. Таким образом, дополнительная реконструкция надпечёночного отдела НПВ трансплантата печени и открытый кавакавальный анастомоз обеспечивали более надёжный кровоток даже при перегибе и пережатии первичного анастомоза. Основное преимущество представленного метода состоит в том, что он позволяет выполнять прямую тромбэктомию из собственных вен трансплантата печени, что невозможно сделать ни при какой иной методике.

Артериальная реконструкция при трансплантации печени

Артериальное русло печени в норме обладает значительной вариабельностью. При трансплантации печени варианты строения артерий встречаются чаще во второй степени, так как шанс встретить артериальную анатомию становится выше. Только у 29 % пациентов имелась «стандартная» хрестоматийная анатомия артерий. В случае множественной анатомии артериальных стволов возникала необходимость выполнения реконструкции на back table. Основной задачей при проведении артериальной реконструкции на этапе «back-table» было стремление к формированию единого источника кровоснабжения. С этой целью использовали левую желудочную, селезеночную или гастродуоденальную артерии, которые анастомозировали с абберантными или дополнительными артериями трансплантата. К артериализации печеночного трансплантата приступали тотчас после венозной реперфузии и восстановления параметров гемодинамики,

нарушенных в результате реперфузионного синдрома. При наличии благоприятных условий артериальный анастомоз стремились формировать с использованием воссозданной Каррелевской площадки, которую получали несколькими путями: формированием объединенной площадки из собственной печеночной артерии путем рассечения правой и левой долевыми артериями реципиента, формированием объединенной площадки из общей печеночной артерии путем рассечения артерии на уровне отхождения гастродуоденальной артерии и перевязкой ее дистального участка. Аналогичным образом, тогда когда это было безопасно и технически осуществимо, формировали артериальную площадку со стороны печеночной артерии трансплантата. В печеночную артерию донора вводили раствор гепарина, после чего донорскую часть артерии пережимали мягким зажимом ДеБейки. Артериальный анастомоз формировали с использованием увеличительной оптики, при 2–4-х кратном увеличении, с использованием микрохирургического инструментария и не рассасывающейся полипропиленовой нити Prolene 7/0 или 8/0. В процессе формирования анастомоза артерию реципиента орошали раствором папаверина. При отсутствии соответствующей возможности (выраженный спазм, неудовлетворительное состояние собственного артериального русла реципиента, анатомические особенности донорской печени) артериальный анастомоз вынужденно формировали по типу конец-в-конец или выполняли непосредственные анастомозы с аортой.

Особенности билиарной реконструкции

В качестве способа билиарной реконструкции использовали билиобилиарный (ББА) анастомоз конец-в-конец у 85,9 % пациентов или гепатикоюноанастомоз на петле тонкой кишки, изолированной по Ру у 14,1 %. При формировании билиобилиарного анастомоза предпочтение отдаётся наружному непрерывному шву. По наблю-

денням центра техника формирования анастомоза достоверно не влияла на частоту стенозов ББА, составляющую в среднем 9,8 %. Совершенствование техники формирования билиарной реконструкции, техники изъятия печени и артериальной реконструкции привели к снижению частоты билиарных осложнений в последние годы до 4,7 %. Пациенты с билиобилиарными стриктурами подвергались активному эндоскопическому лечению. Методы лечебной эндоскопии включали в себя диагностическую эндоскопическую ретроградную холангиографию (ЭРХГ), эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), билиодуоденальное стентирование, назобилиарное дренирование, баллонную дилатацию. После селективной катетеризации желчных путей производилась ЭРХГ и окончательная оценка локализации и протяженности стриктуры. При невозможности ретроградной канюляции супрастенотического отдела гепатикохоледоха, выполнялось антеградное дренирование желчных путей, после чего в двенадцатиперстную кишку проводилась струна-проводник, которая захватывалась полипэктомической петлей и выводилась через канал эндоскопа наружу (методика «Rendez Vous»). У 32 % пациентов с анастомотическими стриктурами эндоскопических методов лечения оказалось недостаточно и пациенту была выполнена гепатикоюностомия.

Ретрансплантация печени

За время работы центра ретрансплантация печени была выполнена у 4,7 %. Специфика работы центра трансплантации печени в Институте Склифосовского как стационара скорой медицинской помощи обусловила факт выполнения ретрансплантации печени срочной пациентке, поступившей с явлениями тяжёлой дисфункции трансплантата печени, оперированной ранее в другом центре трансплантации. За время работы центра имелся только один случай первично нефункционирования трансплантата.

При повторной трансплантации как от хирургов, так и анестезиологической бригады требуется еще более внимательный и осторожный подход, поскольку риск кровотечения, нестабильной гемодинамики, инфицирования повышается в разы. При релапаротомии в ранние сроки после первичной операции выделение элементов ГДС, нижней полой вены, непосредственно гепатэктомия не представляются сложными. В ранние сроки более важным оказывается фактор генерализованной инфекции и полиорганной недостаточности, развивающихся к моменту предоставления донорского органа, поскольку результаты ретрансплантации будут в этом случае крайне неудовлетворительными.

Если показания к повторной трансплантации возникают в более поздние сроки в виду возврата заболевания, развития неанастомотических стриктур вследствие артериальных проблем, то состояние пациента конечно более стабильное. Однако, за счет выраженности спаечного процесса в брюшной полости особенно так называемого «перигепатита» выделение печени из ложа оказывается крайне затруднительным. Это обстоятельство требует от хирурга решительных действий, поскольку прецизионное выделение печени приведет как к удлинению операции, так и большей потери крови. В случае если первичная имплантация печени проводилась по типу кавального анастомоза бок в бок, то выделение ретропеченочного отдела НПВ не представляется затруднительным, поскольку ранее были перевязаны на этапе «back-table» часть коротких вен печени и мобилизована НПВ донора. Боковое отжатие ретропеченочного отдела НПВ становится при ретрансплантации более удобным, чем при первичной трансплантации и выполнение повторной имплантации проводится бок в бок ретропеченочного отдела НПВ донорской печени в предыдущий донорский фрагмент НПВ. Выполнение анастомоза воротной вены аналогично первичной трансплантации. Выполнение же артериального анастомоза

представляет некоторые трудности, поскольку или приходится прибегать к более проксимальному выделению артериореципиента или же выполнять анастомоз непосредственно с аортой. Выполнение билиарной реконструкции чаще всего по типу БДА. В противном случае риск стриктур и несостоятельности крайне высок.

Особенности проводимой иммуносупрессивной терапии

Индукционная иммуносупрессия в центре проводится базиликсимабом в дозе 20 мг внутривенно на 0 и 4 сутки. Очевидно, off label характер назначения данного препарата, с соответствии с инструкцией по медицинскому применению в РФ использующийся только при трансплантации почки, должен быть легализован.

Основным препаратом для поддерживающей иммуносупрессии при трансплантации печени в Институте Склифосовского является такролимус как в пролонгированной форме, так и в стандартной. Целевая концентрация препарата составляет 4–6 нг/мл. В качестве второго компонента используются микофенолаты или азатиоприн, отменяемые к 6 месяцу. У пациентов с острой почечной недостаточностью, предшествующими злокачественными новообразованиями назначали в качестве второго компонента поддерживающей терапии эверолимус с целевой концентрацией 3–4 нг/мл. Третий компонент иммуносупрессивной терапии (метилпреднизолон) назначали в случае наличия у пациентов аутоиммунных заболеваний как причины развития поражения печени.

Для осуществления реверсивной терапии применяли пульс-терапию метилпреднизолоном, а также введение антитимоцитарного глобулина.

Перспективным представляется исследование возможности последующей отмены иммуносупрессии у части пациентов, у которых развилась операционная толерантность, однако данный вопрос требует проведения дальнейших исследований.

Результаты работы центра и выживаемость

Общие данные по выживаемости пациентов представлены на рисунке 4.

Ранняя летальность не превышает в настоящее время 5 %. Необходимо отметить, что данный показатель является управляемым – он имеет более низкое значение в центрах низкого риска, не выполняющих трансплантации ургентным пациентам, пациентам с гепатоцеллюлярной карциномой вне Миланских критериев, пациентов с высокой степенью MELD.

Анализируя нозологические предикторы выживаемости, нужно подчеркнуть, что пятилетняя выживаемость реципиентов с циррозами в исходе алкогольной болезни печени, хроническими вирусными гепатитами на фоне противовирусной терапии была наилучшей и достигала 90–92 %. Традиционно наиболее сложная в плане выживаемости категория пациентов – со злокачественными новообразованиями. Пятилетняя выживаемость в этой группе составляет 67 %, что соответствует данным крупных центров, оперирующих пациентов вне миланских критериев операбельности.

Ранние осложнения трансплантации печени представлены внутрибрюшными кровотечениями у 10,6 % пациентами, тромбозами артерий у 2,6 % пациентов. Тромбоз воротной вены отмечался у 5 % пациентов, ранние билиарные осложнения у 10,2 %. Острая почечная недостаточность, потребовавшая заместительной почечной терапии, развилась у 23,2 % пациентов после трансплантации. Нередкими были и лёгочные осложнения – пневмония у 21,4 % пациентов, гидроторакс у 10,2 %. Наличие предшествовавших поражений ЦНС, длительность печёночной энцефалопатии, нейротоксическое действие ингибиторов кальциневрина, общее растормаживающее действие глюкокортикостероидов приводит к развитию различной выраженности психозов (у 9,9 % пациентов), явлений периферических невритов у 2 % пациентов. Поздние осложнения, оказывающие влияние на

исход, связаны с влиянием иммуносупрессивной терапии, инфекционными осложнениями, прогрессированием исходного заболевания. Эпизоды острого отторжения

отмечались у 6,6 % пациентов, а обострение хронической цитомегаловирусной инфекции у 7,4 %, в большей части протекавшей бессимптомно.

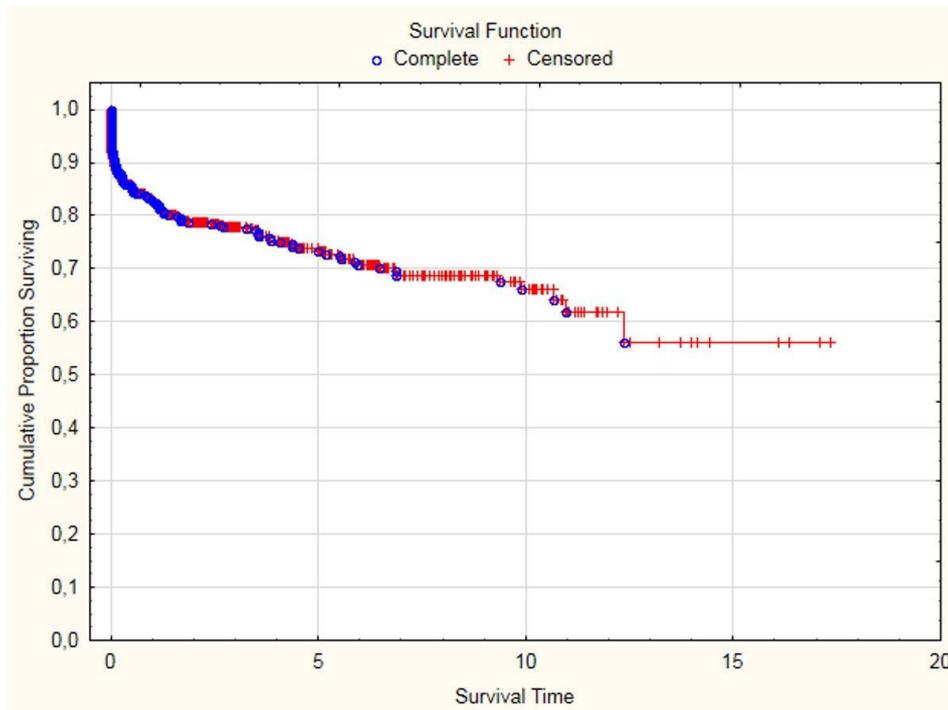


Рис. 4. Общая отдалённая выживаемость реципиентов печени, оперированных в Институте Склифосовского

Управление поздней выживаемостью представляется важной задачей, которую можно достичь в результате комплексной оценки состояния здоровья пациентов и управления причинами снижения выживаемости. Служба трансплантации органов Москвы должна замыкать полный техноло-

гический цикл, иметь единую логику организации и стратегию. Основой ее работы должно быть не достижение ранних количественных результатов, а достижение важнейшей цели – повышение доступности, качества и результативности медицинской помощи методом трансплантации.

Литература / References

- 1 Ivanov P.A. Istoricheskie predposylki k razvitiyu transplantacii pecheni v Rossii // *Transplantologiya*. – 2009. – № 2. – S. 54–56. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2009-0-2-54-56>
- 2 Chzhao A.V. Transplantaciya pecheni v NII skoroj pomoshi im. N.V. Sklifosovskogo // *Transplantologiya*. – 2011. – № 1. – S. 65–67. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-1-65-67>
- 3 Mazzaferro V, Sposito C, Zhou J, et al. Metroticket 2.0 Model for Analysis of Competing Risks of Death After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2018;154(1):128–139. doi:10.1053/j.gastro.2017.09.025
- 4 Dindoost P, Jazayeri SM, Alavian SM. Hepatitis B immune globulin in liver transplantation prophylaxis: an update. *Hepat Mon*. 2012;12(3):168–176. doi:10.5812/hepatmon.832
- 5 Morfofunkcionalnaya ocenka transplantatov pecheni, poluchennyh ot standartnyh donorov i do-norov s rasshirennymi kriteriyami ocenki / M.Sh. Hubutiya, L.N. Zimina, I.E. Galankina i dr. // *Transplantologiya*. – 2018. – № 10 (2). – S. 87–97. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2018-10-2-87-97>
- 6 Klinicheskij protokol vyavleniya i obsledovaniya pacientov s pokazaniyami k transplantacii pecheni v regionah / M.S. Novruzbekov, B.I. Yaremin, A.A. Mironov i dr. // *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: rea-*

bilitaciya, vrach i zdorove. – 2019. – № 3 (39). <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-protokol-vyyavleniya-i-obsledovaniya-patsientov-s-pokazaniyami-k-transplantatsii-pecheni-v-regionah> (data obrasheniya: 15.05.2020).

- 7 Evaluation for Liver Transplantation in Adults: Practice Guideline by the AASLD and the AST (Enhanced Navigation). 2000
- 8 Kotelnikov G.P., Kolsanov A.V., Yaremin B.I. Principy upravleniya klinicheskim ishodom v transplantacii – regionalnaya model // Transplantologiya. – 2017. – № 9 (3). – S. 264–267. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-3-264-267>
- 9 Novruzbekov M.S., Olisov O.D. Sosudistye oslozhneniya posle ortotopicheskoj transplantacii pecheni // Transplantologiya. – 2017. – № 9 (1). – S. 35–50. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2017-9-1-35-50>
- 10 Ot konservacii k apparatnoj perfuzionnoj rehabilitacii donorskih organov / B.I. Yaremin, A.A. Mironov, V.V. Grebennikov i dr. // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitaciya, vrach i zdorove. – 2017. – № 5 (29). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ot-konservatsii-k-apparatnoy-perfuzionnoy-reabilitatsii-donorskih-organov> (data obrasheniya: 20.05.2020).

Авторская справка

Новрузбеков Мурад Сафтарович

доктор медицинских наук, и.о. профессора, научный руководитель Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Гуляев Владимир Алексеевич

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Центр трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Луцык Константин Николаевич

кандидат медицинских наук, заведующий клиническим отделением трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Ахметшин Равиль Борисович

врач-хирург Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Олисов Олег Даниелович

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Магомедов Кубай Магомедович

врач-хирург Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Казымов Бахтияр Исметович

врач-хирург Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Яремин Борис Иванович

кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург Центра трансплантации печени, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Хубутия Могели Шалвович

академик РАН, президент, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

УДК 615.1

ИНФОРМАЦИОННО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ РАБОТА ПРОВИЗОРА В ДЕЛЕ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Фармацевтический специалист, в соответствии с профессиональными стандартами и Федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования должен уметь организовывать и проводить информационно-просветительскую работу по пропаганде здорового образа жизни и рациональному применению лекарственных препаратов. В статье, на основании обзора литературы, показана актуальность и роль информационно-просветительской работы провизора в реализации национального проекта «Демография», в духовно-нравственных аспектах сохранения здоровья человека, в гериатрической фармации, среди молодежи, а также по рациональному и безопасному применению лекарственных препаратов. Статья направлена на привлечение внимания специалистов к этой трудовой функции провизора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: провизор, информационно-просветительская работа, здоровье человека.

Для цитирования: Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю. Информационно-просветительская работа провизора в деле сохранения здоровья человека (обзор литературы) // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 174–185.

PROVIDER'S INFORMATIONAL AND EDUCATIONAL WORK IN THE FIELD OF HUMAN HEALTH PRESERVATION (LITERATURE REVIEW)

Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu.

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

Abstract. Pharmaceutical specialist, in accordance with professional standards and federal state educational standards of higher education should be able to organize and conduct outreach work to promote a healthy lifestyle and rational use of drugs. The article, based on a review of literature, shows the relevance and role of the pharmacist's advocacy work in the implementation of the national project "Demography", in the spiritual and moral aspects of human health, in geriatric pharmacy, among young people, as well as on the rational and safe use of drugs. The article is aimed at attracting the attention of specialists to this labor function of a pharmacist.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The research was conducted without sponsorship.

Key words: pharmacist, outreach work, human health.

To cite: Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Information and educational work of the pharmacist in the preservation of human health (literature review) // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 174–185.



Введение. В соответствии с Конституцией РФ «Каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь», а также «...поощряется деятельность, способствующая укреплению здоровья человека...» (ст. 41) [1]. В Федеральном Законе РФ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» одним из его принципов является «приоритет профилактики в сфере охраны здоровья» (ст. 4). Этот принцип реализуется посредством формирования программ здорового образа жизни (ст. 12) и осуществляется на практике путем информирования граждан о факторах риска для их здоровья, мотивации к ведению здорового образа жизни и т.д. (ст. 30) [2]. Фармацевтический специалист в соответствии с профессиональными стандартами «Провизор» и «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью» должен уметь организовывать и проводить информационно-просветительскую работу по пропаганде здорового образа жизни и рациональному применению лекарственных препаратов [3, 4]. В соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (ФГОС ВО), выпускник, освоивший программу специалитета по «Фармации», должен обладать готовностью к проведению информационно-просветительской работы по пропаганде здорового образа жизни и безопасности жизнедеятельности (ПК-14) [5], а также быть способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности (УК-8) [6].

Таким образом, через информационно-просветительскую работу провизора по пропаганде здорового образа жизни могут быть реализованы Основной и Федеральный законы РФ, направленные на профилактику заболеваний, сохранение и укрепление здоровья человека.

Еще одним направлением работы провизоров, в соответствии с профессиональными стандартами, является информационно-просветительская работа среди насе-

ления по рациональному применению лекарственных препаратов. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) пропагандирует 12 основных мероприятий для содействия более рациональному использованию лекарственных средств, одним из которых является «просвещение населения в отношении лекарственных средств» [7]. Развитость аптечной системы в РФ, десятки тысяч аптек и фармацевтических специалистов, являются значительным потенциалом для проведения информационно-просветительской работы среди населения, которая может проводиться провизором посредством лекций и индивидуального общения с людьми, распространением печатной продукции (газеты, брошюры, информационные листки) на стендах и мониторах в аптеке, через интернет и т.д. Опрос студентов выпускного курса фармацевтического факультета, большинство из которых имеют опыт работы в аптеке, показал, что почти все они считают необходимым возрастание социальной роли провизора, которая может быть реализована через информационно-просветительскую работу, и это отражает их мотивацию на эту работу [8]. Результаты опроса населения свидетельствуют о высоком уровне доверия фармацевтическим работникам и удовлетворенностью работой аптек, что создает благоприятные условия для информационно-просветительской работы провизоров по пропаганде здорового образа жизни и рациональному применению лекарственных препаратов. Большинство из опрошенных людей хотят, чтобы в аптеке была наглядная информация о применении лекарственных средств и здоровом образе жизни, а также проводились различные мероприятия, направленные на взаимодействие с населением, что свидетельствует о востребованности этой работы провизоров [9]. Однако, в настоящее время в практической работе аптек эта трудовая функция провизоров остается незаметной.

Информационно-просветительская работа провизора по пропаганде здорового образа жизни

Представляется важным определить место и роль информационно-просветительской работы провизора в государственных проектах по сохранению здоровья людей.

Актуальные задачи современного здравоохранения определены в Указе Президента РФ «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Главные из них – это достижение «...устойчивого естественного роста численности населения РФ» и «... повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет (к 2030 году – до 80 лет) [10]. Для выполнения этого Указа Президента России Правительством РФ был принят Национальный проект «Демография», включающий пять федеральных проектов, среди которых Приоритетный проект «Формирование здорового образа жизни» («Укрепление общественного здоровья») [11] и проект «Разработка и реализация программы системной поддержки граждан старшего поколения «Старшее поколение» [12]. В 2015 году было заключено «Соглашение о сотрудничестве между Министерством здравоохранения РФ и Русской Православной Церковью» (далее «Соглашение ...»), целью которого является «обеспечение прав лиц на наивысший достижимый уровень здоровья, а также право на свободу совести и вероисповедания» (ст. 1) [13]. «Соглашение ...» включает 21 статью, среди которых подготовка специалистов в сфере охраны здоровья; информационно-образовательная деятельность по предотвращению искусственного прерывания беременности; популяризации в обществе здорового образа жизни (ст. 5); формирования здорового образа жизни населения РФ (ст. 6); охраны здоровья матери и ребенка, репродуктивного здоровья, пропаганды семейных ценностей (ст. 9) и т.д. Целью приоритетного проекта «Формирование здорового образа жизни» является

«Увеличение доли граждан, приверженных здоровому образу жизни, до 50 % к 2020 году и до 60 % к 2025 году путем формирования у граждан ответственного отношения к своему здоровью» [11]. В соответствии с паспортом федерального проекта «Старшее поколение», его целью является «Увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет» [12]. Поэтому представляется актуальным и практически значимым определить пересекающиеся сферы взаимодействия между положениями рассматриваемых федеральных проектов и статьями «Соглашения ...», которые могли бы быть реализованы в информационно-просветительской работе провизора, в соответствии с профессиональными стандартами «Провизор» [3] и «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью» [4]. В работе [14] было сделано заключение, что основной сферой взаимодействия, объединяющей все рассматриваемые документы, является формирование здорового образа жизни у населения, что в работе аптеки реализуется через информационно-просветительскую работу провизора. Эта работа провизора также может быть направлена на сохранение здоровья матери и ребенка, репродуктивного здоровья, профилактики аборт, пропаганду семейных ценностей, охват граждан профилактическими осмотрами и повышение качества фармацевтической помощи инвалидам, в том числе гериатрического профиля.

Подходы к информационно-просветительской работе провизора могут быть различными как с точки зрения их содержания, так и форм реализации при взаимодействии с населением. В настоящее время в Российском обществе наблюдается активное Церковно-светское взаимодействие [15], поэтому одним из таких подходов может быть духовно-нравственный, мировоззренческий. О взаимосвязи мировоззрения и укрепления здоровья человека говорила Министр здравоохранения РФ Скворцова В.И.: «Уверена, что нам стоит

продолжить активные информационные компании по мотивации граждан к здоровому образу жизни. Мы хотим добиться, чтобы мировоззрение каждого человека способствовало достижению нашей общей цели – укреплению здоровья и увеличению продолжительности жизни граждан» [16].

По Уставу (Конституции) ВОЗ – «Здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических недугов» [17]. Важным следствием этого определения является то, что психическое здоровье (духовное, душевное, иногда ментальное) – это не только отсутствие психических расстройств, это состояние благополучия, в котором человек реализует свои способности, может противостоять обычным жизненным стрессам, продуктивно работать и вносить вклад в свое сообщество [18]. В монографии академика РАН В.Н. Шабалина и профессора О.Г. Яковлева «Основы долголетия» отмечается, что «продолжительность жизни индивида во многом зависит от состояния духа человека...» [19, с. 4], а среди основных заповедей долголетия, предложенных авторами, на первое место ставится «Высокая духовность, оптимистический взгляд на жизнь» [19, с. 87]. Духовно-нравственный подход в сохранении и укреплении здоровья человека включает и религиозную составляющую. В монографии профессора И.Г. Лещенко и доцента Н.А. Додоновой «Как готовиться к старости и жить в старости (для людей старше 40 лет)» говорится о том, что «Целесообразно в повседневной жизни не только следовать десяти заповедям Христа, но и разъяснять их детям и внукам», а также о пользе «Использования религиозных канонов и не только для верующих» [20, с. 77–78]. В соответствии с православным молитвословом Десять заповедей Божиих и их религиозный смысл объясняется в Православном Катехизисе [21]. В 2015 г. президиумом ВАК был одобрен паспорт научной специальности «Теология» (шифр 26.00.01) [22], что позволяет

использовать в научной работе ее понятия на стыке с другими специальностями, например, «Геронтология и гериатрия» (14.01.30), «Организация фармацевтического дела» (14.04.03), «Общественное здоровье и здравоохранение» (14.02.03) и т.д. В том же году, как уже отмечалось, между Минздравом РФ и Русской Православной Церковью было заключено «Соглашение...», которое способствует выполнению требований ФЗ РФ [2] о «Соблюдении по возможности культурных и религиозных традиций пациента» (ст. 6) при оказании медицинской помощи, и выделяется как один из ее основных приоритетов (ст. 4).

В соответствии с Конституцией РФ «Российская Федерация – светское государство» (ст. 14), в котором «Каждому гарантируется свобода совести, свобода вероисповедания, включая право исповедовать индивидуально или совместно с другими любую религию или не исповедовать никакой, свободно выбирать, иметь и распространять религиозные и иные убеждения и действовать в соответствии с ними» (ст. 28). В новой редакции Конституции РФ, вступившей в силу 4 июля 2020 года, ст. 67, п. 2 формулируется следующим образом: «Российская Федерация, объединенная тысячелетней историей, сохраняя память предков, передавших нам идеалы и веру в Бога, а также преемственность в развитии Российского государства, признает исторически сложившееся государственное единство». В этой новой формулировке отражается религиозная составляющая в жизни общества – вера в Бога, а также преемственность традиционных ценностей Российского государства.

Таким образом, современное правовое и научное пространство создает условия для рассмотрения духовно-нравственных аспектов сохранения здоровья человека во взаимосвязи светских и религиозных подходов, что дает возможность использовать их в информационно-просветительской работе провизора по пропаганде здорового образа жизни.

Очевидно, что аптеку посещают люди разных мировоззрений и религиозных взглядов, поэтому такая работа по своему содержанию, в зависимости от ее тематики, может быть направлена как на все население, так и на отдельные его группы, в зависимости от культурных и религиозных традиций пациентов – посетителей аптек. Очевидно также и то, что такая работа провизора не ставит миссионерских целей, но так как среди фармацевтических работников и среди населения есть религиозные люди, то информационно-просветительская работа может оказаться более действенной и мотивирующей на здоровый образ жизни, если будет проведена в соответствии с понятиями, свойственными определенной культурно-религиозной традиции. Это особенно актуально в многонациональном государстве. Постановление Правительства РФ по формированию здорового образа жизни реализуется во благо всех граждан России, всех религиозных конфессий, в том числе и православных христиан, которыми признают себя по общепризнанным статистическим данным около 70–75 % россиян. В паспорте приоритетного проекта Правительства РФ «Формирование здорового образа жизни» («Укрепление общественного здоровья») выделен ряд целевых показателей, которые могут достигаться, в том числе, и с помощью духовно-нравственных принципов жизни человека. В работе [15] показано, что соблюдение Заповедей Творца – «Чти отца твоего и мать твою, да благо ти будет, и да долголетен будешь на земли», «Не прелюбы сотвори», «Не убий», способствует профилактике заболеваний, а их нарушение может приводить к расстройству здоровья человека и его детей. Анализируя показатели приоритетного проекта [11] в контексте рассматриваемых заповедей Божиих можно заключить, что соответствующая информационно-просветительская работа провизора может способствовать достижению желаемых показателей и сохранению здоровья человека.

Таким образом, духовно-нравственные принципы жизни человека способствуют сохранению его здоровья, и это может быть одной из тем информационно-просветительской работы провизора по пропаганде здорового образа жизни среди населения.

Жизнь человека драгоценна, уникальна, неповторима, и вместе со здоровьем является одной из высших ценностей на земле, а продление здоровой жизни является одним из главных приоритетов в жизни каждого человека. Поэтому обществу важно сформировать культуру старения, отношения к ней как к закономерному и благоприятному этапу в жизни человека, а к людям старшего возраста – как к участникам жизни общества [23]. В современное время в России и в мире наблюдается процесс старения населения, который, с одной стороны, является результатом уменьшения рождаемости, но с другой – благоприятным результатом развития здравоохранения, медицины и человеческой цивилизации в целом. При этом важной задачей является увеличение ожидаемой продолжительности здоровой жизни человека. В решении этой задачи свою роль может сыграть гериатрическая фармация через повседневную работу провизора по фармацевтической помощи, через информационно-просветительскую работу по охвату граждан старше трудоспособного возраста профилактическими осмотрами, включая диспансеризацию, которые являются показателями федерального проекта «Старшее поколение». Такая работа провизора внесет свой вклад в сохранение здоровья людей и в выполнение направленного на это Указа Президента РФ [10]. В соответствии с профессиональным стандартом «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», одним из трудовых действий провизора является «определение потребностей различных целевых групп в информационной и консультационной помощи». Специалист должен знать «особенности различных целевых групп» и уметь «разрабатывать инструмен-

тарий опроса целевых групп» и т.д. [4]. Гериатрические пациенты являются одной из таких целевых групп среди населения. При изучении потребительских предпочтений посетителей аптеки в возрасте от 60 лет и старше с целью совершенствования фармацевтической помощи этой целевой группе населения было установлено [24], что при покупке лекарственных средств большинство посетителей аптеки пользуются советом врачей (61,4 %) и фармацевтических работников (38,6 %), при этом эффективности препаратов отдают предпочтение только 27,1 %, а дешевизне – 52,9 %. При оказании фармацевтической помощи большинству посетителей аптеки (65,7 %) не хватало внимания, уважения, доброты, сочувствия, т.е. психологических качеств фармацевтического работника, и только 34,3 % – его квалифицированной консультации. Это определяет актуальность проблемы этики отношений фармацевтических работников и посетителей аптеки. Среди фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов наиболее востребованными оказались сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные средства, а предпочитаемыми лекарственными формами – таблетки и мази, гели, пасты. Эти результаты могут способствовать оптимизации лекарственного обеспечения гериатрических пациентов в аптеке. Более половины из них считают ненужной продажу лекарств в продуктовых магазинах (55,7 %) и доставку их из аптеки на дом (64,3 %). Большинство посетителей аптеки (57,4 %) считают необходимым проведение провизорами информационно-просветительской работы среди населения по пропаганде здорового образа жизни и применению лекарственных препаратов. В соответствии с показателями федерального проекта «Старшее поколение», эта работа может быть сфокусирована также на пропаганде профилактических осмотров, включая диспансеризацию, которые должны возрасти с базовых 16,6 % до 70 % в 2024 г.

Еще одной из таких целевых групп, на которую направлена информационно-просветительская работа провизора, является молодежь, а одной из тем может быть применение гормональных контрацептивных препаратов с abortивным действием. Как уже отмечалось, провизор должен знать особенности различных целевых групп, возрастные и иные особенности личности, основы профессиональной психологии, этики, и деонтологии. Очевидно, что поведение человека в целом, его репродуктивное поведение и потребительские предпочтения при приобретении лекарств, определяются сознанием человека, его мировоззрением, нравственными принципами. Соответствующая информационно-просветительская работа провизора, направленная на нравственные приоритеты человека, может способствовать сохранению здоровья женщин и их будущих детей. Особенность механизма действия гормональных контрацептивов заключается в том, что они могут пресекать жизнь зародыша человека на ранних стадиях развития, поэтому для проведения информационно-просветительской работы среди молодежи важно знать их отношение к ценности жизни с момента зачатия и применению препаратов, способных ее прервать. Важно сформировать у молодежи понимание ценности человеческой жизни с момента зачатия, так как это будет определять их нравственное отношение к пресечению внутриутробной жизни человека, а следовательно, согласие или отказ на применение гормональных контрацептивных препаратов с abortивным действием. В результате опроса молодежи в возрасте 18–21 года было установлено [25], что около 40 % из опрошенных не считают, что жизнь человека начинается с момента зачатия, и почти половина респондентов не знает о том, что гормональные контрацептивные препараты могут прерывать жизнь уже зародившегося человека, и около 30 % не знают об аналогичном действии препаратов экстренной контрацепции. Но, при этом, около 80 % из них считают, что необ-

ходимо предупреждать покупателей этих препаратов об их abortивном действии. Более 46,0 % респондентов считают, что после смерти придется отвечать за убийство своих не рожденных детей. Это говорит об особой значимости для молодежи информации об abortивном действии гормональных контрацептивов. Более 50 % респондентов не стали бы сами применять данные лекарственные препараты и рекомендовать их другим, а 11 % из опрошенных изменили свое мнение об abortах на негативное после участия в анкетировании. Это заметный результат влияния поставленных вопросов на мировоззрение респондентов, так как ответив на них, десятая часть опрошенной молодежи поменяло своё мнение об abortах. В целом приведенные данные подтверждают необходимость консультационной и информационно-просветительской работы провизора среди населения с биоэтических позиций, что может способствовать сокращению числа abortов, сохранению здоровья женщин, приумножению населения России. Практическая значимость этой темы, информационно-просветительской работы провизора определяется Указом Президента РФ [10], в котором одной из главных целей является достижение «...устойчивого естественного роста численности населения РФ», а также федеральным проектом [11], в котором одним из показателей является снижение числа abortов, совершенных по желанию женщины.

Информационно-просветительская работа провизора в рациональном и безопасном применении лекарственных препаратов

По оценке ВОЗ более половины всех лекарств неправильно назначаются, отпускаются или продаются, а половина всех пациентов, получающих лекарственные средства, неправильно их принимает. Для рационального использования лекарственных средств требуется, чтобы «пациенты получали медикаментозное лечение, соответ-

ствующее клиническим показаниям, в таких дозах, которые отвечают их индивидуальным потребностям, в течение достаточного периода времени и при наименьших затратах для них и их общины» [7]. Безопасность лекарственного средства – это характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью [26].

Указ Президента РФ «О розничной торговле лекарственными препаратами для медицинского применения» [27] открыл возможность дистанционной продажи лекарственных средств аптеками и доставки их гражданам. Это решение обеспечивает доступность лекарств для населения и становится важным фактором, определяющим необходимость фармацевтической грамотности населения для их безопасного и рационального применения. Опрос населения в возрасте до 60 лет показал [28], что 68 % респондентов считают нужной доставку лекарств из аптеки на дом, при этом в возрасте 18–25 и 36–45 лет этот показатель составляет около 90 %. Большинство населения предпочитает дистанционную покупку лекарств и доставку их на дом, однако это затрудняет фармацевтическое консультирование, которое осуществляется фармацевтическими работниками при продаже лекарств непосредственно в аптеке. Этот факт свидетельствует о необходимости определенной осведомленности населения о лекарственных средствах при их дистанционном выборе и покупке. При современном развитии цивилизации лекарственные препараты создают человеку комфортную среду обитания, способствуя профилактике и лечению заболеваний. Лекарства сопровождают человека в течение всей его жизни. Они могут способствовать или препятствовать зачатию человека, сохранению или прерыванию беременности, рождению и поддержанию жизни человека в различные периоды индивидуального развития, устранять боль и страх, формировать радостное настроение, продлевать жизнь. Но

при неправильном применении эти же лекарственные средства могут становиться ядом для организма человека, разрушать его здоровье и приводить к преждевременной смерти. Таким образом, взаимодействие человека с лекарством можно рассматривать как одну из составляющих безопасной жизнедеятельности – науки о комфортном и безопасном взаимодействии человека со средой обитания [29]. В настоящее время лекарственные средства стали составной частью среды обитания человека, в которой тысячи аптек и фармацевтических работников, постоянный поток информации о лекарствах и способах лечения. При этом забота человека о своем здоровье и забота фармацевтического бизнеса о прибыли становятся встречными интересами, в которых пациент должен уметь разбираться во благо себе, учитывая, что в этой ситуации интересы медицинских и фармацевтических работников могут быть как на его стороне, так и на стороне фармацевтических производителей. Сейчас на полках аптек соседствуют как лекарственные, так и не лекарственные средства, например, биологически активные добавки к пище (БАД), которые имеют такие же лекарственные формы (таблетки, капсулы, растворы и т.д.) и упаковку, как и лекарственные препараты. Среди лекарственных средств могут быть как традиционные (аллопатические), так и гомеопатические препараты, а также лекарственные растительные препараты (фитопрепараты) и многие другие товары медицинского назначения, не являющиеся лекарственными средствами. Разобраться в этом многообразии средств лечения и поддержания здоровья пациентам помогают назначения врачей и консультации фармацевтических работников. Однако, это не отменяет необходимости собственных знаний пациентов о лекарственных препаратах.

В настоящее время в России разрабатывается законопроект «О биологической безопасности Российской Федерации» [30], в котором одним из основных принципов ее

обеспечения является «повышение осведомленности населения в вопросах обеспечения биологической безопасности» (ст. 3). А к основным биологическим угрозам (опасностям) относят «распространение устойчивости к лекарственным препаратам...» (ст. 7), к которой может приводить, например, неконтролируемое применение населением антибиотиков.

В связи с эпидемией коронавируса 19 октября 2020 года в Государственной Думе РФ проходил круглый стол «Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний. Перспективы законодательного и нормативно-правового регулирования», где отмечалось что «Этически недопустимым представляется наличие в составе препаратов для иммунопрофилактики компонентов, полученных с использованием клеточных линий, полученных из эмбриональных тканей человека. В частности, НЕК 293 (Human Embryonic Kidney 293) – клеточная линия, полученная из эмбриональных почек человека». По информации из интернет-источников за рубежом разрабатываются лекарственные формы, содержащие одновременно вакцину и микрочип, что ставит этические вопросы о применении таких лекарственных препаратов. Это может быть не приемлемо для пациентов с христианским мировоззрением [31], и объясняет почему, например, христианские группы в Дании критически отнеслись к применению подобных лекарственных форм [32]. Каждый человек свободен в своем выборе, но, как известно, он должен быть проинформирован о всех свойствах препарата и последствиях его применения. Иначе он не свободен в выборе. Еще одним примером необходимости фармацевтической грамотности населения является применение лекарственных средств, несовместимых с управлением автотранспортным средством («Корвалол», содержащий фенобарбитал, противокашлевые препараты с кодеином и т.д.), следствием чего может быть лишение водителя удостоверения и постановка на наркологический учет. Дальнейшее разви-

тие потребительского рынка может привести к тому, что безрецептурные лекарства будут продавать на полках продуктовых магазинов, в почтовых отделениях связи, через автоматы и т.д., в этих случаях фармацевтическое консультирование при покупке лекарственных средств может стать заботой самих покупателей. Опрос населения в возрасте до 60 лет показал [28], что в настоящее время 42,0 % респондентов считают нужной продажу лекарственных средств в магазинах, при этом в возрасте 26–45 лет с этим согласны около 60 % опрошенных людей. В целом, это определяет актуальность и необходимость информационно-просветительской работы провизора для повышения фармацевтической грамотности населения. В этой работе также представлены результаты изучения осведомленности населения о гомеопатических лекарственных препаратах и БАД. В соответствии с современным Российским законодательством гомеопатические лекарственные препараты являются лекарственными средствами [26], а БАД относятся к пищевым продуктам [33], т.е. не являются лекарственными средствами и не могут использоваться для лечения заболеваний. Показано, что около 40 % респондентов не знают отличий традиционных лекарственных средств от гомеопатических и около 30 % их отличие от БАД, а также 16 % не знают отличий фитопрепаратов от БАД. При этом большинство из опрошенных людей хотели бы больше знать о гомеопатических лекарственных препаратах (69,0 %) и БАД (57,1 %), а также считают необходимым проведение фармацевтическими работниками соответствующей информационно-просветительской работы (63,6 %). В целом, полученные результаты свидетельствуют о недостаточной осведомленности населения о лекарственных и нелекарственных средствах, реализуемых в аптеке.

Расширение возможности покупки лекарств вне аптеки увеличивает риск их нерационального использования, что опреде-

ляет актуальность информационно-просветительской работы провизора по повышению фармацевтической грамотности населения с целью рационального и безопасного применения лекарственных средств.

В настоящее время возрастает число женщин, применяющих гормональные контрацептивные препараты, при этом не всегда они назначаются врачом, но могут приобретаться и применяться пациентками самостоятельно. Применение данных препаратов с этической точки зрения неприемлемо, так как один из механизмов их действия связан с изменениями в эндометрии, которые приводят к гибели зародыша человека на ранних стадиях развития (абортный эффект) [34]. Известно, что гормональные контрацептивы должны реализовываться из аптеки только по рецепту врача, однако, в реальности это не всегда соблюдается. Если пациентка начала применять препарат самостоятельно, то могут не учитываться противопоказания к его применению, риски для здоровья, побочные действия и т.д. Например, у препарата «Ярина Плюс» перечисление этих недостатков занимает 9 страниц текста из 29 страниц в инструкции по его применению, размещенной на сайте Государственного реестра лекарственных средств МЗ РФ [35]. Другие гормональные контрацептивы имеют аналогичные недостатки. Эти препараты применяются, как правило, длительное время и становятся общим фоном протекания метаболических, физиологических процессов, и их нерациональное применение может быть одним из факторов, приводящих к нарушению здоровья у женщин.

Сохранение репродуктивного здоровья населения России является одной из приоритетных задач национального проекта «Демография», в соответствии с которым, такой целевой показатель как «увеличение суммарного коэффициента рождаемости на 1 женщину» должен возрасти с базового значения 1,62 в 2017 г. до 1,70 в 2024 г. [36].

Изучение информированности пациенток о действии гормональных контрацептивов показало [37], что более 30 % из них не знают о том, что данные препараты способны пресекать жизнь уже зародившегося человека, при этом для 68,2 % – эта информация является важной. От 50 % до 63,6 % опрошенных женщин не знают о возрастании риска пороков развития нервной трубки у плода, а также о прекращении выработки собственных половых гормонов и повышении инсулинорезистентности. Данные результаты свидетельствуют о необходимости информирования пациенток об этом врачами и информационно-просветительской работы провизоров среди населения о действии гормональных контрацептивов на организм женщины с медицинских и этических позиций. Изучение анамнеза у 12 пациенток, применявших гормональные контрацептивы, показало, что у 5 из них были противопоказания и еще у 5 факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболии (артериальная гипертензия, мигрень, избыточный вес, курение, наследственность). Эти данные результаты свидетельствуют о недостаточной информированности пациенток о действии гормональных контрацептивов и необходимости их консультирования врачом при назначении препаратов и соответствующей информационно-просветительской работы провизоров среди населения. В целом проведенное исследование показало, что большинство пациенток (91,7 %), применяющих гормональные контрацептивы в настоящее время или ранее, имели либо факторы риска развития тромбоза, либо противопоказания, либо этические препятствия к их применению, а также сочетание этих факторов. Поэтому всем женщинам не следовало бы применять данные препараты с целью контрацепции, а в случае лечения ими, воздерживаться от супружеских отношений для предотвращения abortивного действия. Однако в реальной жизни это маловероятно. Поэтому, для снижения рис-

ков нарушения здоровья у женщин следует их применять только по назначению врача с тщательной оценкой безопасности применения для каждого пациента индивидуально. Фармацевтическим работникам необходимо реализовать данные препараты строго по рецепту врача и проводить информационно-просветительскую работу среди населения о действии гормональных контрацептивов с медицинских и этических позиций.

В системе взаимоотношений врач – провизор – пациент, приоритетом является здоровье пациента, а не возможные экономические интересы фармацевтических и медицинских работников. Информационно-просветительская работа провизора может способствовать приумножению знаний людей о рациональном и безопасном применении лекарственных препаратов, а также выполнению положений Федеральных Законов РФ «О защите прав потребителей» и «Об основах охраны здоровья граждан РФ», в которых соответственно говорится, что «Изготовитель (исполнитель, продавец) обязаны своевременно предоставить потребителю необходимую и достоверную информацию о товарах (работах, услугах), обеспечивающую возможность их правильного выбора.» (ст. 10) [38], и пациент имеет право на «Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства» (ст. 20), а медицинский работник не вправе «предоставлять при назначении курса лечения пациенту недостоверную и (или) неполную информацию об используемых лекарственных препаратах» (ст. 74) [2].

Заключение

Представленный литературный обзор обосновывает актуальность и показывает роль информационно-просветительской работы провизора в деле сохранения здоровья человека, которой в настоящее время фармацевтическими специалистами уделяется недостаточное внимание.

Литература / References

- 1 Konstituciya Rossijskoj Federacii (prinyata vsenarodnym golosovaniem 12.12.1993 s izmeneniyami i dopolneniyami, odobrennymi v hode obshcherossijskogo golosovaniya 01.07.2020).
- 2 Federal'nyj Zakon «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan Rossijskoj Federacii ot 21.11.11 g.
- 3 № 323-FZ (s izmeneniyami i dopolneniyami).
- 4 Professional'nyj standart «Provizor» // Utverzhden prikazom Ministerstva truda i social'noj zashchity RF ot 9 marta 2016 g. № 91n.
- 5 Professional'nyj standart «Specialist v oblasti upravleniya farmacevticheskoy deyatel'nost'yu» // Utverzhden prikazom Ministerstva truda i social'noj zashchity RF ot 22 maya 2017 g. № 428n.
- 6 Federal'nyj Gosudarstvennyj Obrazovatel'nyj standart vysshego obrazovaniya po special'nosti 33.05.01 Farmaciya (uroven' specialiteta) // Utverzhden Prikazom Ministerstva obrazovaniya i nauki RF ot 11 avgusta 2016 g. № 1037.
- 7 Prikaz Minobrnauki Rossii «Ob utverzhdenii federal'nogo gosudarstvennogo obra-zovatel'nogo standarta vysshego obrazovaniya – specialitet po special'nosti 33.05.01 Farmaciya // Utverzhden Prikazom Minobrnauki Rossii ot 27 marta 2018 g. № 219.
- 8 VOZ Racional'noe ispol'zovanie lekarstvennyh sredstv [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://www.who.int> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 9 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Social'naya rol' provizora v sohranении i ukreple-nii zdorov'ya cheloveka // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ». – 2018. – № 6. – S. 168–171.
- 10 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Izuchenie vostrebovanosti naseleniem informacionno-prosvetitel'skoj raboty provizora // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ». – 2018. – № 6. – S. 172–176.
- 11 Ukaz Prezidenta RF ot 7 maya 2018 g. № 204 «O nacional'nyh celyah i strategicheskikh zadachah razvitiya Rossijskoj Federacii na period do 2024 goda» [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://www.garant.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 12 Pasport prioritetnogo proekta «Formirovanie zdorovogo obraza zhizni» // Utverzhden prezidiumom Soveta pri Prezidente Rossijskoj Federacii po strategicheskomu razvitiyu i prioritetnym proektam (protokol ot 26 iyulya 2017 g. № 8).
- 13 Federal'nyj proekt «Starshee pokolenie» [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://www.rosmintrud.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 14 13. Soglashenie o sotrudnichestve mezhdru Ministerstvom zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii i Russkoj Pravoslavnoj Cerkov'yu (Moskovskij patriarhat) (Moskva, 18 iyunya 2015 goda) [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.consultant.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 15 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Rol' informacionno-prosvetitel'skoj raboty provizora v realizacii nacional'nogo proekta «Demografiya» i «Soglasheniya o sotrudnichestve mezhdru Ministerstvom zdavoohraneniya RF i Russkoj Pravoslavnoj Cerkov'yu» // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz». – 2019. – № 5. – S. 223–228.
- 16 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Duhovno-nravstvennye aspekty sohraneniya zdorov'ya cheloveka v kontekste informacionno-prosvetitel'skoj raboty provizora // Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ». – 2019. – № 2. – S. 168–175.
- 17 Veronika Skvorcova rasskazala ob ukreplenii zdorov'ya i uvelichenii prodolzhitel'nosti zhizni rossiyan [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://www.rosminzdrav.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 18 Ustav (Konstituciya) Vsemirnoj Organizacii Zdravoohraneniya [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://docs.cntd.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 19 Psihicheskoe zdorov'e [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.whogis.com> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 20 Shabalin V.N., Yakovlev O.G. Osnovy dolgoletiya. – Moskva-Samara: OOO «Azimut», 2013. – 100 s.
- 21 Leshchenko I.G., Dodonova N.A. Kak gotovit'sya k starosti i zhit' v starosti (dlya lyudej starshe 40 let). – Samara: Medicinskij universitet «Reaviz», 2018. – 200 s.
- 22 Prostrannyj Pravoslavnyj Katekhizis Pravoslavnoj Kafolicheskoy Vostochnoj Cerkvi [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: https://azbyka.ru/otechnik/Filaret_Moskovskij (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 23 Pasporta nauchnyh special'nostej. 26.00.01 Teologiya [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://vak.ed.gov.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 24 Siluyanova I.V., Pishchikova L.E. Eticheskie problemy otnosheniya k starosti v zdavoohranении // Nezavisimyj psichiatricheskij zhurnal. – 2018. – № III. – S. 24–30.

- 25 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu., Smirnova A.A. Realizaciya v studencheskoj nauchnoj rabote nekotoryh aspektov geriatricheskoj farmacii // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz». – 2019. – № 6. – S. 228–232.
- 26 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu., Toirova M.Z. i dr. Formirovanie bioeticheskix po-zicij u studentov farmaceuticheskogo fakul'teta primenitel'no k informacionnoj i konsul'tacionnoj rabote provizora // Vestnik medicinskogo instituta «Rea-viz». – 2020. – № 1. – S. 117–124.
- 27 Federal'nyj zakon «Ob obrashchenii lekarstvennyh sredstv» ot 12.04.2010 N 61-FZ s izmeneniyami i dopolneniyami.
- 28 Ukaz Prezidenta RF 17 marta 2020 g. № 187 «O roznichnoj torgovle lekarstvennymi preparatami dlya medicinskogo primeneniya» Elektronnyj resurs. – Rezhim dostupa <https://www.garant.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 29 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu., Salimgareeva E.M. i dr. Bezopasnost' zhiznedeya-tel'nosti cheloveka i racional'noe i bezopasnoe primenenie lekarstvennyh sredstv // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz». – 2020. – № 2.
- 30 Krepsha N.V. Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti: uchebnoe posobie dlya inostrannyh studentov / N.V. Krepsha; Nacional'nyj issledovatel'skij Tomskij politekhnicheskij universitet. – Tomsk: izd-vo Tomskogo politekhnicheskogo universiteta, 2014. – 198 s.
- 31 Proekt Federal'nogo zakona N 850485-7 «O biologicheskoy bezopasnosti Rossijskoj Federacii» (red., vnesennaya v GD FS RF, tekst po sostoyaniyu na 02.12.2019) [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa <http://www.consultant.ru> (data obrashcheniya 21.04.2020).
- 32 Novyj Zavet Gospoda nashego Iisusa Hrista. – M., Vvedenskij stavropigal'nyj muzhskoj monastyr' Optina Pustyn': Izdatel'stvo Vvedenskogo stavropigal'nogo muzhskogo monastyrya Optina Pustyn', 2013. – 864 s.
- 33 Poznakom'tes' s samym mogushchestvennym vrachom v mire – Billom Gejtsom [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://www.liveinternet.ru> (data obrashcheniya 21.04.2020).
- 34 Federal'nyj zakon «O kachestve i bezopasnosti pishchevyh produktov» ot 02.01.2000 № 29-FZ (poslednyaya redakciya) [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.consultant.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 35 Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Kontraceptivnye sredstva s abortivnym dejstviem: professional'nye i duhovno-nravstvennye aspekty v rabote i pri obuchenii farma-cepticheskix specialistov // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz». – 2016. – № 2. – S. 126–132.
- 36 Instrukciya po medicinskomu primeniyu lekarstvennogo preparata Yarina Plyus [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <https://grls.rosminzdrav.ru> (data obrashcheniya 20.04.2020).
- 37 Pasport nacional'nogo proekta «Demografiya» utverzhen prezidiumom Soveta pri Prezidente Rossijskoj Federacii po strategicheskomu razvitiyu i Federal'nyj zakon nacional'nym proektam (protokol ot 24 dekabrya 2018 g. № 16).
- 38 Lebedeva E.A., Nefedov I.Yu., Nefedova I.Yu. Ocenka bezopasnosti primeneniya gor-monol'nyh kontraceptivnyh preparatov na osnove anamneza pacientok // Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz». – 2020. – № 2.
- 39 Zakon RF «O zashchite prav potrebitel'j» ot 07.02.1992 N 2300-1 (red. ot 18.07.2019) [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa <http://www.consultant.ru> (data obrashcheniya 21.04.2020).

Авторская справка

Нефедов Игорь Юрьевич

доктор биологических наук, профессор кафедры фармации, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Нефедова Ирина Юрьевна

кандидат биологических наук, доцент кафедры фармации, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

УДК 614.251.2:614.253.22:616.31-084:616.31-08-039.71

ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ МАЛОМОБИЛЬНЫМ ГРУППАМ НАСЕЛЕНИЯ

**Романенко И.Г., Лавровская Я.А., Лавровская О.М., Иваниденко В.А.,
Овчаренко Е.Н., Постникова О.Н., Логадырь Т.А.**

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь

Резюме. В статье рассматриваются вопросы оказания помощи на дому и связанные с этим трудности, освещаются возможности предоставления стоматологической помощи инвалидам. Перечисляется правовая база, на основании которой возможен выезд на дом врача-стоматолога и приказы, согласно которым оказывается стоматологическая помощь. Так же описываются документы для пациента, которые ему необходимо оформить до вызова врача-стоматолога на дом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: стандарты оказания помощи, медико-социальная экспертиза, СанПиН, стоматологическая помощь инвалидам, стоматология на дому.

Для цитирования: Романенко И.Г., Лавровская Я.А., Лавровская О.М., Иваниденко В.А., Овчаренко Е.Н., Постникова О.Н., Логадырь Т.А. Проблемы оказания стоматологической помощи маломобильным группам населения // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 186–192.

PROBLEMS ASSOCIATED WITH DENTAL CARE IN DISABLED PEOPLE

**Romanenko I.G., Lavrovskaya Ya.A., Lavrovskaya O.M., Ivanidenko V.A.,
Ovcharenko E.N., Postnikova O.N., Logadyr' T.A.**

S.I. Georgievskiy Medical Academy, Federal State Autonomous Institution
of Higher Education 'V. I. Vernadsky Crimean Federal University,' Simferopol

Abstract. This article discusses the issues of at-home care and associated difficulties, as well as possibilities of providing dental care to people with disabilities. It covers the legal basis of visiting patients by a dentist and orders regulating dental care. It also describes the documents that a patient must have before calling a dentist.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: standards of care, medical and social expertise, sanitary and epidemiological rules and regulations, dental care for disabled, at-home dentistry.

To cite: Romanenko I.G., Lavrovskaya Ya.A., Lavrovskaya O.M., Ivanidenko V.A., Ovcharenko E.N., Postnikova O.N., Logadyr T.A. Problems associated with dental care in disabled people // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 186–192.



В настоящее время стоматология стремительно развивается. Стоматологическая помощь населению оказывается в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) и платных услуг. Пациентам оказывают специализированную и высокотехнологическую помощь частные и государственные медицинские учреждения. Оснащение, препараты, методы и аппараты диагностики стоматологических заболеваний улучшаются с каждым годом. Совершенствуются и оттачиваются навыки врачей в рамках повышения квалификации, различных курсов, конференций, лекций [1].

На сегодняшний день в связи с неблагоприятной экологической обстановкой, образом жизни людей, хроническим стрессом, несвоевременным обращением к специалистам для осуществления лечебно-профилактических мер отмечается тенденция к ухудшению состояния стоматологического здоровья населения. В зависимости от региона проживания доля населения, не обращающегося за стоматологической помощью, составляет 56% и более [3]. Часть этого населения относится к маломобильным группам (инвалиды), не способным к ежегодным посещениям врача-стоматолога с профилактической целью.

Среди всех диагностируемых заболеваний у инвалидов первое место занимает кариес и его осложнения, второе – заболевания пародонта, третье – некариозные осложнения [5].

В соответствии с Федеральным законом № 323, каждый имеет право на оказание бесплатной медицинской помощи в соответствии с программой государственных гарантий, и на основе договора добровольного медицинского страхования оказываются платные услуги.

Социальная защита больных в случае инвалидизации обеспечивается путём реализации экономических, правовых, медико-социальных мер, за счёт средств обязательного социального страхования [7]. На основе данного закона оказывается по-

мощь инвалидам при стоматологических заболеваниях.

Все виды стоматологической помощи, в соответствии с нормативной базой, оказываются в условиях амбулатории или стационара. Для проведения лечения необходимы специальное оборудование и строгие санитарные условия.

Основным документом, которым руководствуется организация, оказывающая стоматологическую помощь СанПиН 2.1.3.2630-10, является «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», который содержит все правила и нормы, касающиеся выбора места расположения помещения, его внешней и внутренней отделки, проведения инженерных сетей, гигиены персонала (дополнительная информация в СанПиН 2956а-83), из которого следует вывод, что для осуществления стоматологической помощи существуют специальные условия [2].

Приказ МЗ РФ №1496н регламентирует стандарты оснащения кабинетов и лабораторий стоматологического профиля в организациях, оказывающих амбулаторную или поликлиническую стоматологическую помощь. Согласно данному приказу, помощь при стоматологических заболеваниях оказывается в виде: первичной медико-санитарной помощи, скорой специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи. При наличии угрозы жизни медицинская помощь оказывается в экстренной форме, в рамках скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи. Помощь больному стоматологического профиля в данном случае осуществляется фельдшерскими и врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, а также в случае необходимости происходит медицинская эвакуация в соответствии с приказом МЗ РФ от 01.11.2004 №179 [10].

Фельдшерские и врачебные бригады госпитализируют больных в стационар, в случае отсутствия возможности проведе-

ния в нём стоматологических вмешательств осуществляется транспортировка специализированными бригадами или санавиацией в стационары более узкого профиля. Показаниями для экстренной госпитализации в стационар являются воспалительные заболевания: остеомиелиты челюстей в острой форме и в стадии обострения; аденофлегмоны; абсцессы и лимфадениты; нагноившиеся кисты в пределах двух и более зубов; абсцедирующие фурункулы и атеромы; гнойные сialодениты; различные травмы и переломы челюстно-лицевой области. Большое значение имеют лучевые и медикаментозные остеонекрозы, неустойчивая психика больного и отягощенный аллергологический анамнез, их неразрывная связь с общесоматическими заболеваниями. Именно поэтому пациентов данной категории следует лечить в стационаре под наблюдением врачей различных специальностей. Операция удаления зуба в домашних условиях может быть затруднена при наличии сопутствующей патологии: сахарного диабета, гипертонической болезни, коагулопатии (тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Виллебранда). Плановой госпитализации подлежит пациент при сохранении нормального общего состояния.

Люди с ограничениями возможностей жизнедеятельности из-за наличия физических, умственных, сенсорных, психических отклонений имеют ряд общесоматических заболеваний, влияющих на стоматологическое лечение и диагностику. Перед лечением им необходима консультация других специалистов, такая возможность предоставляется в стационаре и отсутствует в домашних условиях.

Также существует приказ департамента здравоохранения города Москвы от 7 июля 2009 г. N 783 «О совершенствовании оказания стоматологической помощи инвалидам с тяжелыми ограничениями жизнедеятельности», согласно которому имеется возможность осуществлять стоматологическую помощь на дому. В приложении 2 имеется перечень стоматологических

услуг, а приложение 3 учитывает оснащение бригады, выезжающей на дом к стоматологическому больному [9].

В перечень стоматологических услуг для маломобильных групп на дому входит осмотр, хирургические, терапевтические и ортопедические манипуляции. После осмотра слизистой оболочки полости рта, определения индекса гигиены, состояния тканей пародонта, врач составляет план лечения и оговаривает его с пациентом. Терапевт на дому может провести удаление зубных отложений, лечение кариеса зубов, пульпита (под анестезией или с использованием девитализирующей пасты), периодонтита, включая медикаментозную обработку корневых каналов и их пломбирование, лечение повышенной чувствительности (гиперестезии), шлифовку и полировку пломб. В пародонтологические лечебные мероприятия входят: кюретаж десневых карманов, их медикаментозная обработка лекарственными препаратами, наложение пародонтальной повязки. Ортопед осуществляет препарирование зубов под различные конструкции, снятие оттисков с верхней и нижней челюсти, припасовку и фиксацию готовых ортопедических конструкций или их коррекцию.

В оснащение бригады входят профильное стоматологическое оборудование и общеврачебные укладки для оказания экстренной медицинской помощи. К стоматологическому оборудованию относится: стоматологическое переносное кресло, портативная бормашина, осветитель налобный, маски, перчатки (стерильные и нестерильные) одноразовые стерильные шприцы 2, 5, 10 и 20 мл, иглы к шприцам, марлевые тампоны, дренажи резиновые, пакеты для отходов класса А и В, игольница с антисептическим раствором и подписанной датой и временем помещения данного раствора, смотровой набор (зеркало, зонд, пинцет, шпатель), набор терапевтический (боры механические, твердосплавные, экскаваторы, эмалевые ножи, штопферы, гладилки, головки и диски для полирования

и шлифования, эндодонтические инструменты, матрицы, матрицедержатель, клинья деревянные, копировальная бумага, апекслокатор, иглодержатель, ножницы, хир. зажим типа «Москит»), набор хирургический (щипцы для удаления нижних и верхних зубов, гладилка серповидная, экскаватор, ложка костная, кюрретажная, элеватор прямой и угловой (правый и левый), зеркало зубоврачебное, скальпель разовый стерильный, пинцет зубоврачебный и хирургический, иглодержатель, ножницы хирургические, зажим типа «Москит», шовный материал (разный)), набор ортопедический (камни, боры и диски для обработки зубов, ложки для получения оттисков, чашка резиновая для замешивания гипса, упаковка гипса для отливки моделей, нож для гипса, шпатель, воск, спиртовка, копировальная бумага, головки и диски для полирования и шлифования), анестетики артикаинового ряда 2 % – 2.0, Лидокаин-спрей. Для лечения кариеса используются: Кариклинз – гель № 1 и 2, «F» ЦемиЛайн СИЦ цемент, Силидонт цемент, композит химического отверждения, кариес детектор раствор; при лечении повышенной чувствительности зубов: фтор-лак Глуфторед, Нанофлер, «FwВарННui», Десенси; лечение слизистой оболочки рта осуществляют с помощью: йодо-гликоль пасты, Неостелин Грин, Неостелин Грин, раствора мирамистина, раствора стоматофита, Солкосерил дентальной адгезивной пасты, геля метрагил дента, так же используют адгезивные пленки «диплен», содержащие линкомицин, метронидазол, генмицин, трипсин, химотрипсин, химопсин. Для лечения пульпита укладки оснащены следующими препаратами: Пульпотек (для витальной ампутации коронковой пульпы), Кальцевит (прокладочный материал), Девит-С, Апексдент с йодоформом, Резодент (резорцин-формалиновый антисепический материал), гипохлорит натрия 3 %. В лечении болезней пародонта используют: набор ручных инструментов для профессиональной чистки зубов, Паста Альважил, раствор для индикации зубного

налета, а так же растворы для антисептической обработки полости рта.

На случай возникновения экстренной ситуации в оснащении стоматолога имеются необходимые укладки, для оказания неотложной помощи. Укладка против анафилактического шока: Адреналин 0,1 % 0,5–1,0 мл, Норадреналин 0,1 % 1 мл, Мезатон 1 % – 1 мг, Гидрокортизон 125–250 мг, Кальция хлорид 10 % 10–20 мл, Эуфиллин 2,4 % 10–20 мл, Магния сульфат 0,25 % 5–10 мл. При необходимости выполнения реанимационного пособия необходимы: воздуховод, роторасширитель, языкодержатель, мешок Амбу, системы для инфузий, спиртовые салфетки, переносной кислородный баллон с набором стерильных масок. В укладку против коллапса входит: мезатон 1 % Эфедрин 5 % 1 мл, Атропин 0,1 % 1 мл, Кофеин 10 % 1 мл, Кордиамин 1 мл. Укладка при бронхиальной астме включает в себя: Атропин 0,1 % 1 мл, Адреналин 0,1 % 1 мл, Эуфиллин 2,4 % 10 мл, Димедрол или супрастин, Гидрокортизон 125–500 мг. Укладка против обморока: Нашатырный спирт, Кордиамин 2,5 % 2 мл, Кофеин 10 % 1 мл, атропин 0,1 % 1 мл. Укладка против гипертонического криза: Каптоприл, Магния сульфат 0,25 % – 10 мл, фуросемид 10 мг – 2 мл, аппарат для измерения артериального давления – 1 шт. Так же в общеврачебную укладку входят: портативный гипотермический контейнер (в контейнере находятся 3 флакона физ. раствора 250 мл – 0,9 %, 3 флакона глюкозы 250 мл – 5 %), салфетки марлевые, противомикробные, атраматичные, термометр медицинский стерильный, бинт стерильный, лейкопластырь нестерильный, бактерицидный пластырь, ножницы тупоконечные, жгут кровоостанавливающий, бинт эластичный трубчатый. Так же врач-стоматолог должен при себе иметь все необходимые формы и бланки для ведения документации.

По данному приказу работают многие города Российской Федерации, а именно: Екатеринбург, Нижний Новгород, Санкт-Петербург. В каждом субъекте Российской

Федерации разрабатывается территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, в которую входят вопросы оказания стоматологической помощи на дому маломобильным группам населения. Для оказания стоматологической помощи на дому необходимо предоставление листка нетрудоспособности.

Признание гражданина инвалидом осуществляется путём проведения медико-социальной экспертизы. Исходя из комплексной оценки состояния организма, на основе социо-физиологических данных с использованием критериев Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации экспертиза даёт заключение о степени и структуре ограничения жизнедеятельности, а так же реабилитационном потенциале гражданина и оформляет инвалидность I, II или III группы (если гражданин несовершеннолетний присваивается статус «ребенок – инвалид»). После причисления гражданина к одной из этих групп ему выдаётся листок нетрудоспособности.

Для признания гражданина инвалидом необходимы следующие условия: стойкое нарушение жизнедеятельности, в связи с посттравматическими дефектами; утратой способности осуществлять самообслуживание, передвигаться без посторонней помощи, ориентироваться, общаться, полностью контролировать своё поведение; необходимость в социальной защите, реабилитации и абилитации. Направить на экспертизу может терапевт (участковый терапевт) поликлиники по месту прикрепления. При посещении пациента на дому врач назначает, при необходимости, консультацию других специалистов для более детального обследования. В направлении (формы № 088/у-06) на экспертизу указывается физические, психологические и социальные нарушения здоровья [6].

В пакет документов для данной формы входят: направление (выдаётся лечащим

врачом) и заявление на освидетельствование от гражданина или его законного опекуна (при подачи документа представителем необходима его доверенность и паспорт), паспорт или свидетельство о рождении; копия трудовой книжки, характеристика с последнего места работы, амбулаторная карта, выписки из стационара, результаты и заключения обследований; военный билет или справка о ранении (при необходимости) [8].

Из всего вышесказанного можно сделать вывод: на территории Российской Федерации не просто существует возможность вызова врача на дом, но данная возможность закреплена законами. Вызов врача на дом доступен в рамках обязательного медицинского страхования и является бесплатным, но связан с определенными трудностями, возникающими как со стороны пациента, так и со стороны медицинской организации. Со стороны пациента – неоповещенность (информационное обеспечение – важнейший элемент управления здравоохранением региона) населения о возможности оказания помощи на дому, сложности с получением листка нетрудоспособности. Трудности со стороны стоматологии возникают следующие: не каждая поликлиника оказывает помощь в полной мере, что обусловлено территориальными особенностями развития стоматологии, её финансированием, недостаточным штатом сотрудников [4].

Несмотря на все сложности, возникающие при оказании стоматологической помощи лицам с ограниченными возможностями, следует отметить, что данная проблема является не только медицинской, но и социо-экономической. Необходимо усовершенствование уже имеющихся способов лечения и дальнейшего поиска путей оптимизации существующей системы стоматологической помощи данной категории пациентов.

Литература / References

- 1 Analiz razlichij v sebestoimosti medicinskih uslug predstavlyaemyh v ambulatornyh usloviyah po profilyu «Stomatologiya» v sisteme OMS / M.I. Bojkov, V.G. Butova, R.Sh., Gvetadze i dr. // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. – 2016. – T. 20, № 1. – S. 38–41.
- 2 Gigienicheskaya harakteristika uslovij lecheniya pacientov v stomatologicheskoy bolnice kliniche-skogo mnogoprofilnogo medicinskogo centra posle restavracii / I.P. Koryukina i dr. // Perm-skij medicinskij zhurnal. – 2018. – T. 35, № 1. – S. 47–51.
- 3 Kabanova A.V. Mediko-ekonomicheskie aspekty okazaniya stomatologicheskoy pomoshi vzrosloму naseleniyu v sovremennyh usloviyah : avtoref. dis. ... kand. med. nauk : 14.01.14 / Kabanova Alek-sandra Vladimirovna. – Moskva, 2011. – 25 s.
- 4 Konovalov A.A., Pozdnyakova M.A. Organizaciya informacionnogo obespecheniya upravleniya zdравоохранением // Problemy socialnoj gigieny, zdравоохранeniya i istorii mediciny. – 2016. – T. 24, № 2. – S. 101–105.
- 5 Larionov V.S. Mediko-socialnaya harakteristika invalidov v reabilitacionnom centre i sto-matologicheskaya pomosh v sisteme kompleksnoj reabilitacii : avtoref. dis. ... kand. med. nauk : 14.00.54 / Larionov Vyacheslav Sergeevich. – Moskva, 2007. – 25 s.
- 6 O poryadke i usloviyah priznaniya lica invalidom : postanovlenie Pravitelstva RF ot 14.11.2019 № 1454 (Oficialnyj internet-portal pravovoj informacii www.pravo.gov.ru, 15.11.2019, № 0001201911150017).
- 7 Ob osnovah ohrany zdorovya grazhdan v Rossijskoj Federacii : Federalnyj zakon ot 21.11.2011 № 323-FZ [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/.
- 8 O poryadke i usloviyah priznaniya lica invalidom : postanovlenie Pravitelstva RF ot 30.04.2020, № 618 (Oficialnyj internet-portal pravovoj informacii www.pravo.gov.ru, 01.05.2020, № 0001202005010006).
- 9 O sovershenstvovanii okazaniya stomatologicheskoy pomoshi invalidam s tyazhelymi ogranicheniyami zhiznedeyatelnosti : Prikaz Departamenta zdравоохранeniya g. Moskvy ot 07.07.2009 № 783 [Elektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://base.garant.ru/393219/>.
- 10 Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya skoroj, v tom chisle skoroj specializirovannoj, medicinskoj pomoshi : Prikaz Ministerstva zdравоохранeniya RF ot 20 iyunya 2013 g. № 388n [Elektronnyj re-surs]. – Rezhim dostupa: <http://base.garant.ru/70438200/>.

Авторская справка

Романенко Инесса Геннадьевна

доктор медецинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: romanenko-inessa@mail.ru

Лавровская Яна Артуровна

ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: yana.lavrovskaya@mail.ru

Лавровская Ольга Михайловна

кандидат медецинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: olga.lavrovaska@mail.ru

Иваниденко Вера Алексеевна

ординатор кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

**Овчаренко Елена
Николаевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: ovcharenko17@rambler.ru

**Постникова Ольга
Николаевна**

старший преподаватель, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: olgapostnikov@yandex.ua

**Логадьрь Татьяна
Алексеевна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: chereetaev1956@mail.ru

**ТРЕТИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС
«РЕАБИЛИТАЦИЯ – XXI ВЕК:
ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ»**

Участие в работе III Национального Конгресса с международным участием «Реабилитация – XXI век: традиции и инновации» – это уникальная возможность личного общения с представителями государственных структур, экспертами по социальной, медицинской, психологической реабилитации инвалидов, ознакомления с инновационными технологиями в реабилитации, их цифровизации, применения современных инструментов оценки ограничения жизнедеятельности, реализации национальных проектов и региональных программ, а также с новинками рынка протезирования, медицинской техники и средств реабилитации.

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации
- Российская академия наук
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
- Научное общество физической и реабилитационной медицины

ВРЕМЯ И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНГРЕССА

25–26 ноября 2020 г., Санкт-Петербург

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА

- Концептуальные вопросы развития реабилитации и абилитации
- Комплексная реабилитация и абилитация инвалидов в условиях возникновения новой коронавирусной инфекции и чрезвычайных ситуаций
- Роль общественных организаций в работе по выполнению поручений Президента Российской Федерации, связанных с повышением эффективности системы социальной защиты населения (сопровожаемое проживание, ранняя помощь)
- Мониторинг соблюдения прав инвалидов, подготовка государственного доклада Российской Федерации
- Реализация прав инвалидов на реабилитацию и доступную среду (в рамках реализации положений Государственной программы «Доступная среда»)
- Физическая и реабилитационная медицина
- Инновационные технологии реконструктивной хирургии, протезирования и ортезирования
- Ассистивные средства и технологии в реабилитации

**3RD NATIONAL CONGRESS
«REHABILITATION OF THE 21ST CENTURY:
TRADITIONS AND INNOVATIONS»**

Participation in the 3rd National Congress with international participation "Rehabilitation of the 21st Century: Traditions and Innovations" is a unique opportunity for personal contact with representatives of state structures, experts in social, medical, psychological rehabilitation of persons with disabilities, familiarization with innovative technologies in rehabilitation, their digitization, the use of modern assessment tools, disability, national projects and regional programmes as well as innovations of the market of prosthetics, medical equipment and rehabilitation equipment.

ORGANIZERS

- The Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation
- Russian Academy of Sciences
- Federal State Budgetary Institution "Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled named after G. A. Albrecht" of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation
- Scientific society of physical and rehabilitation medicine

THE TIME AND PLACE OF THE CONGRESS

25–26 November 2020, St. Petersburg

SCIENTIFIC PROGRAMME OF THE CONGRESS

- Conceptual development of rehabilitation and habilitation
- Comprehensive rehabilitation and habilitation of persons with disabilities in terms of the emergence of new coronavirus infection and emergency situations
- The role of public organizations in execution of the orders of the President of the Russian Federation related to improving the effectiveness of the system of social protection of the population (assisted living, early help)
- Monitoring the rights of persons with disabilities, preparation of the state report of the Russian Federation
- Rights of the disabled to rehabilitation and an accessible environment (in the framework of implementation of State Program "Accessible Environment")
- Physical and rehabilitation medicine
- Innovative technologies of reconstructive surgery, prosthetics and orthotics
- Assistive tools and technologies in rehabilitation

**УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
ПРИГЛАШАЕМ ВАС НА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКУЮ
КОНФЕРЕНЦИЮ «КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ
И АБИЛИТАЦИЯ ИНВАЛИДОВ»!**

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации
- Российская академия наук
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
- Научное общество физической и реабилитационной медицины

ВРЕМЯ И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

27 ноября 2020 г., Санкт-Петербург

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ

- Имплементация Международной классификации медико-социальных вмешательств в систему комплексной реабилитации и абилитации инвалидов
- Практические аспекты применения Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в реабилитации, абилитации и ранней помощи, сопровождаемом проживании
- Кадровое обеспечение системы комплексной реабилитации инвалидов
- Инновационные технологии комплексной реабилитации и абилитации инвалидов и детей-инвалидов
- Физическая и реабилитационная медицина
- Профессиональная реабилитация и образование инвалидов
- Психологическая и социальная реабилитация инвалидов
- Технологии и организация сопровождаемого проживания
- Технологии и организация ранней помощи детям и их семьям в Российской Федерации
- Результаты реализации пилотных проектов Минтруда России по комплексной реабилитации и абилитации инвалидов
- Региональные программы по комплексной реабилитации и абилитации инвалидов

РЕГИСТРАЦИЯ

Регистрация участников конференции осуществляется бесплатно. Регистрационного взноса нет. Регистрация обязательна. Электронная регистрация осуществляется на сайте научно-практической конференции «Комплексная реабилитация и абилитация инвалидов».

ОРГКОМИТЕТ

Телефон: +7(812) 44-88-778
Эл. почта: conf@center-albreht.ru
Сайт: www.reabincongress.ru

**DEAR COLLEAGUES!
WE INVITE YOU TO SCIENTIFIC CONFERENCE
«COMPREHENSIVE REHABILITATION AND
HABILITATION OF PERSONS WITH DISABILITIES»!**

THE ORGANIZERS

- The Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation
- Russian Academy of Sciences
- Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific Center of Rehabilitation of the Disabled named after G. A. Albrecht» of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation
- Scientific society of physical and rehabilitation medicine

TIME AND CONFERENCE VENUE

27 Nov 2020, St. Petersburg

THE SCIENTIFIC PROGRAM OF THE CONFERENCE

- The implementation of the International Classification of Medical-Social Interventions in The System of Comprehensive Rehabilitation and Habilitation of Persons with Disabilities
- Practical aspects of application of the International Classification of Functioning, Disability and Health in rehabilitation, habilitation and early intervention, and assisted living
- Staffing of the system of complex rehabilitation of persons with disabilities
- Innovative technologies of complex rehabilitation and habilitation of persons and children with disabilities
- Physical and rehabilitation medicine
- Vocational rehabilitation and education of persons with disabilities
- Psychological and social rehabilitation of the disabled
- Technologies and organization of assisted living
- Technologies and organization of early help to children and their families in the Russian Federation
- The results of the pilot projects of the Ministry of Labour of Russia on the comprehensive rehabilitation and habilitation of persons with disabilities
- Regional programmes for complex rehabilitation and habilitation of persons with disabilities

CHECK

Registration of the conference participants is free of charge. There is no registration fee. Registration is required. Electronic registration is on the website of the scientific-practical conference «Comprehensive Rehabilitation and Habilitation of Persons with Disabilities».

THE ORGANIZING COMMITTEE

Phone: +7 (812) 44-88-778
E-mail: conf@center-albreht.ru
Website: www.reabincongress.ru