

Наименование издания:
«Инновационная
медицина Кубани»
№3(15)/2019

Учредитель:
ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Главный редактор:
Порханов В.А.

Издатель:
ООО «Кубанькурортресурс»,
350000, г. Краснодар,
ул. Красная, 113, оф. 403

Тираж: 500 экземпляров

Адрес редакции:
350029, г. Краснодар,
ул. Российская, 140,
тел. 8 (861) 252-83-34,
imk-journal@mail.ru,
http://inovmed.elpub.ru

Журнал «Инновационная медицина Кубани» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 09.12.2015 г.

Регистрационный номер:
ПИ № ФС 77-63978

Периодичность издания:
4 раза в год

Ответственный редактор:
С.А. Шевчук
E-mail: imk-journal@mail.ru

Перевод: Т.М. Поповчук

Адрес типографии:
ООО «Полибит 1»,
350020, г. Краснодар,
ул. Дзержинского, 5
Заказ № 3158 от 20.06.2019 г.
Дата выхода: 24.06.2019 г.

Подписка
Подписку на журнал «Инновационная медицина Кубани» можно оформить в любом почтовом отделении России. Индекс издания – 43412 по каталогу «Пресса России».

Редакция журнала сообщает, что в издании соблюдаются принципы Международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Авторские материалы могут не отражать точку зрения редакции. Ответственность за достоверность информации в рекламных материалах несут рекламодатели.

Журнал включен в национальную информационно-аналитическую систему – Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) и зарегистрирован в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU, лицензионный договор №444-08/2016.

Инновационная медицина Кубани

Научно-практический рецензируемый журнал

3(15) • 2019

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.А. Порханов – д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Е.Д. Космачева, д.м.н., профессор (Краснодар)
Г.Г. Музлаев, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.А. Афаунов, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.А. Воротников, д.м.н., профессор (Ставрополь)
А.Н. Блаженко, д.м.н., профессор (Краснодар)
М.А. Барабанова, д.м.н., профессор (Краснодар)
Н.Е. Иванова, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
М.И. Коган, д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
В.Л. Медведев, д.м.н., профессор (Краснодар)
Е.В. Болотова, д.м.н., профессор (Краснодар)
И.В. Михайлов, д.м.н., профессор (Краснодар)
В.В. Голубцов, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.В. Поморцев, д.м.н., профессор (Краснодар)
И.М. Быков, д.м.н., профессор (Краснодар)
Ю.П. Малышев, д.м.н., профессор (Краснодар)
А.Г. Барышев, д.м.н. (Краснодар)
Л.В. Шульженко, д.м.н. (Краснодар)
К.О. Барбухатти, д.м.н. (Краснодар)
А.Н. Федорченко, д.м.н. (Краснодар)
И.А. Пашкова, д.м.н. (Краснодар)
Е.Ф. Филиппов, д.м.н. (Краснодар)
В.В. Ткачев, д.м.н. (Краснодар)
И.С. Поляков, к.м.н. (Краснодар)
В.П. Леонов, к.т.н. (Анапа)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Л.А. Бокерия, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
А.А. Потапов, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
И.И. Затевахин, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
Р.С. Акчурина, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
С.Ф. Гончаров, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
А.М. Караськов, д.м.н., профессор, академик РАН (Новосибирск)
А.Ш. Хубутия, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
И.Н. Пронин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)
В.Е. Сеницын, д.м.н., профессор (Москва)
К.Г. Жестков, д.м.н., профессор (Москва)
П.К. Яблонский, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
П.В. Царьков, д.м.н., профессор (Москва)
В.Д. Паршин, д.м.н., профессор (Москва)
И.Е. Тюрин, д.м.н., профессор (Москва)
С.Н. Алексеенко, д.м.н. (Краснодар)
Ж. Массард, д.м.н., профессор (Страсбург, Франция)
В.Л. Зельман, д.м.н., профессор (Лос-Анджелес, США)
Р. Флорс, д.м.н., профессор (Нью-Йорк, США)
П. Голдстроу, д.м.н., профессор (Лондон, Великобритания)
П. Тома, д.м.н., профессор (Марсель, Франция)

Журнал включен ВАК РФ в Перечень ведущих научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.

Publication name:
Innovative Medicine of Kuban
#3(15)/2019

Founder:
State Public Health Budget
Institution "Scientific Research
Institute – S.V. Ochapovsky
Regional Clinic Hospital # 1",
Krasnodar Region, Ministry
of Public Health

Editor-in-Chief:
V. A. Porhanov

Publisher:
OOO "KubanKurortResurs",
350000, Krasnodar,
Krasnaya street 113, of. 403

Print run: 500 copies

Editorial Office Address:
140, Rossiyskaya str.,
Krasnodar, 350086,
Phone: +7 (861) 252-83-34,
iml-journal@mail.ru,
<http://inovmed.elpub.ru>

Journal "Innovative Medicine
of Kuban" is registered in
the Federal Service for
Supervision in the Sphere of
Communication, Information
Technology and Mass
Communications, 09.12.2015

Registration number:
ПИ № ФС 77 – 63978
Published quarterly

Executive editor:
S.A. Shevchuk
E-mail: imk-journal@mail.ru

Translator: T.M. Popovchuk

Printing-Office Address:
OOO "Politbit 1",
350020, Krasnodar,
Dzerzhinskogo, 5
Order # 3158, 20.06.2019
Issue date 24.06.2019

The editorial board of the journal
report that in the publication the
principles of the International
organization «Committee on
Publication Ethics» are observed
(Committee On Publication
Ethics – COPE).

The published materials are
not to be used without written
consent of the editorial board.
Published materials may be
other from editorial staff points
of view. The advertisers are
responsible for the accuracy of
the information contained in
advertisement.

This journal is included in the
national information analysis
system – Russian Science
Citation Index (RSCI) and is
registered in Scientific electronic
library eLIBRARY.RU, the license
agreement No. 444-08/2016.

Innovative Medicine of Kuban

Peer - Reviewed Scientific and Practical Journal

3(15) • 2019

EDITOR-IN-CHIEF:

V.A. Porhanov, Full Professor, Academician (Full Member) of
Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine)

EDITORIAL BOARD:

E.D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
G.G. Muzlaev, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
A.A. Afaunov, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
A.A. Vorotnikov, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Stavropol)
A.N. Blazhenko, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
M.A. Barabanova, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
N.E. Ivanova, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Saint Petersburg)
M.I. Kogan, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don)
V.L. Medvedev, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
E.V. Bolotova, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
I.V. Mikhailov, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
V.V. Golubtsov, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
A.V. Pomortsev, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
I.M. Bykov, Dr. Sci. (Medicine) Professor (Krasnodar)
Y.P. Malyshev, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar)
A.G. Baryshev, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
L.V. Shulzhenko, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
K.O. Barbukhatti, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
A.N. Fedorchenko, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
I.A. Pashkova, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
E.F. Philippov, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
V.V. Tkachev, Dr. Sci. (Medicine) (Krasnodar)
I.S. Polyakov, Candidate of Sciences (Medicine), (Krasnodar)
V.P. Leonov, Candidate of Technical Sciences (Anapa)

EDITORIAL COUNCIL:

L.A. Bockeria, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
A.A. Potapov, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
I.I. Zatevakhin, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
R.S. Akchurin, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
S.F. Goncharov, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
A.M. Karaskov, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Novosibirsk)
A.Sh. Khubutiya, Academician (Full Member) of Russian Academy
of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
I.N. Pronin, Doctor of Sciences (Medicine), Professor (Krasnodar), Corresponding Member of
Russian Academy of Sciences, Full Professor (Moscow)
V.E. Sinitsin, Doctor of Sciences (Medicine), Professor (Krasnodar)
K.G. Zhestkov, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
P.K. Yablonsky, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Saint Petersburg)
P.V. Tsarkov, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
V.D. Parshin, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
I.E. Turin, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Moscow)
S.N. Alekseenko, Doctor of Sciences (Medicine) (Krasnodar)
G. Massard, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Strasbourg, France)
V.L. Zelman, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Los Angeles, USA)
R. Flores, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (New York, USA)
P. Goldstraw, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (London, Great Britain)
P. Thomas, Doctor of Sciences (Medicine), Full Professor (Marseille, France)

The journal is included in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals and Publications
where the main scientific results, doctoral dissertations and PhD theses should be published.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	ORIGINAL ARTICLES
К.А. Хасанова, И.Е. Тюрин ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА	K.A. Khasanova, I.E. Tyurin OPTIMIZED COMPUTED TOMOGRAPHY PROTOCOL IN PEDIATRIC HODGKIN'S LYMPHOMA
6	6
В.А. Жихарев, В.А. Порханов, Ю.П. Малышев, В.А. Корячкин, А.С. Бушув ОПТИМИЗАЦИЯ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТЕНЗИИ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ	V.A. Zhikharev, V.A. Porhanov, Y.P. Malishev, V.A. Koryachkin, A.S. Bushuev OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE HYPOTENSION CORRECTION IN THORACIC SURGERY
11	11
З.Г. Татаринцева, Е.Д. Космачева ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ	Z.G. Tatarintseva, E.D. Kosmacheva DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF ACUTE CORONARY SYNDROME ACCORDING TO THE REGISTER OF THE KRASNODAR REGION
19	19
А.В. Поляков, С.Б. Богданов, И.М. Афанасов, А.В. Каракулев, Ю.А. Богданова, Е.В. Зиновьев, К.Ф. Османов ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА «ХИТОПРАН» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ	A.V. Polyakov, S.B. Bogdanov, I.M. Afanasov, A.V. Karakulev, Y.A. Bogdanova, E.V. Zinoviev, K.F. Osmanov APPLICATION OF CHITOSAN-BASED WOUND COATINGS 'CHITOPRAN' IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN TRAUMA
25	25
А.Н. Блаженко, И.А. Родин, О.Н. Понкина, М.Л. Муханов, А.С. Самойлова, А.А. Веревкин, В.В. Очкась, Р.Р. Алиев ВЛИЯНИЕ А-PRP-ТЕРАПИИ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ СВЕЖИХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	A.N. Blazhenko, I.A. Rodin, O.N. Ponkina, M.L. Mukhanov, A.S. Samoilova, A.A. Verevkin, V.V. Ochkas, R.R. Aliev INFLUENCE OF A-PRP-THERAPY ON REPARATIVE REGENERATION OF THE BONE TISSUE IN CURRENT BONE FRACTURES OF EXTREMITIES
32	32
А.Ю. Попов, В.Я. Лищишин, А.Г. Барышев, М.И. Быков, А.Н. Петровский АНТЕГРАДНАЯ ЛИТОЭКСТРАКЦИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ	A.Y. Popov, V.Y. Lischishin, A.G. Barishev, M.I. Bikov, A.N. Petrovsky ANTEGRADE LITHOEXTRACTION AS PERSPECTIVE RECHNIQUE FOR MECHANICAL JAUNDICE RADICAL TREATMENT
39	39
СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ	CASE REPORTS
44	44
А.А. Скопец, И.А. Корнилов, Е.С. Афонин РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ТЕРАПИИ ЛЕГИОНЕЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТКИ С ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНЫМ ЛЕЙКОЗОМ	A.A. Skopets, I.A. Kornilov, E.S. Afonin IMPORTANCE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN THERAPY FOR LEGIONELLA PNEUMONIA IN PATIENT WITH HAIRY-CELL LEUCOSIS
44	44

Р.С. Тупикин, С.К. Чибиров, А.А. Зебелян, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ ИЗ АОРТО-БЕДРЕННОГО ШУНТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СТЕНТ-ГРАФТА.....	R.S. Tupikin, S.K. Chibirov, A.A. Zebelyan, A.N. Fedorchenko, V.A. Porhanov ENDOVASCULAR TREATMENT OF SPURIOUS ANEURYSM OF THE AORTO-FEMORAL SHUNT WITH THE USE OF A STENT GRAFT.....
49	49
ОБЗОРЫ.....	REVIEWS.....
53	53
С.А. Белаш, К.О. Барбухатти РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДИФфуЗНОМ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ БЕЗ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ.....	S.A. Belash, K.O. Barbukhatti RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR DIFFUSE CORONARY ATHEROSCLEROSIS WITHOUT ENDARTERECTOMY.....
53	53
Ю.А. Сергеева, А.Х. Каде, С.Б. Богданов, А.И. Трофименко ЛИПОФИЛЛИНГ. ОБЗОР МЕТОДИКИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ КОЖНЫХ РУБЦОВ.....	Yu.A. Sergeeva, A.Kh. Kade, S.B. Bogdanov, A.I. Trophimenko LIPOFILLING. THE REVIEW OF THE TECHNIQUE. MODERN OPPORTUNITIES AND PROSPECTS FOR DERMAL SCAR CORRECTION.....
62	62
О.А. Трунаева, Н.П. Онищенко ПРОБЛЕМЫ СИМУЛЯЦИИ, АГГРАВАЦИИ И ДИССИМУЛЯЦИИ В ЭКСПЕРТНЫХ ВОПРОСАХ НАРУШЕНИЙ СЛУХА.....	O.A. Trunaeva, N.P. Onischenko ISSUES OF SIMULATION, AGGRAVATION AND DISSIMULATION IN EXPERT QUESTIONS FOR HEARING DISORDERS.....
68	68
В.П. Леонов ТРЕБОВАНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПИСАНИЮ И ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ИССЛЕДОВАНИЯХ.....	V.P. Leonov REQUIREMENTS AND RECOMMENDATIONS FOR DESCRIPTION AND USE OF STATISTICAL ANALYSIS IN RESEARCH.....
74	74
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ.....	MANUSCRIPT REQUIREMENTS.....
77	77

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!



Наука – это динамическая система знаний, особенно в медицине. Каждый день идет кропотливая работа по ее усовершенствованию. Клиника стремительно интегрируется в большую науку, в ней создаются самые благоприятные условия для трансляции фундаментальных исследований во врачебную практику.

Недавно в НИИ–ККБ №1 состоялась конференция «Достижения медицинской науки в Краснодарском крае». Ее посетили почетные гости – президент РАН, заместитель председателя Совета по науке и образованию при Президенте РФ Александр Сергеев и вице-президент РАН, директор Института прикладной физики РАН Владимир Чехонин. Они отметили высокоэффективный симбиоз клинической многопрофильности и научных исследований института, где идет ежедневная работа ученых и врачей по усовершенствованию лечения пациентов.

24 июня в здании Российской академии наук было объявлено десять лучших научных разработок в нашей стране. Единственным медицинским специалистом, номинированным на ВОИР в этом году, стал главный комбустиолог Краснодарского края, руководитель ожогового центра НИИ–ККБ №1, профессор Кубанского государственного медицинского университета, д.м.н. Сергей Богданов.

Одним из наиболее значимых научных событий стала ежегодная Европейская школа по торакальной хирургии с участием ведущих специалистов медицинских центров России и Европы, которая состоится в ноябре. Ждем коллег-участников круглых столов, мастер-классов и кадаверных курсов.

Продолжаем делиться опытом со страниц журнала. В этом номере описана оптимизация коррекции послеоперационной гипотензии в торакальной хирургии. Кроме того, предложены новые способы применения вакуумной терапии в комбустиологии, где хирургами созданы оптимальные условия для приживления аутодермотрансплантатов и сокращены сроки подготовки раны к аутопластике.

Будет полезно исследование по изучению влияния А-PRP-терапии на репаративную регенерацию костной ткани при свежих переломах костей конечностей. Вызывает интерес статья о перспективном методе радикального лечения механической желтухи – антеградной литоэкстракции, где мини-инвазивная операция является не альтернативой, а служит очень важным дополнением к эндоскопическому ретроградному методу лечения холедохолитиаза.

В обзоре литературы обсуждаются различные варианты хирургической техники, периоперационного ведения и результаты протяжённых сегментарных пластических операций у пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом.

Тематика публикаций выпуска разнообразна, будем верны этой традиции и в дальнейшем. Луи Пастер тонко заметил: «Открытия приходят лишь к тем, кто подготовлен к их пониманию!» Приглашаем авторов публикаций к сотрудничеству!

*Главный редактор, Заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор, академик РАН В.А. ПОРХАНОВ*

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10

К.А. Хасанова*, И.Е. Тюрин**ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА**

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

✉ * К.А. Хасанова, Российская медицинская академия последипломного образования, 119034, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 24, e-mail: kkhass.ks@gmail.com

Обоснование	Дети с лимфомой Ходжкина (ЛХ) вынуждены проходить многократные исследования, сопровождающиеся ионизирующим излучением, что приводит к повышению дозовых нагрузок на организм. Относительно высокая лучевая нагрузка при проведении рентгенологических исследований у детей остается актуальной проблемой, так как риск развития вторичных осложнений у пациентов этого возраста гораздо выше, чем у взрослых.
Цель исследования	Оптимизация методики проведения компьютерной томографии (КТ) детям с ЛХ на этапе первичного стадирования и динамического контроля, нацеленная на снижение дозовой нагрузки на ребенка.
Материал и методы	В ходе данного исследования были проанализированы КТ-томограммы 85 детей (от 4 до 17 лет) с гистологически верифицированной ЛХ на этапе определения стадии лимфоматозного процесса и при оценке ответа опухоли на лечение. Все исследования выполнялись с применением болюсного контрастного усиления в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы сканирования. В процессе работы производился расчет эффективной дозы облучения, оценивалась и сравнивалась диагностическая ценность каждой контрастной серии.
Результаты	На этапе первичного стадирования применение сокращенного протокола КТ позволило уменьшить дозу ионизирующего облучения в среднем в 3,8 раза, на динамическом этапе – в 3,6 раза. При использовании оптимизированного протокола КТ диагностическая ценность методики не снижалась.
Заключение	Предложенный низкодозовый протокол КТ с редукцией фаз контрастного усиления как при первичном стадировании детей с ЛХ, так и при оценке ответа опухоли на терапию, позволяет получать КТ-изображения хорошего диагностического качества и достоверно сокращать дозу лучевой нагрузки на ребенка.
Ключевые слова:	лучевая нагрузка, дети, радиационная безопасность, лимфома Ходжкина, компьютерная томография, многофазное сканирование.
Цитировать:	Хасанова К.А., Тюрин И.Е. Оптимизированный протокол компьютерной томографии у детей с лимфомой Ходжкина. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):6-10. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10
ORCID ID	К.А. Хасанова, https://0000-0001-6926-3165 И.Е. Тюрин, https://0000-0003-3931-1431

К.А. Khasanova*, I.E. Tyurin**OPTIMIZED COMPUTED TOMOGRAPHY PROTOCOL IN PEDIATRIC HODGKIN'S LYMPHOMA**

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

✉ * К.А. Khasanova, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 24, Timura Frunze str., Moscow, Russia, 119034, e-mail: kkhass.ks@gmail.com.

Background	Children with HL are forced to undergo repetitive studies accompanied by radiation, which increases radiation doses. High radiation during studies in children is a huge problem, since the risk of developing complications for patients of this age is much higher than for adults.
Purpose	To optimize the computed tomography protocol in pediatric Hodgkin lymphoma for radiation dose reduction by reducing the scanning phases.
Material and methods	CT scan analysis of 75 children with newly diagnosed, verified Hodgkin's lymphoma was performed at the primary staging and after treatment. All studies were performed with contrast enhancement, scanning on a 16-slice computed tomography in the precontrast, arterial, venous and delayed phases. The radiation dose and the diagnostic value of each phase were assessed.
Results	Using the reduced CT protocol for primary patients allows significantly reduce the cumulative ED by 3.8 times and by 3.6 times for dynamic scanning. Using the abbreviated protocol does not reduce the diagnostic value of CT.
Conclusion	The proposed low-dose CT protocol with the reduction of contrast enhancement phases allows to obtain CT images with good diagnostic quality and reliably reduces the radiation dose to the child.
Key words:	radiation dose, children, radiation safety, Hodgkin's lymphoma, computed tomography, multiphase scanning.

Cite this article as: Khasanova K.A., Tyurin I.E. Optimized computed tomography protocol in pediatric Hodgkin's Lymphoma. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;15(3):6-10. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10

ORCID ID K.A. Хасанова, <https://0000-0001-6926-3165>
И.Е. Тюрин, <https://0000-0003-3931-1431>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лучевой нагрузки среди пациентов детского и подросткового возраста остается актуальной ввиду того, что дети наиболее восприимчивы к ионизирующему излучению по сравнению со взрослыми [1]. Детская популяция входит в группу повышенного риска развития вторичных онкологических заболеваний по причине того, что их клетки являются более чувствительными к ионизирующей радиации. При одинаковой кумулятивной дозе биологический эффект и риск для жизни ребенка будет выше, чем для взрослого [2]. В педиатрической практике дети с лимфомами занимают второе место среди пациентов, получающих самые большие радиационные дозы от антропогенных источников радиации, и первое место – по развитию вторичных осложнений [3]. К таким осложнениям относятся: рецидивы основного заболевания, вторичные злокачественные процессы, патологии дыхательной системы и эндокринной железы. Более чем у половины детей возникает хотя бы одно позднее осложнение, у 40% – более двух, у 30% – более трех осложнений [4].

Базовыми принципами при проведении КТ-сканирования детям являются обоснованность и оптимизация проводимых процедур.

Зачастую детям с верифицированным диагнозом при проведении КТ с контрастным усилением с целью оценки распространенности процесса достаточно выполнения только одной контрастной серии [5]. Частой проблемой сканирования в артериальную фазу является наличие выраженного артефакта от высокоплотного контрастного вещества в магистральных сосудах (подключичная и верхняя полая вены), который затрудняет объективную оценку изменений в околоключичных областях [6]. Показанием к проведению экскреторной фазы сканирования, как правило, является оценка состояния чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и мочеточников [7].

ЦЕЛЬ

Оценить диагностическую ценность каждой контрастной серии при проведении компьютерной томографии у детей с лимфомой для дальнейшей разработки сокращенного протокола КТ, направленного на снижение дозы облучения ребенка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе данного исследования были проанализированы данные компьютерной томографии 85 детей с ЛХ, верифицированной на основании результа-

тов комплексного клиничко-лабораторного и инструментального обследования. Всем пациентам выполнялась 4-х-фазная КТ всего тела (в нативную, артериальную, венозную и экскреторную фазы) на 16-детекторном томографе BrightSpeed Elie Select (Bright Speed 16) (GE Healthcare) с использованием йодсодержащего контрастного вещества (ультравист, концентрация йода на 1 мл – 370) в расчете 1,5-2 мл/кг в зависимости от веса пациента и типа установленного катетера. КТ-исследование проводилось с целью определения стадии лимфоматозного процесса и для мониторинга ответа опухоли на лечение. Первичное сканирование на этапе стадирования включало в себя исследование мягких тканей шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. На динамическом этапе сканировалась область исходного поражения.

Нами проводился расчет эффективных доз и оценка диагностической ценности каждой контрастной серии. Расчет ЭД от каждой фазы сканирования для каждого ребенка с учетом его возраста проводился по стандартной методике, изложенной в МУ 2.6.1.2944-11 «Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований», Роспотребнадзор [8]. Расчет проводился по показаниям DLP-аппарата. В ходе исследования аппарат находился в исправном состоянии, соответствие заявленным характеристикам CTDI и DLP подтверждено протоколом контроля параметров, выполненного аккредитованной лабораторией.

Сравнение медиан групп для 2-х повторных измерений проводилось с помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок. Сравнение медиан групп для 3-х повторных измерений проводилось с помощью теста Фридмана с поправкой на множественные сравнения по Холму (парные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немеши). Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Оценка мощности критерия оценивалась для критерия Макнемара для связанных выборок. Статистическая обработка данных выполнялась в системе статистических вычислений – R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании в изучаемой выборке ($n = 85$) для первичных пациентов с ЛХ медианное значение получаемых доз при многофазном сканировании

(четыре фазы) составило 29,9 [23,7; 32,5], при сканировании в нативную и венозную фазы – 15,3 [12; 17,3], а при использовании только венозной фазы – 6,8 [5,2; 8].

При проведении исследования в динамике медицинское значение при четырехфазном сканировании составило 24,9 [17,3; 29,3], при сканировании только в венозную фазу – 6,9 [5,4; 8,5].

Для оценки диагностической ценности каждой фазы нами был введен дополнительный критерий – «чувствительность фазы», характеризующий качество и информативность получаемого изображения, а именно процент измененных областей, визуализируемый без артефакта от контрастного вещества, с возможностью достоверно оценить размер, форму и структуру. Для оценки данного критерия у каждого пациента было выделено семь анатомических областей (шеи, над/подключичная области, подмышечные области, брюшная полость, забрюшинное пространство, экстранодальная область, средостение). «Чувствительность» всех фаз сканирования сравнивалась между собой для каждой анатомической области. В сумме было проанализировано 595 анатомических зон. Как при четырехфазном сканировании, так и при сокращенном протоколе КТ было выявлено одинаковое количество пораженных областей ($n = 267$). В артериальную фазу сканирования не были определены

очаговые изменения в печени и селезенке у 6-ти детей, а у 29-ти пациентов артефакт от концентрированного контрастного агента в подключичной или ВПВ затруднял объективную оценку расположенных рядом лимфатических узлов (рис. 1).

Количество «ложно-отрицательных (ЛО) результатов» артериальной фазы равно 35; «чувствительность» артериальной фазы составила 59,3%, что статистически значимо ниже ($p = 0,0005$), чем у венозной фазы контрастирования, при проведении которой не было зафиксировано ни одного «ЛО результата», – чувствительность венозной фазы равна 100%. Иными словами, для каждого пациента в венозную фазу возможно получить 100% информации о лимфоматозном поражении, а в артериальную – 59%.

Из 85 детей с ЛХ показания для проведения многофазного сканирования были только у двух детей (2,3%) с наличием множественных гемангиом в печени, диагностированных еще на этапе ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Наличие гемангиом никак не влияет на стадирование ЛХ и тактику ведения пациента.

Со 100% вероятностью при проведении одной венозной фазы контрастирования можно визуализировать то же количество патологически измененных областей, что и при многофазном сканировании, как для первичного стадирования ЛХ у детей, так и для оцен-

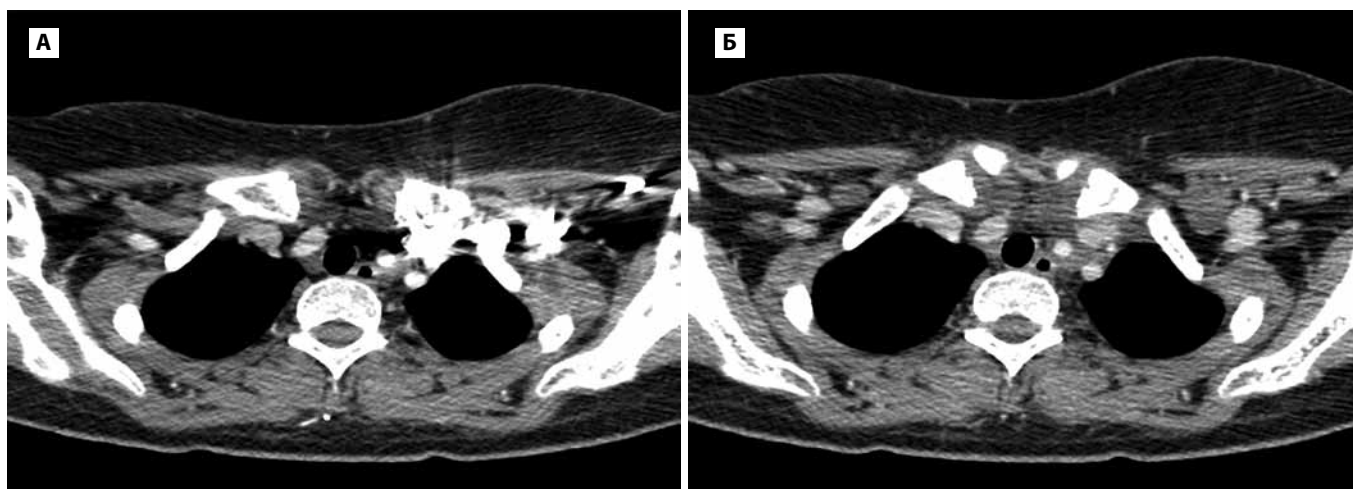


Рис. 1. Ребенок, 10 лет. Лимфома Ходжкина (III стадия, поражение верхнего средостения, над- и подключичных лимфатических узлов с двух сторон)

А – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, артериальная фаза. Отмечается наличие артефакта от контрастного вещества в подключичной вене, затрудняющего достоверную оценку размеров, формы, структуры лимфатических узлов околоключичной области

Б – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, венозная фаза. Отсутствие артефакта от контраста в подключичной вене дает возможность достоверно оценить размеры образования и его структуру

Fig. 1. Child, 10 years. Hodgkin lymphoma (stage III, superior mediastinum lesion, supra- and subclavian bilateral lymph nodes:

A – MSCT of the chest with contrast enhancement, axial section, arterial phase. In the subclavian vein there is an artefact from the contrast substance and it makes it difficult to reliably estimate size, shape, and structure of the periclavicular lymph nodes

B – MSCT of the chest with contrast enhancement, axial section, venous phase. Absence of an artefact allows to estimate sizes and structure of the neoplasm

ки динамики (рассчитывалось с помощью мощности критерия Макнемара для выборки 85 пациентов, = 5%). Для 85 пациентов (100%) проведение однофазного сканирования было достаточным для решения поставленных перед исследованием задач (визуализация изменений, отличных от нормы и подозрительных на поражение лимфомой).

С 95% достоверностью можно утверждать, что сокращение протокола сканирования статистически значимо снижает ЭД как при первичном КТ-исследовании, так и при проведении сканирования в динамике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основополагающим принципом проведения диагностических исследований у детей является обоснование назначаемых процедур и максимальное снижение дозы ионизирующего излучения без потери диагностической ценности исследования. При дозах более 100 мЗв риск развития отдаленных побочных реакций и вторичных онкологических процессов выражено возрастает. Согласно этим данным, МКРЗ считает за максимальную величину референтного уровня при остром облучении и облучении в течение года – 100 мЗв. Дозы более 100 мЗв должны быть приемлемы только в обстоятельствах, когда такого облучения избежать невозможно [9].

Формирование «детских» низкодозовых КТ-протоколов осуществляется путем изменения параметров сканирования и учащения применения алгоритмов постпроцессинга для получения максимальной диагностической информации от проводимого исследования. В ходе проведения исследования методом экспертных оценок установлено, что снижение лучевой нагрузки и, соответственно, ухудшение качества изображения на 30% никак не влияет на интерпретирование полученных результатов. На современном этапе рекомендуется применять индивидуально разработанный протокол для каждого ребенка и редуцировать показатели силы тока (mA) в зависимости от массы пациента [10]. Однако в условиях детских онкологических стационаров, предусматривающих большой поток пациентов, достаточно затруднительно настраивать параметры исследования для каждого ребенка. По этой причине для всех детей, как правило, используются усредненные показатели силы тока и напряжения на трубке. Указанное обстоятельство является грубой ошибкой оператора и может приводить к увеличению дозы от необходимой на 90% и более [9].

Значимого снижения эффективной дозы можно добиться путем сокращения фаз сканирования, если это не приводит к снижению диагностической эффективности проводимого исследования [11].

Из протокола КТ для первичного стадирования ЛХ и мониторинга ответа опухоли на лечение пред-

лагаем исключать артериальную фазу сканирования в связи с отсутствием ее диагностической значимости и возникновением артефактов от контрастного вещества в подключичных и полых венах, затрудняющих адекватную оценку внутригрудного поражения лимфомой. Проведение экскреторной фазы сканирования является нецелесообразным на любом этапе ведения детей с ЛХ, если цель исследования не заключается в выявлении патологии почек, чашечно-лоханочной системы и мочеточников.

ВЫВОДЫ

Проблема высокой лучевой нагрузки при проведении рентгенологических методов исследования у детей приводит к повышению дозовых нагрузок на ребенка, увеличивая риск развития отдаленных стохастических эффектов. Данная ситуация связана, с одной стороны, с увеличением частоты назначений диагностических процедур, с другой – распространением высокодозных методов исследований. Таким образом, в указанных обстоятельствах перед диагностическим сообществом стоит задача снижения дозовой нагрузки при проведении высокодозных методов исследования в условиях регулярного их назначения.

В педиатрической практике пациенты с лимфомами, согласно международным стандартам лечения (клиническим рекомендациям), подвергаются многократным КТ-исследованиям, как правило, нескольких анатомических зон на различных этапах лечения [4].

Разработанный нами низкодозовый протокол КТ как для первичного стадирования ЛХ, так и для исследования в динамике, позволяет достоверно снизить лучевую нагрузку на детей с ЛХ без потери диагностической эффективности метода КТ.

Основой разработанного протокола является редукация фаз сканирования до нативной и венозной – для первичного стадирования опухолевого процесса. Для контроля ответа опухоли на лечение нами предлагается проведение сканирования в одну фазу контрастирования – венозную, исключая нативную, артериальную и экскреторную фазы.

Предложенные оптимизированные протоколы КТ с вероятностью 100% не снижают диагностическую эффективность КТ-методики и при инициальном исследовании, и при мониторинге ответа опухолевого процесса на лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krille L., Zeeb H., Jahn A., et al. Computed topographies' and cancer risk in children: a literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2012;51:103-111. DOI: 10.1007/s00411-012-0405-1.
2. Voss S.D., Chen L., Constine L.S., Allen Chauvenet, et al. Surveillance Computed Tomography Imaging and Detection of Relapse in Intermediate- and Advanced-Stage Pediatric Hodgkin's

Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2012;30(21):2635-40.

3. Ansell M.S., Stephen M., Hodgkin lymphoma-diagnosis and treatment, Mayo Clinic Proceedings. 2015;90 (11):1574-1583 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.005>.

4. Strauss K.J., Goske M.J., Kaste S.C., et al. Image gently: ten steps you can take to optimize image quality and lower CT dose for pediatric patients. American Journal of Roentgenology. 2010; 194(4) 868-873.

5. Yu T., Gao J., Liu Z.M., et al. Contrast Dose and Radiation Dose Reduction in Abdominal Enhanced Computerized Tomography Scans with Single-phase Dual-energy Spectral Computerized Tomography Mode for Children with Solid Tumors. Chinese Medical Journal. 2017;130(7):823-831. DOI: 10.4103/0366-6999.202731.

6. McCollough C.H., Primak A.N., Braun N., et al. Strategies for Reducing Radiation Dose in CT. Radiologic Clinics of North America. 2009;47 (1):27-40. DOI: 10.1016/j.rcl.2008.10.006.

7. Yoshida K, Krille L, Dreger S. et al. Pediatric computed tomography practice in Japanese university hospitals from 2008-2010: did it differ from German practice? Journal of Radiation Research. 2017;58(1):135-141. DOI: <https://doi.org/10.1093/jrr/rtrw074>.

8. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований: методические указания 2.6.1.2944-11 «2.6.1. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. 38 с. [Kontrol' jeffektivnyh doz oblucheniya pacientov pri provedenii medicinskih rentgenologicheskikh issledovanij: metodicheskie ukazaniya 2.6.1.2944-11 «2.6.1. Ionizirujushhee izluchenie, radiacionnaja bezopasnost'». М.: Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2011. 38 p. (In Russ.)].

9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 №40 (ред. от 16.09.2013) «Об утверждении СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)» (вместе с «СП 2.6.1.2612-10. ОСПОРБ-99/2010. Санитарные пра-

вила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 11.08.2010 №18115) [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 26.04.2010 №40 (red. ot 16.09.2013) «Ob utverzhdenii SP 2.6.1.2612-10 «Osnovnye sanitarnye pravila obespechenija radiacionnoj bezopasnosti (OSPORB-99/2010)» (vmeste s «SP 2.6.1.2612-10. OSPORB-99/2010. Sanitarnye pravila i normativy...») (Zaregistrovano v Minjuste Rossii 11.08.2010 №18115. (In Russ.)].

10. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Зеликман М.И. и др. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии. Russian Electronic Journal of Radiology (REJR). 2018;8(3):60-73. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73 [Matkevich E.I., Sinitsyn V.E., Zelikman M.I., et al. Main Directions of reducing irradiation doses in computed tomography. Russian Electronic Journal of Radiology (REJR). 2018;8 (3):60-73. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хасанова Ксения Андреевна, аспирант кафедры рентгенологии и радиологии, Российская медицинская академия последипломного образования (Москва, Россия). E-mail: kkhask@gmail.com.

Тюрин Игорь Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии, Российская медицинская академия последипломного образования (Москва, Россия). E-mail: igorturin@gmail.com.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.07.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Khasanova Kseniya A., Post-Graduate Student, Department of Roentgenology and Radiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). E-mail: kkhask@gmail.com.

Tyurin Igor E., MD, PhD, Head of Department of Roentgenology and Radiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). E-mail: igorturin@gmail.com.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 12.07.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-11-18

В.А. Жихарев^{1*}, В.А. Порханов^{1,2}, Ю.П. Малышев², В.А. Корячкин³, А.С. Бушуев¹**ОПТИМИЗАЦИЯ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТЕНЗИИ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

✉ *В.А. Жихарев, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Введение	Артериальная гипотензия является обоснованной причиной для назначения внутривенных вливаний кристаллоидных растворов. Однако насколько это утверждение справедливо у пациентов, подвергшихся обширным плановым торакальным операциям, на данный момент не определено.
Цель исследования	Снизить число осложнений у пациентов после торакальных операций путем определения оптимальной стратегии коррекции послеоперационной гипотензии.
Материал и методы	Проведено ретроспективное исследование у 154 пациентов, которых разделили на 2 группы. У 58 пациентов для коррекции артериального давления использовали норадреналин, в остальных случаях (96 больных) – норадреналин в сочетании с инфузионной терапией. Проведён сравнительный анализ периоперационного волемического статуса, уровней гемоглобина, мочевины, креатинина, лактата, глюкозы, paO_2 , $paCO_2$, $ScvO_2$, SO_2 , $pvcO_2$, $paCO_2$, длительности применения норадреналина, а также выявлен спектр развившихся в послеоперационном периоде осложнений.
Результаты и выводы	Установлено, что коррекция гипотензии кристаллоидными растворами у торакальных пациентов приводит к увеличению риска развития пневмонии. При этом, инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде у торакальных пациентов не снижала риск развития острого почечного повреждения. Тяжесть послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo оказалась выше у пациентов, которым с целью коррекции гипотензии проводили инфузионную терапию. При этом длительность вазопрессорной поддержки не изменилась.
Ключевые слова:	торакальные операции, инфузионная терапия, периоперационная гипотензия, норадреналин, послеоперационные осложнения.
Цитировать:	Жихарев В.А., Порханов В.А., Малышев Ю.П., Корячкин В.А., Бушуев А.С. Оптимизация коррекции послеоперационной гипотензии в торакальной хирургии. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):11-18. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-11-18
ORCID ID	В.А. Жихарев, https://0000-0001-5147-5637 В.А. Порханов, https://0000-0003-0572-1395 Ю.П. Малышев, https://0000-0002-4191-4496 В.А. Корячкин, https://0000-0002-3400-8989 А.С. Бушуев, https://0000-0002-1427-4032

V.A. Zhikharev^{1*}, V.A. Porhanov^{1,2}, Y.P. Malishev², V.A. Koryachkin³, A.S. Bushuev¹**OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE HYPOTENSION CORRECTION IN THORACIC SURGERY**¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia³ Saint-Petersburg State Pediatric University, Saint Petersburg, Russia✉ *V.A. Zhikharev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Introduction	Arterial hypotension is the reasonable cause for intravenous injections of crystalloid solutions. However, as far as this statement is fair in the patients that underwent extensive scheduled thoracic operations at that moment is not defined.
Aim	To reduce the number of complications in patients following thoracic operations by definition of optimum strategy for correction of postoperative hypotension.
Methods	The retrospective analysis of 154 patients who were divided into 2 groups was conducted. In 58 patients, for correction of arterial blood pressure we used noradrenaline, in other cases (96 patients) noradrenaline in combination with infusion therapy was administered. The comparative analysis of the perioperative volemic status, levels of hemoglobin, urea, creatinine, a lactate, glucose, paO_2 , $paCO_2$, $ScvO_2$, SO_2 , $pvcO_2$ - $paCO_2$, duration of noradrenaline application and also a range of the postoperative complications was carried out.
Results and conclusions	It is revealed that correction of hypotension with crystalloid solutions in thoracic patients results at increased risk of pneumonia development. At the same time, infusion therapy in the early postoperative

Key words:**Cite this article as:****ORCID ID**

period in thoracic patients did not reduce the risk of intense kidney failure development. Severity of postoperative complications according to Clavien-Dindo classification was higher in patients who had infusion therapy. At the same time, duration of vasopressor support showed no change.

thoracic surgery, infusion therapy, intraoperative hypotension, postoperative complications, noradrenaline. Zhikharev V.A., Porhanov V.A., Malishev Y.P., Koryachkin V.A., Bushuev A.S. Optimization of postoperative hypotension correction in thoracic surgery. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):11-18. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-11-18

V.A. Zhikharev, <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

V.A. Porhanov, <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

Y.P. Malishev, <https://orcid.org/0000-0002-4191-4496>

V.A. Koryachkin, <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

A.S. Bushuev, <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое вмешательство является основным методом комбинированного лечения пациентов с раком лёгкого. Благодаря совершенствованию хирургических и анестезиологических технологий, лучшему пониманию патофизиологии однолёгочной вентиляции и совершенствованию методов интенсивной терапии, число осложнений и смертность после торакальных операций значительно снизились [7, 26].

Решения, принимающиеся в отношении инфузионной терапии, будь то операционная, отделение интенсивной терапии или общая палата, являются одними из самых сложных и важных задач, с которыми анестезиологи-реаниматологи сталкиваются ежедневно. В частности, не вызывает сомнений, что разумная послеоперационная инфузия может значительно улучшить результаты лечения. Однако нельзя забывать, что жидкостная перегрузка связана с отеком легких, послеоперационным парезом кишечника и другими отсроченными осложнениями, так как немотивированное назначение инфузионных препаратов приводит к повреждению эндотелиального гликокаликса за счёт выделения предсердного натрий-уретического пептида и последующей органной дисфункции [6].

Именно поэтому оценка волеического статуса пациента и выбор стратегии инфузионной поддержки в периоперационном периоде продолжают привлекать внимание практикующих врачей [4, 5, 7, 14, 27]. На данный момент наиболее оптимальным вариантом инфузионной терапии у большинства пациентов, подтвержденным многочисленными научными исследованиями, является целенаправленное введение жидкости [5, 13, 20].

В соответствии с этой концепцией артериальная гипотензия является обоснованным показанием для назначения внутривенных вливаний кристаллоидных растворов [5, 13, 20]. Однако насколько это утверждение оправдано у пациентов, подвергшихся обширным торакальным оперативным вмешательствам, на данный момент не определено. У пациентов, способных пить, ограничительная стратегия инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде обще-

признанна [7, 22]. При этом при развитии гипотензии нередко на первом этапе ее коррекции используют именно внутривенное введение жидкости [5, 27].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Снизить число осложнений у пациентов после торакальных операций путем определения оптимальной стратегии коррекции послеоперационной гипотензии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2016 по 2018 г. ретроспективно были проанализированы медицинские карты 154 пациентов, подвергшихся плановым торакальным операциям по поводу рака лёгкого в НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского.

Критерии включения в исследование: ASA II-III, сочетанная анестезия, послеоперационная гипотензия, потребовавшая вазопрессорной поддержки (норадреналин).

Критерии исключения: наличие тяжелых кардиологических заболеваний со снижением сократимости миокарда и/или ишемическая болезнь сердца, интраоперационная кровопотеря более 400 мл, послеоперационные кровотечения, отсутствие эпидурального блока на операционном и послеоперационном этапе ведения.

В связи с особенностями ведения послеоперационного периода пациентов разделили на две группы: в 1-й (n = 58) для коррекции сниженного артериального давления использовали норадреналин; во 2-й (n = 96) внутривенное введение норадреналина сочетали с инфузионной терапией. Во время операции для инфузии использовали раствор Рингера (скорость не превышала 4 мл/кг×ч). Регистрировали: антропометрические данные пациентов, физическое состояние по ASA, сопутствующие заболевания, характер оперативного вмешательства, его время, а также спектр осложнений в послеоперационном периоде. В таблице 1 представлены параметры сравнительной характеристики предоперационного статуса пациентов.

Объём дооперационного обследования включал:

- общий и биохимический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, уровня альбумина и глюкозы, коагулограмму, общий анализ мочи;

Таблица 1

Характеристика параметров физического состояния пациентов и объема оперативного вмешательства ($M \pm \sigma$)

Table 1

Characteristics of patient physical condition and volume of operative intervention ($M \pm \sigma$)

Показатели	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P (критерий Стьюдента)
Возраст	62,4 $\pm$ 4,74	63,0 $\pm$ 4,94	0,61
Пол (м/ж)	42/16	71/25	0,43
Масса тела	79,8 $\pm$ 11,52	78,1 $\pm$ 13,64	0,46
ASA (II/III)	32/26	63/33	0,38
ХОБЛ n, (%)	19(32,8%)	38 (39,6%)	0,32
ХСН NYHA			
I-я n, (%)	8 (13,8%)	14 (14,6%)	0,28
II-я n, (%)	4 (6,9%)	6 (6,3%)	0,53
Сахарный диабет, n (%)	7 (12,1%)	14 (14,6%)	0,28
Объем оперативного вмешательства			
Лобэктомия	42 (72,4%)	67 (69,8%)	0,34
Пневмонэктомия слева	10 (17,2%)	13 (13,5%)	0,21
Пневмонэктомия справа	8 (13, 8%)	16 (16,7%)	0,18

- тредмил-тест (для исключения скрытой ишемии миокарда), при положительном тесте – чреспищеводную электростимуляцию сердца и/или коронароангиографию;
- эхокардиоскопию (ЭХО – КС);
- спирографию (критерии Американского торакального общества и результаты спирометрии (ОФВ1 / ФЖЕЛ $\leq 70\%$ от прогнозируемого значения) были использованы для диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Премедикация: феназепам 0,1 мг внутрь на ночь перед операцией. В предоперационной комнате катетеризировали внутреннюю яремную вену двухпросветным катетером на стороне операции, лучевую артерию по показаниям с противоположной стороны и эпидуральное пространство – на уровне Th5-Th6. За 60 мин до разреза проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорином II поколения (цефуроксим 1,5 г) и упреждающую аналгезию (кетонал 100 мг). На операционном столе пациентам вводили тест-дозу лидокаина (0,25% – 3,0 мл) с последующей постоянной инфузией 0,2% раствора ропивакаина в эпидуральный катетер. В условиях преоксигенации с помощью лицевой маски до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO_2) $>80\%$ проводили введение в анестезию – пропофол 2 мг/кг и фентанил 2 мкг/кг и на фоне миоплегии, вызванной рокурония бромидом 1 мг/кг, интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Операции выполняли в латеральной позиции с проведением однолѐгочной протективной ИВЛ (давление вдоха подбирали до достижения дыхательного объема 4-6 мл/кг должной массы тела, ПДКВ 5 см вод. ст.). На этапах торакотомии перед кожным разрезом и перед удалением препарата добавляли фентанил 1 мкг/кг внутривенно. Седацию

поддерживали севофлураном: МАС 0,5-0,7 в режиме «minimal flow», миорелаксация – рокурония бромид 0,3 мг/кг $\times$ ч. Интраоперационный мониторинг проводили по Гарвардскому стандарту.

После операции пациентов транспортировали в отделение анестезиологии-реанимации, где после восстановления сознания и нейромышечного тонуса экстубировали трахею (в ближайшие 20 мин после операции). Послеоперационное ведение соответствовало принципам концепции «fast-track». Аналгезию проводили непрерывной инфузией наропина 0,2% эпидурально, с внутривенным введением при необходимости трамадола 5% – 2,0, кетонала 5% – 2,0, при сохранении болевого синдрома добавляли опиоиды. Степень обезболивания определяли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). В раннем послеоперационном периоде для коррекции гипотензии использовали норадrenalин (от 0,1 до 0,4 мкг/кг $\times$ мин).

Послеоперационное обследование – определение особенности волемического статуса и изучение результатов лабораторных исследований (гемоглобин, мочевины, креатинин, лактат, глюкоза, paO_2 , $paCO_2$, $ScvO_2$, SaO_2 , $pvCO_2$, $paCO_2$).

Статистический анализ проводили с использованием параметрического t-критерия Стьюдента (t – тест), непараметрического χ^2 теста и критерия Манна-Уитни. Результаты двух групп сравнивали с помощью стандартных методов статистической обработки и программного обеспечения для персонального компьютера: Microsoft Excel 13 и STATISTICA 6,0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), показатели с ненормальным распределением представлены в виде Me (p25-p75).

Таблица 2
Межгрупповые сопоставления параметров интраоперационного ведения
у пациентов обеих групп, Me (p25-p75)

Table 2
Intergroup comparisons of intraoperative management in patients of both groups, Me (p25-p75)

Показатели	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P
Длительность операции (мин)	152 (112-184)	155 (112-174)	0,37
Объём интраоперационной инфузии (мл/кг)	8,1 (6,8-9,8)	8,2 (6,8-9,6)	0,52
Скорость интраоперационной инфузии (мл/кг*ч)	3,5 (2,8-4,4)	3,6 (2,7-4,5)	0,57
Операционная кровопотеря (мл)	250 (150-320)	270 (150-330)	0,48
Интраоперационный диурез (мл/кг*ч)	0,4 (0,2-0,7)	0,5(0,2-0,6)	0,37
Частота вазопрессорной поддержки (n/%)	52 / 89,7%	84 / 87,5%	0,41*

p – Критерий Манна-Уитни, **p* – критерий Пирсона Me (p25-p75)

p – Mann-Whitney test, **p* – Pearson criterion Me (p25-p75)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Не было выявлено межгрупповой разницы между пациентами по демографическим данным, объёму оперативного вмешательства и наличию сопутствующих заболеваний, включая ХОБЛ, ХСН, сахарный диабет.

Межгрупповое сравнение параметров периоперационного ведения у пациентов обеих групп представлено в таблице 2.

Снижение АД на 20% и более от исходных значений трактовали как гипотензию [21], требовавшую вазопрессорной поддержки норадреналином (от 0,1 до 0,4 мкг/кг/мин). В операционном периоде это было обусловлено работой хирурга на корне лёгкого и смещением органов средостения.

Продолжительность оперативного вмешательства и кровопотеря в группах были сопоставимы. Также не обнаружено значимых различий в скорости интраоперационной инфузии.

Характеристика раннего послеоперационного периода представлена в таблице 3.

Все пациенты через 4 часа после операции могли полноценно пить воду. Как следует из таблицы 3, объём выпитой жидкости в первые сутки после операции у пациентов обеих групп не различался. Различия выявлены по объёму в/в введенной жидкости,

а также суточному балансу жидкости впервые 24 и 48 часов – соответственно больше во 2-ой группе в 1,4 и 1,6 раза. Несмотря на отсутствие в/в инфузии, суточный диурез у пациентов 1-ой группы в первые 24 часа после операции оказался в 1,5 раза выше, чем во 2-ой группе ($p = 0,04$).

Результаты лабораторных анализов на 6 утра следующего дня после операции представлены в таблице 4.

Межгрупповых различий по уровню гемоглобина, креатинина, лактата и глюкозы крови у пациентов не было выявлено. Также не обнаружено значимой разницы между группами по кислотно-основному состоянию крови.

Число пациентов в зависимости от длительности вазопрессорной поддержки у пациентов обеих групп представлено на рисунке 1.

Длительность применения вазопрессоров была сопоставима в исследуемых группах.

Спектр послеоперационных осложнений представлен в таблице 5.

Как следует из таблицы 5, у пациентов 2-ой группы, которым наряду с вазопрессорной поддержкой для нормализации среднего уровня АД использовали инфузионную терапию, значительно чаще развивалась пневмония.

Таблица 3
Характеристика показателей водного баланса в послеоперационном периоде
у пациентов обеих групп, Me (p25-p75)

Table 3
Characteristics of postoperative water balance in patients of both groups, Me (p25-p75)

Показатели	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P (критерий Манна-Уитни)
Объём выпитой жидкости за первые 24 часа (мл/кг)	22,4 (14,6-28,3)	20,2 (15,2-28,9)	0,35
Объём инфузии жидкости в послеоперационном периоде за 24 ч (мл/кг)	0	10,6 (5,9-16,4)	0,000
Суточный баланс жидкости в первые 24 часа (мл/кг)	8,5 (4,3-12,2)	11,8 (7,1-15,9)	0,03
Суточный баланс жидкости в первые 48 часов (мл/кг)	8,8 (4,8-13,1)	14,2 (7,8-18,7)	0,04
Суточный диурез в первые 24 часа (мл/кг*ч)	0,82 (0,51-1,20)	0,54 (0,38-0,89)	0,04

Таблица 4
Лабораторные показатели в послеоперационном периоде, Ме (p25-p75)
Table 4
Laboratory findings in postoperative period, Me (p25-p75)

Показатели	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P (критерий Манна-Уитни)
Гемоглобин, г/л	118 (112-128)	116 (108-127)	0,39
Мочевина, ммоль/л	7,2 (6,8-8,9)	7,8 (6,4-9,2)	0,34
Креатинин, мкмоль/л	74 (65-84)	72 (68-90)	0,42
Лактат (ммоль/л)	1,4 (0,8-1,8)	1,3 (0,7-2,0)	0,53
Глюкоза (ммоль/л)	7,2 (6,3-8,2)	8,1 (6,8-8,5)	0,15
paO ₂	92,2 (84,6-102,9)	90,1 (81,8-94,3)	0,31
paCO ₂ (мм рт. ст.)	46,1 (42,3-56,2)	48,8 (42,0-58,4)	0,46
SvO ₂ (%)	67 (65-72)	67 (63-73)	0,65
Δ pvcO ₂ -paCO ₂ (мм рт. ст.)	7,4 (5,2-8,6)	7,6 (5,3-8,9)	0,33

При анализе таких осложнений, как: нагноение п/о раны, эмпиема плевры, несостоятельность культи бронха – межгрупповой разницы получено не было.

Также не выявлено межгрупповых различий по степени развития острого почечного повреждения, которое мы определяли по критериям KDIGO [18], ОРДС, послеоперационным нарушениям сердечного ритма.

Спектр осложнений по классификации Clavien-Dindo [12], возникших в послеоперационном периоде у пациентов обеих групп, представлен в таблице 6.

При оценке тяжести осложнений по классификации Clavien-Dindo [12] у пациентов обеих групп преобладали осложнения II степени тяжести, так как само проведение вазопрессорной терапии относится к осложнениям данной степени тяжести. При этом у пациентов первой группы осложнения II степени встречались статистически более часто с $p = 0,004$, что свидетельствует о меньшем количестве серьезных послеоперационных осложнений III, IV и V степени тяжести. Осложнения IIIа группы включали пациентов, у которых развились ателектазы и/или пневмония, что из-за неадекватного кашлевого рефлекса потребовало проведения санационных фибробронхо-

Таблица 5
Спектр и число послеоперационных осложнений у пациентов 1-й и 2-й группы
Table 5
Spectrum and number of postoperative complications in Group 1 and Group 2

Осложнения	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P (критерий Пирсона)
Пневмония	2	14	0,03
ОРДС	0	5	0,08
ТЭЛА	1	2	0,88
Нагноение п/о раны	5	9	0,87
Эмпиема плевры	3	6	0,78
Несостоятельность культи	1	4	0,41
Острая почечная недостаточность (AKI) по критериям KDIGO	6	15	0,35
Нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий)	5	17	0,12

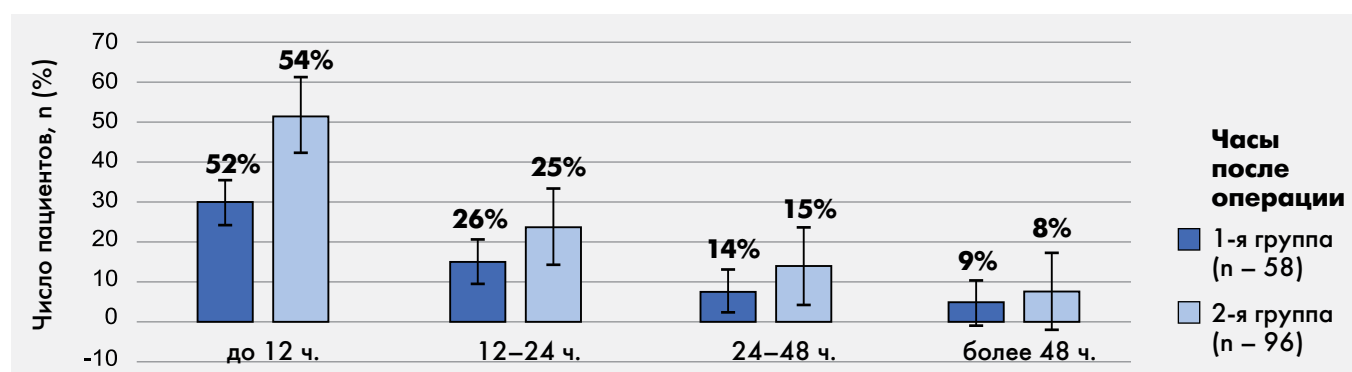


Рис. 1. Число пациентов 1-й и 2-й группы в зависимости от длительности вазопрессорной поддержки в периоперационном периоде

Figure 1. Number of patients in Groups 1 and 2 depending on the vasopressor support duration in the perioperative period

Таблица 6
Число послеоперационных осложнений
в зависимости от степени тяжести по классификации
Clavien-Dindo у пациентов обеих групп

Table 6
Postoperative complications rate regarding
Clavien-Dindo classification in patients of both groups

Степень тяжести осложнений	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 96)	P (критерий Пирсона)
II	41	47	0,004
IIIa	8	23	0,13
IIIb	7	14	0,66
IV	2	8	0,23
V	0	4	0,12

скопий. К осложнениям IIIb степени отнесено развитие хилоторакса, эмпиемы плевры и нагноение послеоперационной торакотомной раны, что потребовало проведения повторного оперативного вмешательства под наркозом. У 2-х пациентов 1 группы и 8-ми пациентов 2 группы течение послеоперационного периода осложнилось развитием острой дыхательной недостаточности, вызванной пневмонией, ТЭЛА или ОРДС, что потребовало трахеостомии и продленной ИВЛ. У 3-х пациентов 2 группы послеоперационный период осложнился развитием несостоятельности культи бронха, эмпиемы и сепсиса. Смерть наступила от полиорганной недостаточности. Один пациент 2 группы умер в результате тромбоэмболии лёгочной артерии на 8 сутки после операции (V степень тяжести осложнений).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ограничительная стратегия периоперационной инфузионной терапии базируется на основных принципах понимания патофизиологии хирургического стресса, когда происходит компенсаторная задержка воды в организме. В периоперационном периоде это объясняется повышенной продукцией антидиуретического гормона, активацией гипоталамо-симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Успешное применение ограничительной стратегии или стратегии «нулевого баланса» часто требует одновременного введения вазопрессоров для противодействия сосудорасширяющим эффектам анестетиков, в том числе и для эпидурального блока, при поддержании нормоволемии и стабильных показателей гемодинамики.

У торакальных пациентов, подвергшихся обширным операциям, периоперационный период достаточно часто характеризуется гемодинамической нестабильностью. Согласно данным литературы, частота развития послеоперационной гипотензии у торакальных пациентов составляет от 9,5

до 42% [16]. Одной из причин ее развития в плановой хирургии у пациентов с сохранной насосной функцией сердца и без кровопотери является непрерывное введение в эпидуральное пространство местных анестетиков для периоперационного обезболивания, которое приводит к симпатической блокаде и снижению тонуса сосудов [1, 4, 16]. Однако немаловажное значение придают и операционному стрессу, способствующему развитию дисбаланса между водными секторами организма [1, 20]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что во время оперативного вмешательства вследствие операционного стресса происходит массивный выброс провоспалительных цитокинов. Их повышенное образование достигает своего максимума в первые 24 часа после операции и поддерживается на высоком уровне в течение последующих 48–72 часов [3].

Провоспалительные цитокины приводят к повреждению структур эндотелия микроциркуляторного русла, в частности, гликокаликса. Повреждению последнего также может способствовать любое внутривенное введение жидкости, усугубляя эндотелиальную дисфункцию, приводя к отеку периферических тканей с нарушением в них микроциркуляции [10–11]. Это может замедлять заживление послеоперационных ран и увеличивать риск инфекционных осложнений [14, 15, 19, 27].

В нашей работе показано, что, несмотря на инфузионную терапию, у пациентов 2 группы длительность вазопрессорной поддержки оказалась сопоставимой с пациентами 1 группы, а развитие таких инфекционных осложнений, как пневмония превалировало. Кроме того, степень тяжести осложнений у пациентов, которым проводили инфузионную терапию, была более выражена в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. Полученные данные соответствуют ряду научных исследований, доказывающих негативное влияние инфузионной терапии и положительного водного баланса в первые несколько суток на риск развития хирургических осложнений [15, 19, 27].

При анализе данных литературы показано, что положительный баланс жидкости у пациентов после торакальных операций способствовал развитию таких грозных осложнений, как послеоперационная дыхательная недостаточность и ОРДС [8]. Минимизация гидростатического давления в лёгочных капиллярах имеет огромное значение в торакальной хирургии. Лёгкие у пациентов, подвергшихся анатомическим резекциям, в большей степени подвержены развитию интерстициального и альвеолярного отёка из-за исходно существующих хронических заболеваний (пневмоний и ателектазов альвеол, обструкции опухолью бронхиального дерева), в дополнение к пагубному влиянию однолёгочной вентиляции и прямых манипуляций хирурга на лёгких. Хирургическая

агрессия, ишемия/реперфузия, воздействие продуктов крови, баро- и воллюмтравма, связанные с механической вентиляцией, а также внутривенное введение жидкости могут повредить гликокаликс и эпителиальный слой альвеолярных клеток, а также сурфактант, и привести к острому повреждению лёгких с развитием послеоперационной ОДН [2]. Кроме того, расширенная лимфодиссекция, являющаяся обязательным компонентом радикальной операции, приводит к недостаточности лимфодренажа – основного противоотёчного механизма, что может оказать драматическое влияние на лёгочный газообмен. В нашем исследовании у пациентов, которым с целью коррекции артериальной гипотензии проводили инфузионную поддержку, дыхательная недостаточность, обусловленная пневмонией, развивалась статистически значимо чаще с $p = 0,03$, а развитие ОРДС, несмотря на то, что и встречалось только у пациентов второй группы, не имело достоверных различий, $p = 0,08$.

Большое значение у пациентов, подвергшихся обширным оперативным вмешательствам, придает развитию такого нередкого осложнения, как острое почечное повреждение [24]. До недавнего времени считалось, что адекватная инфузионная терапия может снизить риск развития данного осложнения [18]. Однако в современных исследованиях отмечено возможное негативное влияние инфузионной терапии на почечный кровоток, прежде всего, связывая это с отёком интерстиция и паренхимы почки в пределах неизменного объема почечной капсулы, что приводит к снижению почечной перфузии и фильтрации [25].

В нашем исследовании не было выявлено различий в группах по развитию ОПН. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что внутривенное введение жидкости способствовало увеличению положительного водного баланса, не влияя на скорость диуреза.

Одними из наиболее частых осложнений торакальных оперативных вмешательств являются пароксизмальные наджелудочковые нарушения сердечного ритма – фибрилляция предсердий, с частотой возникновения от 4 до 37% [17, 23]. Данные литературы показывают, что именно положительный водный баланс и массивная инфузионная терапия через механизм механической стимуляции правого предсердия – «механически-электрическая обратная связь» могут приводить к развитию фибрилляции предсердий [23]. Наши результаты, хотя и не имеют статистически значимых различий в частоте данного осложнения, однако всё же свидетельствуют о тенденции к большему развитию наджелудочковых нарушений ритма во второй группе пациентов с $p = 0,12$.

Таким образом, несмотря на то, что артериальная гипотензия явилась обоснованной причиной для назначения внутривенных вливаний, водная нагрузка в послеоперационном периоде у пациентов, способных

пить, приводила к увеличению числа респираторных осложнений, не снижая длительности вазопрессорной терапии.

ВЫВОДЫ

1. При коррекции послеоперационной гипотензии кристаллоидными растворами у торакальных пациентов, способных пить, частота пневмоний и тяжесть послеоперационных осложнений увеличивается.

2. Длительность вазопрессорной поддержки и частота случаев острого почечного повреждения без и на фоне коррекции послеоперационной гипотензии кристаллоидными растворами не различаются.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, Ljungqvist O, Petersen RH, Popescu WM, Slinger PD, Naidu B. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):91-115.
2. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004.;78:999-1002.
3. Пасечник И.Н., Смешной И.А., Губайдуллин Р.Р., Сальников П.С. Оптимизация инфузионной терапии при обширных абдоминальных операциях. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; 2:25-29. [Pasechnik I.N., Smeshnoj I.A., Gubajdullin R.R., Sal'nikov P.S. Optimization of infusion therapy in large abdominal operations. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;2:25-29. (In Russ.)]. doi.org/10.17116/hirurgia2015225-29.
4. Жихарев В.А., Малышев Ю.П., Шанина Л.Г. и др. Связь волемической поддержки с развитием острой послеоперационной дыхательной недостаточности после торакальных онкологических операций. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;4(8):12-20. [Zhikharev V.A., Malushev Y.P., Shanina L.G., et al. Relation of volemic support to acute postoperative respiratory insufficiency development following thoracic oncological surgery. *Innovative medicine of Kuban*. 2017;4(8):12-20. (In Russ.)].
5. Киров М.Ю., Горобец Е.С., Бобовник С.В. и др. Клинические рекомендации. Принципы периоперационной инфузионной терапии взрослых пациентов. 2018. 63 с. [Kirov M.Y., Gorobec E.S., Bobovnik S.V. i dr. Klinicheskie rekomendacii. Principy perioperacionnoj infuzionnoj terapii vzroslyh pacientov. 2018. 63 p. (In Russ.)].
6. Farag E, Kurz A. Perioperative fluid management. Springer International Publishing. 2016. pp. 215-234.
7. Bennett VA, Cecconi M. Perioperative fluid management: From physiology to improving clinical outcomes. *Indian J Anaesth*. 2017;61(8):614-621.
8. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114(3):640-651.
9. Mythen MG, Swart M, Acheson N, et al. Perioperative fluid management: consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioper Med (Lond)*. 2012; 1: 2. https://doi.org/10.1186/2047-0525-1-2
10. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. *BAPEN Med*. Accessed. 2011.

11. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO clinical practice guideline for AKI. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2.

12. Pinnock C, Lin T, Smith T, Jones R. Intra-operative management. *Fundamentals of anaesthesia*, Greenwich medical media Ltd. London, 2003. pp. 45-58.

13. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann. Surg.* 2009;250(2):187-196.

14. Hanada M, Tawara Y, Miyazaki T, et al. Incidence of orthostatic hypotension and cardiovascular response to postoperative early mobilization in patients undergoing cardiothoracic and abdominal surgery. *BMC Surg.* 2017;17(1):111. doi: 10.1186/s12893-017-0314-y.

15. Гаряев Р.В. Длительная эпидуральная анальгезия и артериальная гипотензия. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2011;1(5):25-34. [Garjaev R.V. Prolonged epidural analgesia and arterial hypotension: *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2011;1(5):25-34. (In Russ.)].

16. Зильбер А.П. Влияние анестезии на организм. Операционный стресс. *Анестезиология: Национальное руководство*. под ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. М.: GEOTAR-Media. 2011. С. 102-130. [Zil'ber A.P. Vliyanie anestezii na organizm. Operacionnyj stress. *Anesteziologiya: Nacional'noe rukovodstvo*. pod red. A. A. Bunyatjana, V.M. Mizikova. M.: GEOTAR-Media. 2011. pp.102-130. (In Russ.)].

17. Canet J, Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction and prevention. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(1):56-62.

18. Chappell D, Bruegger D, Potzel J, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Critical Care.* 2014;18(5):538.

19. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2008;109(4):723-740.

20. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2014;28(3):227-234.

21. Glatz T, Kulemann B, Marjanovic G, et al. Postoperative fluid overload is a risk factor for adverse surgical outcome in patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a retrospective study in 335 patients. *BMC Surgery.* 2017;17:6.

22. Myles P, Andrews S, Nicholson J, Lobo D. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World J Surg.* 2017;41:2457-2463. doi: 10.1007/s00268-017-4055-y.

23. Выжигина М.А., Мизиков В.М., Сандриков В.А. и др. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыс. анестезий). *Анестезиология и реаниматология.* 2013;2:34-40. [Vyzhigina M.A., Mizikov V.M., Sandrikov V.A., et al. Respiratory support in anaesthetic management for thoracic surgery and their comparative characteristics: over 2000 anaesthesia experience. *Anesthesiology and Intensive Care.* 2013;2:34-40. (In Russ.)].

24. Romagnolia S, Riccib Z, Roncoc C. Perioperative Acute Kidney Injury: Prevention, Early Recognition, and Supportive Measures. *Nephron.* 2018;140:105-110. <https://doi.org/10.1159/000490500>.

25. Salahuddin N, Sammani M, Hamdan A., et. al. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrology.* 2017;18:45. doi: 10.1186/s12882-017-0460-6.

26. Pu Z, Qi X, Xue T, et al. B-type Natriuretic Peptide and Other Risk Factors for Predicting Postoperative Atrial Fibrillation after Thoracic Surgery. *Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2019;67(2):120-124. doi: 10.1055/s-0037-1609037.

27. Iwata T, Nagato K, Nakajima T, et al. Risk factors predictive of atrial fibrillation after lung cancer surgery *Surg Today.* 2016;46(8):877-86. doi: 10.1007/s00595-015-1258-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жихарев Василий Александрович, к.м.н., старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: Vasili290873@mail.ru.

Порханов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Малышев Юрий Павлович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: malyshevyp@mail.ru.

Корячкин Виктор Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: vakoryachkin@mail.ru.

Бушуев Александр Сергеевич, врач-ординатор, отделение анестезиологии и реанимации №1, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ksmukubris@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 21.06.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Zhikharev Vasily A., Cand. Med. Sci., Senior Resident of Anaesthesiology and Reanimation Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: Vasili290873@mail.ru.

Porhanov Vladimir A., PhD, Professor, Academician of the RAS, Chief Doctor of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Head of the Department of Oncology with the course of thoracic surgery FPK and PPS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Malyshev Yuriy P., PhD, Professor of the Department for Anaesthesiology, Reanimation and Transfusion with advanced training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: malyshevyp@mail.ru.

Koryachkin Viktor A., PhD, Professor of the Department of Anesthesiology, Reanimation and Emergency Pediatrics, AF and DPO, Saint Petersburg State Pediatric University (Saint Petersburg, Russia). E-mail: vakoryachkin@mail.ru.

Bushuev Alexander S., Resident Physician of Anaesthesiology and Reanimation Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: ksmukubris@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 21.06.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-19-24

З.Г. Татаринцева^{1*}, Е.Д. Космачева^{1,2}

ДИСЛИПИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *З.Г. Татаринцева, ГБУЗ НИИ–ККБ №1, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, e-mail: tatarintsev_m@mail.ru

- Введение** Фибрилляция предсердий (ФП) связана с повышенным риском развития инсульта, смертности и затрат на здравоохранение во всем мире. Прогностическая роль дислипидемии ранее не оценивалась в доступной нами литературе.
- Материал и методы** Это ретроспективное исследование включало 13244 пациента, последовательно поступившего в ГБУЗ НИИ–ККБ №1 г. Краснодара с острым коронарным синдромом (ОКС), за период времени с 20 ноября 2015 по 20 ноября 2017 года. Первичные конечные точки были определены как летальность от всех, в том числе от сердечно-сосудистых причин. Вторичные конечные точки были определены как повторный ИМ. Период наблюдения составил 12 месяцев.
- Результаты** В исследуемую группу ОКС+ФП включен 201 пациент. Данная группа пациентов была поделена на 3 подгруппы: пациенты с впервые развившимся эпизодом ФП на фоне ОКС, включившая 52 человека (группа 1); пациенты с постоянной формой ФП, включившая 96 человек (группа 2); пациенты с пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий, задокументированной до эпизода ОКС, включившая 53 человека (группа 3). В группе 1 достоверно выше был уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Среди выживших пациентов и выписанных из стационара после эпизода ОКС, а таких составило в группе 1 – 45 человек, в группе 2 – 81 человек и в группе 3 – 47 человек. Через 12 месяцев общая смертность была сопоставима, однако частота развития как фатального, так и нефатального повторного инфаркта миокарда была достоверно выше в группе 1.
- Выводы** Более высокие исходные уровни общего холестерина и ЛПНП связаны с развитием повторного ИМ, что не отражается на общей смертности. Однако эти данные получены на небольшой выборке пациентов и требуют дальнейшей валидации.
- Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, биомаркеры, общий холестерин, липопротеины низкой плотности.
- Цитировать:** Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д. Дислипидемия у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне острого коронарного синдрома по данным регистра Краснодарского края. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):19-24. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-19-24
- ORCID ID** З.Г. Татаринцева, <https://0000-0002-3868-8061>
Е.Д. Космачева, <https://0000-0001-8600-0199>

Z.G. Tatarintseva^{1*}, E.D. Kosmacheva²

DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF ACUTE CORONARY SYNDROME ACCORDING TO THE REGISTER OF THE KRASNODAR REGION

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia✉ *Z.G. Tatarintseva, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: tatarintsev_m@mail.ru

- Aim** Atrial fibrillation (AF) is connected with the increased risk of stroke, mortality rate and costs for health care around the world. Earlier the predictive role of a dyslipidemia was not estimated in available literature.
- Material and methods** This retrospective study included 13,244 patients who consistently referred to SRI-KKB #1, Krasnodar, with acute coronary syndrome from November 20, 2015 to November 20, 2017. Primary final points were defined both as mortality from all reasons and from the cardiovascular events. Secondary final points were defined as repeated myocardial infarction. Follow up period was 12 months.
- Results** In the studied group ACS + AF we included 201 patients. This group of patients was divided into 3 subgroups: patients with originally developed AF episode accompanied with acute coronary syndrome, included 52 patients (Group 1), patients with constant AF form, included 96 patients (Group 2) and patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation registered before ACS episode, included 53 patients (Group 3). In Group 1 the level of the general cholesterol and low-density lipoproteins (LDL)

Conclusions

was authentically higher. Among the survived and discharged patients after ACS episode there were 45 patients in Group 1, in Group 2 and 3 there were 81 and 47 patients, respectively. In 12 months the general mortality rate was comparable, however, the frequency of lethal and non-lethal myocardial infarction development was authentically higher in Group 1.

Key words:**Cite this article as:**

Higher initial levels of the general cholesterol and LDL are connected with development repeated MI that does not affect the general mortality rate. However, these data are obtained in a small selection of patients and demand a further investigation.

atrial fibrillation, acute coronary syndrome, biomarkers, total cholesterol, low-density lipoproteins.

Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D. Dyslipidemia in patients with atrial fibrillation on the background of acute coronary syndrome according to the register of the Krasnodar Region. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):19-24. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-19-24

ORCID ID

Z.G. Tatarintseva, <https://0000-0002-3868-8061>

E.D. Kosmacheva, <https://0000-0001-8600-0199>

Список сокращений:

ИМ – инфаркт миокарда,

ЛПНП – липопротеины низкой плотности,

ОКС – острый коронарный синдром,

ФП – фибрилляция предсердий,

ЭКГ – электрокардиограмма

сосудистых событий [9]. Высокие уровни ЛПНП и низкие уровни ЛПВП связаны с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом [10, 11]. Связь между дислипидемией и сердечно-сосудистыми исходами и ее роль как фактора риска развития ФП на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) ранее не изучалась.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) связана с повышенным риском развития инсульта, смертности и затрат на здравоохранение во всем мире [1]. Биомаркеры продемонстрировали большие перспективы в улучшении прогноза риска в отношении развития ФП [2, 3]. Повышенные уровни натрийуретических пептидов и тропонинов, означающие повреждение миокарда и стресс, свидетельствуют об увеличении более чем в два раза риска развития инсульта и смертности от всех причин [4, 5]. Другие биомаркеры, такие как маркер окислительного стресса и воспаления, фактор дифференциации роста 15, удваивают риск крупных кровотечений и смерти примерно на такую же величину при повышенном уровне [6]. Предшествующее воспаление и структурное ремоделирование миокарда предсердий инициирует ФП. В то же время активированный эндотелий сосудов способствует прикреплению белых кровяных клеток, что впоследствии способствует развитию провоспалительной и протромботической среды [7]. То есть, воспаление может быть как причиной, так и следствием ФП. Очевидно, что воспалительный ответ, характеризующийся притоком иммунных клеток, индуцируется в атеросклеротической бляшке. ИМ способствует производству воспалительных моноцитов в селезенке посредством активации симпатической нервной системы, и активированные моноциты переходят в атеросклеротические бляшки, чтобы сформировать уязвимую бляшку [8].

Однако прогностическая роль более традиционных биомаркеров, таких как дислипидемия, менее ясна. Известно, что дислипидемия способствует развитию атеросклероза. Это сложное заболевание является основным фактором риска неблагоприятных сердечно-

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 13244 пациентов, поступивших в инфарктные отделения всех без исключения населенных пунктов Краснодарского края и включенных в регистр ОКС по Краснодарскому краю с 20 ноября 2015 по 20 ноября 2017 года. В каждом стационаре Краснодарского края на пациента, поступившего с диагнозом ОКС, заводилась регистрационная электронная карта при помощи регистрационной электронной программы Parus.

Критерии включения

В каждом стационаре Краснодарского края в регистр должны были быть включены все последовательно госпитализированные больные с подозрением на один из типов ОКС на момент поступления в стационар:

- ОКС с подъемом ST: симптомы, заставляющие заподозрить ОКС: ангинозная боль ≥ 20 мин, одышка, синкопе, остановка кровообращения и др.; изменения на электрокардиограмме (ЭКГ): подъем сегмента ST ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гисса;
- ОКС без подъема ST: симптомы, заставляющие заподозрить ОКС: ангинозная боль в покое ≥ 20 мин, впервые возникшая стенокардия как минимум III ФК, нарастание класса стенокардии до III ФК; отсутствие на ЭКГ признаков элевации сегмента ST (может не быть никаких изменений на ЭКГ). Больной должен быть жив на момент госпитализации в стационар;
- возраст ≥ 18 лет.

Критерии невключения

ИМ, ставший осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования; возраст до 18 лет.

Участие пациента в регистре никак не влияло на его ведение в стационаре и подходы к его лечению.

Из данной когорты пациентов у 1204 пациентов (9%) ОКС сопровождался ФП. Из регистра были взяты для анализа пациенты, последовательно поступившие в кардиологические отделения НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара за период времени с 20 ноября 2015 по 20 февраля 2018 год с диагнозом: ОКС, сопровождающийся одним из типов фибрилляции предсердий (пароксизмальной, персистирующей или постоянной). Данная группа составила 201 пациент. Оценивалась прогностическая значимость дислипидемии у больных с впервые развившимся эпизодом ФП на фоне ОКС.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Excel и пакета прикладных программ STATISTICA 10. Данные представлены в виде средних величин и среднеквадратичных отклонений ($M \pm s$). Для сравнения независимых групп по количественным признакам в зависимости от количества групп и вида распределения признака применялся параметрический метод t-критерий Стьюдента.

Достоверность различий между группами по качественным признакам оценивалась с помощью критерия соответствия χ^2 . Статистически значимыми считались различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемую группу ОКС+ФП включен 201 пациент, среди них мужчин – 144 (71,642%), женщин – 57 (28,358%). Средний возраст составил $68,084 \pm 9,606$ лет, максимум – 85 лет, минимум – 25 лет. Данная группа пациентов была поделена на 3 подгруппы: пациенты с впервые развившимся эпизодом ФП на фоне ОКС (52 человека (группа 1)), пациенты с постоянной формой ФП, на фоне которого случился ОКС (96 человек (группа 2)) и пациенты с пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий, задокументированной до эпизода ОКС (53 человека (группа 3)).

Основные анамнестические, демографические данные, а также клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Сравниваемые группы были сопоставимы по демографическим и анамнестическим данным. Достоверно

Таблица 1
Демографические, анамнестические и клинические характеристики пациентов в сравниваемых группах

Table 1
Demographic, anamnestic and clinical characteristics for patients in compared groups

	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 96)	Группа 3 (n = 53)	p
Демографические данные				
Женский пол, %	28,85	23,96	33,96	$P_{1-2} = 0,5168$ $P_{1-3} = 0,5736$ $P_{2-3} = 0,1928$
Мужской пол, %	71,15	76,04	66,04	$P_{1-2} = 0,5168$ $P_{1-3} = 0,5736$ $P_{2-3} = 0,1928$
Возраст, годы	$67,21 \pm 9,65$	$69,48 \pm 8,91$	$66,79 \pm 10,55$	$P_{1-2} = 0,1534$ $P_{1-3} = 0,8319$ $P_{2-3} = 1,009$
Анамнестические данные				
СД ¹ , %	15,38	28,12	26,41	$P_{1-2} = 0,0837$ $P_{1-3} = 0,1680$ $P_{2-3} = 0,8233$
ОНМК ² , %	25,00	25,00	15,09	$P_{1-2} = 1,0$ $P_{1-3} = 0,2074$ $P_{2-3} = 0,1606$
ХСН ³ 3 и 4, %	25,00	26,04	18,87	$P_{1-2} = 0,8900$ $P_{1-3} = 0,4492$ $P_{2-3} = 0,3246$
ИМТ ⁴ , кг/м ²	$30,18 \pm 5,64$	$30,91 \pm 5,35$	$30,48 \pm 5,09$	$P_{1-2} = 0,4410$ $P_{1-3} = 0,7781$ $P_{2-3} = 0,6335$
АГ ⁵ , %	98,11	94,79	96,23	$P_{1-2} = 0,3290$ $P_{1-3} = 0,5618$ $P_{2-3} = 0,6914$

	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 96)	Группа 3 (n = 53)	p
ИБС ⁶ , %	67,31	69,79	77,36	P ₁₋₂ = 0,7557 P ₁₋₃ = 0,2522 P ₂₋₃ = 0,3236
ХБП ⁷ (СКФ ⁸ <60мл/мин), %	76,92	76,04	77,36	P ₁₋₂ = 0,9043 P ₁₋₃ = 0,9578 P ₂₋₃ = 0,8559
Холестерин, ммоль/л	5,98±1,24	4,83±1,49	5,11±1,24	P ₁₋₂ = <0,000* P ₁₋₃ = 0,0005* P ₂₋₃ = 0,2466
ЛПНП ⁹ , моль/л	3,95±1,05	3,41±1,12	3,24±1,41	P ₁₋₂ = 0,0048* P ₁₋₃ = 0,0043* P ₂₋₃ = 0,4208
ЛПВП ¹⁰ , моль/л	0,96±0,62	1,21±0,82	0,87±0,79	P ₁₋₂ = 0,0568 P ₁₋₃ = 0,5181 P ₂₋₃ = <0,000*
Триглицериды, моль/л	2,98±1,68	3,18±1,48	2,64±1,12	P ₁₋₂ = 0,4556 P ₁₋₃ = 0,2244 P ₂₋₃ = 0,0220*
Данные при поступлении				
ЧСС ¹¹ , ударов в 1 минуту	84,33±24,90	91,25±20,25	88,47±23,54	P ₁₋₂ = 0,0695 P ₁₋₃ = 0,3826 P ₂₋₃ = 0,4505
сАД ¹² , мм рт. ст.	137,88±28,25	145,52±30,66	139,49±28,42	P ₁₋₂ = 0,1394 P ₁₋₃ = 0,7721 P ₂₋₃ = 0,2403
ОКС ¹³ с подъемом сегмента ST, %	67,31	51,04	35,85	P ₁₋₂ = 0,0585 P ₁₋₃ = 0,0017* P ₂₋₃ = 0,0768
Нестабильная стенокардия как исход заболевания, %	15,38	20,83	35,85	P ₁₋₂ = 0,4205 P ₁₋₃ = 0,0182* P ₂₋₃ = 0,0477*

* – p<0,05

¹ – сахарный диабет, ² – острое нарушение мозгового кровообращения, ³ – хроническая сердечная недостаточность, ⁴ – индекс массы тела, ⁵ – артериальная гипертензия, ⁶ – ишемическая болезнь сердца, ⁷ – хроническая болезнь почек, ⁸ – скорость клубочковой фильтрации, ⁹ – липопротеины низкой плотности, ¹⁰ – липопротеины высокой плотности, ¹¹ – частота сердечных сокращений, ¹² – систолическое артериальное давление, ¹³ – острый коронарный синдром

¹ – diabetes mellitus, ² – acute cerebrovascular disorder, ³ – chronic heart insufficiency, ⁴ – body mass index, ⁵ – arterial hypertension, ⁶ – coronary heart disease, ⁷ – chronic renal disease, ⁸ – glomerular filtrate rate, ⁹ – low-density lipoproteins, ¹⁰ – high-density lipoproteins, ¹¹ – heart rate, ¹² – systolic pressure, ¹³ – acute coronary syndrome

чаще ОКС с подъемом сегмента ST случался в группе 1, а также достоверно реже у данной группы пациентов нестабильная стенокардия явилась исходом заболевания, что характеризует данную группу как более тяжелую и прогностически неблагоприятную.

Кроме того, в группе 1 наблюдались достоверно более высокие уровни общего холестерина, ЛПНП, что подтолкнуло на мысль оценить частоту повторных инфарктов в сравниваемых группах, а также общую летальность и летальность от сердечно-сосудистых событий.

Среди выживших пациентов и выписанных из стационара после эпизода ОКС, а таких составило в группе 1 – 45 человек, в группе 2 – 81 человек и в группе 3 – 47 человек, через 12 месяцев отмечалась сопоставимая общая смертность в сравниваемых группах, однако частота развития как фатального, так и нефатального

Таблица 2
Структура отдаленных осложнений
в сравниваемых группах

Table 2
Structure of long-term complications in compared groups

	Группа 1 (N = 45)	Группа 2 (N = 81)	Группа 3 (N = 47)	P
Общая летальность спустя 12 мес., %	6,67	12,35	2,13	P ₁₋₂ = 0,3173 P ₁₋₃ = 0,2888 P ₂₋₃ = 0,0404*
Повторный инфаркт в течение 12 мес., %	15,55	4,94	4,25	P ₁₋₂ = 0,0454* P ₁₋₃ = 0,0714 P ₂₋₃ = 0,8590

* – p<0,05

тального повторного инфаркта миокарда была достоверно выше в группе 1. Структура отдаленных осложнений представлена в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дислипидемия – сложное заболевание и традиционный фактор риска для неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Помимо возможной связи между дислипидемией и частотой ФП, ее связь с ФП не была хорошо описана ранее [12-16]. В нашем исследовании высокие исходные уровни общего холестерина, ЛПНП были связаны с достоверным увеличением повторного ИМ, что, однако не отразилось на общей смертности. Эти ассоциации могут быть объяснены атерогенными свойствами дислипидемии [17].

Гиперхолестеринемия является ключевым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, но предыдущие исследования связи дислипидемии и ФП имели противоречивые результаты. Anpoura M. с соавторами сообщили, что низкий уровень общего холестерина был обнаружен у пациентов с ФП, что было описано как «парадокс холестерина» [18]. Lopez F.L. и соавторы также продемонстрировали, что более высокий уровень общего холестерина связан с более низким риском ФП [19]. Однако в многоцентровом исследовании Framingham Heart уровень общего холестерина и ЛПНП не были связаны с частотой развития ФП [20]. Недавно в семи когортных исследованиях в США и Европе, названных AF Genetics Consortium, рандомизированный анализ Менделяна не показал связи между риском ФП и уровнями липидов в крови, включая общий холестерин [21].

Ранее проводились исследования, доказывающие прямую взаимосвязь между высокими уровнями холестерина в сыворотке крови и развитием ФП у пациентов после кардиохирургических вмешательств [22]. Изменения содержания холестерина в клеточной мембране могут вызывать образование субстрата, который инициирует фибрилляцию предсердий. Это может быть вызвано изменениями в специфических ионных каналах клеточной мембраны и насосных функциях, действующих на эффективность гормон-специфического рецептора. Накопление Ca^{2+} в клеточной мембране приводит к изменению эффективного рефрактерного периода, что в свою очередь может инициировать ФП [23]. Таким образом, формируется электрическое ремоделирование, которое считается необходимым для запуска ФП.

Изменение содержания холестерина в мембране может отразиться на ее функциональных свойствах. Хотя формирование этих изменений еще не полностью изучено, были предложены три механизма:

1) связь между холестерином и мембранными белками,

2) модуляция текучести мембраны,

3) связь между липидными островками и белками в мембране [24].

Эти свойства мембраны можно контролировать путем снижения содержания холестерина в сыворотке, соответственно, возбудимость может быть снижена. В литературе есть несколько исследований, сообщающих о таком влиянии статинов на мембранные белки. Предполагается, что антиаритмический эффект проявляется посредством внутриклеточного гомеостаза кальция различными структурами статинов на разных уровнях, поскольку внутриклеточный мевалонат-зависимый синтез холестерина ингибируется статинами. Низкий уровень холестерина в сыворотке замедляет внутриклеточное потребление ЛПНП, что обеспечивает стабильность клеточной мембраны и ингибирует электрическое ремоделирование, воздействуя на внутриклеточные уровни Ca^{2+} [25].

Для пациентов, принимающих гиполипидемические препараты, улучшение приверженности к лекарственным средствам может сыграть важную роль в снижении вариабельности общего холестерина. Более того, поскольку отдельные факторы образа жизни, такие как диета и физические упражнения, оказывают существенное влияние на уровень холестерина в сыворотке, поддержание здорового образа жизни может снизить уровень общего холестерина и ЛПНП, тем самым снизить риск развития ФП, а, соответственно, и кардиоэмболического инсульта [26].

ВЫВОДЫ

Исходя из полученных результатов, основанных на данных регистра Краснодарского края, можно сделать вывод о том, что более высокие исходные уровни общего холестерина и ЛПНП связаны с развитием повторного ИМ, но данный факт не отражается на общей смертности.

Однако эти данные получены на небольшой выборке пациентов и требуют дальнейшей валидации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;25;129(8):837-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. A biomarker-based risk score to predict death in patients with atrial fibrillation: the ABC (age, biomarkers, clinical history) death risk score. *Eur Heart J*. 2018;7;39(6):477-485. doi: 10.1093/eurheartj/ehx584.
4. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin. *J Am Coll Cardiol*. 2014;7-14;63(1):52-61. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.093.

5. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for risk assessment in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2013;4;61(22):2274-84. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.082.
6. Scirica BM, Braunwald E, Raz I, et al. Heart failure, saxagliptin, and diabetes mellitus: observations from the SAVOR-TIMI 53 randomized trial. *Circulation*. 2014;28;130(18):1579-88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010389.
7. Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(4):230-43. doi: 10.1038/nrcardio.2015.2.
8. Dutta P, Courties G, Wei Y, et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature*. 2012;19;487(7407):325-9. doi: 10.1038/nature11260.
9. Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(5):276-89. doi: 10.1038/nrcardio.2014.26.
10. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;21;38(32):2459-2472. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
11. Shadi Yaghi, Mitchell SV. Elkind Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*. 2015;46(11):3322-3328. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011164.
12. Zhao YY, Cheng XL, Vaziri ND, et al. UPLC-based metabolomic applications for discovering biomarkers of diseases in clinical chemistry. *Clin Biochem*. 2014;47(15):16-26. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.07.019.
13. Alonso A, Yin X, Roetker NS, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2014;7(3):e001211. doi: 10.1161/JAHA.114.001211.
14. Faye L. Lopez, Sunil K. Agarwal, et al. Blood Lipid Levels, Lipid Lowering Medications, and the Incidence of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012(1);5(1):155-162. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966804.
15. Watanabe H, Tanabe N, Yagihara N, et al. Association between lipid profile and risk of atrial fibrillation. *Circ J*. 2011;75(12):2767-74.
16. Mora S, Akinkuolie AO, Sandhu RK, et al. Paradoxical association of lipoprotein measures with incident atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(4):612-9. doi: 10.1161/CIRCEP.113.001378.
17. Norby FL, Eryd SA, Niemeijer MN, et al. Association of Lipid-Related Genetic Variants with the Incidence of Atrial Fibrillation: The AFGen Consortium. *PLoS One*. 2016(21);11(3):e0151932. doi: 10.1371/journal.pone.0151932.
18. Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, et al. Cholesterol paradox in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology*. 1999;92(1):21-7. doi: 10.1159/000006942/
19. Lopez FL, Agarwal SK, Maclellan RF, et al. Blood lipid levels, lipid-lowering medications, and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(1):155-62. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966804.
20. Alonso A, Yin X, Roetker NS, et al. Blood lipids and the incidence of atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(5):e001211. doi: 10.1161/JAHA.114.001211.
21. Norby FL, Eryd SA, Niemeijer MN, et al. Association of lipid-related genetic variants with the incidence of atrial fibrillation: The AFGen consortium. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151932. doi: 10.1371/journal.pone.0151932.
22. Liu YB, Wu CC, Lee CM, et al. Dyslipidemia is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Formos Med Assoc*. 2006;105(1):17-24. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60104-2.
23. Saini HK, Arneja AS, Dhalla NS. Role of cholesterol in cardiovascular dysfunction. *Can J Cardiol*. 2004;20(3):333-346.
24. Renato JA, Rodrigo NC, Kenji N. Chronic and regular use of statin prevents atrial fibrillation in period after cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):614-620. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000129.
25. Aydin M, Susam I, Kilicaslan B, et al. Serum cholesterol levels and postoperative atrial fibrillation. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:69. doi: 10.1186/1749-8090-9-69.
26. Mann DM, Glazer NL, Winter M, et al. A pilot study identifying statin nonadherence with visit-to-visit variability of low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 2013;111(10):1437-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.01.297.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Татаринцева Зоя Геннадьевна, заведующая кардиологическим отделением №4, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: tatarintsev_m@mail.ru.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 20.05.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Tatarintseva Zoya G., Head of Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: tatarintsev_m@mail.ru.

Kosmachova Elena D., PhD, Chief Medical Officer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Head of Department of Therapy #1 ATF, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: Kosmachova_h@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 20.05.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31

**А.В. Поляков^{1,2*}, С.Б. Богданов^{1,2}, И.М. Афанасов³, А.В. Каракулев^{1,2},
Ю.А. Богданова², Е.В. Зиновьев^{4,5}, К.Ф. Османов⁵**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА «ХИТОПРАН» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

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

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

✉ * А.В. Поляков, ГБУЗ НИИ–ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: 350000@mail.ru

Введение	Представлен анализ клинического опыта использования биodeградируемого раневого покрытия на основе хитозана «ХитоПран» в лечении пациентов с ожоговой травмой.
Целью	работы явился анализ клинического опыта использования биodeградируемого раневого покрытия на основе хитозана «ХитоПран» для оперативного лечения пациентов с локальными и распространенными термическими ожогами.
Материал и методы	Был проведен анализ лечения 46 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 1 до 63 лет с термическими ожогами площадью от 5 до 56% поверхности тела. Всем пострадавшим оказывалось хирургическое лечение в комплексе с применением низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления в условиях ожогового центра НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского в 2017–2018 гг. В зависимости от площади и глубины поражения больные были разделены на две клинические группы: с локальными ожогами II степени и площадью до 5% поверхности тела, и распространенными ожогами II и III степени и площадью 10% поверхности тела и более.
Выводы	При проведении раннего хирургического лечения пациентам с локальными пограничными ожогами использование раневого покрытия «ХитоПран» позволяет добиться спонтанной эпителизации ран в условиях сухой среды после дерматомии или иссечения струпа в пределах поверхностных слоев дермы за счет адгезии хитозана к дну раны, уменьшить кратность перевязок в послеоперационном периоде. Укрытие кожных трансплантатов с индексом перфорации 1:4 и 1:6 раневым покрытием «ХитоПран» при аутодермопластике глубоких ожоговых ран обеспечивает удовлетворительную ячеистую эпителизацию, снижает риск регресса трансплантатов, уменьшает расход раневого покрытия и перевязочного материала.
Заключение	Использование российских современных биodeградируемых покрытий на основе хитозана «ХитоПран» в комплексном лечении пациентов с локальными и распространенными ожогами различной глубины позволяет оптимизировать местное лечение ожоговых ран, а также сократить стоимость используемого перевязочного материала в сравнении с зарубежными аналогами.
Ключевые слова:	рана, ожог, раневое покрытие, хитозан, хирургическое лечение.
Цитировать:	Поляков А.В., Богданов С.Б., Афанасов И.М., Каракулев А.В., Богданова Ю.А., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф. Использование раневых покрытий на основе хитозана «ХитоПран» в лечении больных с ожоговой травмой. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):25-31. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31
ORCID ID	А.В. Поляков, https://0000-0003-1065-1352 С.Б. Богданов, https://0000-0001-9573-4776 И.М. Афанасов, https://0000-0003-2725-9744 А.В. Каракулев, https://0000-0002-5477-5755 Ю.А. Богданова, https://0000-0001-5948-7341 Е.В. Зиновьев, https://0000-0002-2493-5498 К.Ф. Османов, https://0000-0002-3424-6549

**A.V. Polyakov^{1,2*}, S.B. Bogdanov^{1,2}, I.M. Afanasov³, A.V. Karakulev^{1,2},
Y.A. Bogdanova², E.V. Zinoviev^{4,5}, K.F. Osmanov⁵**

APPLICATION OF CHITOSAN-BASED WOUND COATINGS 'CHITOPRAN' IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BURN TRAUMA

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

³ Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁴ Saint Petersburg Scientific Research Institute named after I.I. Djanelidze, Saint Petersburg, Russia

⁵ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

✉ *A.V. Polyakov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May str., e-mail:350000@mail.ru

Introduction	The analysis of clinical experience for using biodegradable wound coating based on «HitoPran» chitosan in treatment of patients with burn trauma is presented.
Background	Our work included an analysis of clinical experience for using a biodegradable wound coating based on «HitoPran» chitosan for surgical treatment in patients with local and common thermal burns.
Material and Methods	A treatment analysis was conducted in 46 male and female patients, aged from 1 to 63 years with thermal burns on an area of 5 to 56% of the body surface. All injured were given surgical treatment in the complex with the use of low-temperature air plasma of arc discharge with atmospheric pressure in the conditions of our Burn Center in 2017-2018. Depending on the area and depth of the lesion, the patients were divided into two clinical groups: with local burns of II degree and area to 5% of the body surface and common burns of II and III degree and body surface 10% and more. In the course of early surgical treatment in patients with local border burns, the use of the wound coating «HitoPran» allows to achieve spontaneous epithelialization of wounds in dry environment after dermabrasion or escharotomy within the surface layers of dermis due to chitosan adhesion to the wound bottom, to reduce the number of dressings in the postoperative period. Covering skin grafts with perforation index 1:4 and 1:6 with wound «ChitoPran» coating in case of autodermoplasty in deep burn wounds provides satisfactory cellular epithelialization, reduces risk of regression of grafts, reduces consumption of wound coating and dressing material.
Conclusion	Application of Russian modern biodegradable coatings based on «HitoPran» chitosan in complex treatment in patients with local and common burns with different depth allows to optimize local treatment of burn injuries, as well as to reduce the cost of used dressing material in comparison with foreign alternatives.
Key words:	wound, burn injury, wound covering, surgical treatment, chitosan.
Cite this article as:	Polyakov A.V., Bogdanov S.B., Afanasov I.M., Karakulev A.V., Bogdanova Y.A., Zinoviev E.V., Osmanov K.F. Application of chitosan-based wound coatings «Chitoprان» in the treatment of patients with burn trauma. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):25-31. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31
ORCID ID	A.V. Polyakov, https://0000-0003-1065-1352 S.B. Bogdanov, https://0000-0001-9573-4776 I.M. Afanasov, https://0000-0003-2725-9744 A.V. Karakulev, https://0000-0002-5477-5755 Y.A. Bogdanova, https://0000-0001-5948-7341 E.V. Zinoviev, https://0000-0002-2493-5498 K.F. Osmanov, https://0000-0002-3424-6549

ВВЕДЕНИЕ

Эффективное лечение пострадавших с ожоговой травмой трудно представить без использования современных перевязочных средств [1, 2]. Раневые покрытия позволяют успешно оказывать помощь больным с ранами в разные фазы течения раневого процесса [3-5]. Применение раневых покрытий в местном лечении возможно как при консервативном лечении поверхностных ожогов, так и при оперативном лечении пограничных и глубоких ожогов, а также ран донорских участков [1, 2, 6]. Большое практическое значение имеет использование раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пострадавших с ожогами, особенно при локализации поражений в функционально активных областях [7].

Несмотря на широкий спектр имеющихся на отечественном и зарубежном рынке современных раневых покрытий, поиск новых аппликационных материалов для местного лечения пациентов с ожоговыми ранами продолжается. Определенный научный и практический интерес представляют препараты и покрытия, созданные на основе хитозана [8-12]. Имеются научные публикации, демонстрирующие хороший клинический эффект, полученный при использовании

хитозана в лечении животных [13, 14] и людей [15].

В России в 2015 г. была зарегистрирована раневая повязка «ХитоПран», созданная на основе хитозана. В отечественной литературе описана ее эффективность при лечении поверхностных и локальных глубоких ожоговых ран [16].

Применение у ожоговых больных низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления способствует улучшению процессов репаративной регенерации. Достигается комплексный эффект: антимикробный, гемостатический, пролиферативный [17].

ЦЕЛЬЮ

работы явился анализ клинического опыта использования биodeградируемого раневого покрытия на основе хитозана «ХитоПран» для оперативного лечения пациентов с локальными и распространенными термическими ожогами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

«ХитоПран» представляет собой биопластический материал, состоящий из хаотично ориентированных волокон хитозана, диаметром 300-400 нм. При лече-



Рис. 1. Пациент М., 2 года. Диагноз: термический ожог (кипятком) туловища, левой верхней конечности 4% I-II-III степени. Выполняется тангенциальная некрэктомия

Fig. 1. Patient M., 2 years. Thermal burn (boiling water) of body, left upper extremity 4% I-II-III degree. Tangential necrectomy



Рис. 2. Аутодермопластика ран III степени на левом плече и закрытие ран II степени «ХитоПраном»

Fig. 2. Autothermoplasty of wounds, III degree on the left shoulder and wound covering, II degree by «ChitoPran»



Рис. 3. Полная эпителизация ран на 9 день после операции

Fig. 3. Complete wound epithelialization on 9 day after surgery

нии пациентов использовали раневые покрытия размером 10x10 см.

Был проведен анализ лечения 46 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 1 до 63 лет с термическими ожогами площадью от 5 до 56% поверхности тела. Все пострадавшие были прооперированы и находились на лечении в ожоговом центре НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского в 2017–2018 гг.

Больные были разделены на две клинические группы в зависимости от глубины ожоговых ран. Мы использовали классификацию ожоговых ран по глубине по МКБ-10, согласно которой выделяют 3 степени: поверхностные, пограничные и глубокие ожоги.

В I группе (n = 18) были пациенты с локальными (площадью до 5% поверхности тела) ожогами II степени, которым выполняли оперативное лечение (дермабразии и некрэктомии в пределах поверхностных слоев дермы) без аутодермопластики с укрытием обработанных ран «ХитоПраном» и наложением марлевых повязок.

Во II группе (n = 28) были пациенты с распространенными (площадью 10% поверхности тела и более) ожогами II и III степени, которым выполняли оперативное лечение в объеме некрэктомии до глубоких слоев дермы с последующей аутодермопластикой с индексом перфорации кожных трансплантатов 1:4 и 1:6. Кожные трансплантаты накрывали «ХитоПраном», а затем марлевыми повязками.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первую перевязку пациентам обеих клинических групп производили через 4–6 дней после операции. При отсутствии выраженной экссудации на участках оперативного вмешательства наблюдали этапную спонтанную эпителизацию ожогов II степени под сухим раневым покрытием «ХитоПран». Кратность пе-

ревязок в I группе уменьшалась до 1–2 за весь курс лечения. Сроки эпителизации ран после травмы у пациентов I группы составили 10±2 дней.

Клинический пример 1

Пациент М., 2 года, поступил в ожоговое отделение НИИ–ККБ №1 с диагнозом: Термический ожог (кипятком) туловища, левой верхней конечности 4% I-II-III степени. На 2-й день после травмы в условиях операционной выполнена тангенциальная некрэктомия (рис. 1). Дно раны после некрэктомии – поверхностные и глубокие слои дермы и подкожно-жировая клетчатка. После выполнения гемостаза пограничные ожоги (поверхностные слои дермы) укрыты раневым покрытием «ХитоПран», на глубокие ожоги (глубокие слои дермы и подкожно-жировая клетчатка) выполнена аутодермопластика перфорированными трансплантатами (рис. 2). На 5 день после операции выполнена первая перевязка, отмечена адаптация кожных трансплантатов и эпителизация пограничных ран под «ХитоПраном». Раневое покрытие удаляли по мере заживления ран. Полную эпителизацию ран отмечали на 9 день после операции (рис. 3). При плановом амбулаторном осмотре через 3 месяца наблюдали отсутствие тенденции к рубцовому росту.

Изолированные ожоги II степени мы наблюдали достаточно редко. В основном они сопровождались более глубокими повреждениями, расположенными мозаично, часто при распространенных термических ожогах. Самостоятельная эпителизация таких ран обычно происходит в течение 3-х и более недель, а при выраженном воспалении на фоне нарушения микроциркуляции возможно углубление до III степени. По этой причине пострадавших с ожогами II степени на площади 10% поверхности тела и более мы оперировали в объеме некрэктомии с одномоментным выполнением первичной аутодермопластики, используя



Рис. 4. Пациент И., 7 лет. Диагноз: термический ожог (кипятком) туловища, нижних конечностей 13% I-II-III степени, ожоговая болезнь. Обработка раневых поверхностей установкой ПЛАЗМОРАН

Fig. 4. Patient I., 7 years. Thermal burn (boiling water) of body, lower extremities 13% I-II-III degree, burn disease. Treatment of the injured surface by PLAZMORAN device.



Рис. 5. Выполнена тангенциальная некрэктомия с повторной обработкой установкой ПЛАЗМОРАН

Fig. 5. Tangential necrectomy performed with repeated treatment by PLAZMORAN device



Рис. 6. Выполнена аутодермопластика ран правого бедра с индексом 1:4

Fig. 6. Autodermoplasty of the right hip with index 1:4



Рис. 7. Кожные трансплантаты на правом бедре укрыты раневым покрытием «ХитоПран»

Fig. 7. Skin transplants on the left hip are covered by wound covering «ChitoPran»



Рис. 8. Вид больного на 19-е сутки после операции перед выпиской

Fig. 8. Patient in 19 postoperative day before discharge

индекс перфорации 1:6 или 1:4. Кожные трансплантаты при этом укрывали раневым покрытием «ХитоПран». При глубоких распространенных ожогах данные индексы перфорации использовали при дефиците донорских ресурсов. Кожные трансплантаты также укрывали раневым покрытием «ХитоПран». Сроки эпителизации ран после травмы у пациентов II группы составили 18 ± 3 дней.

Клинический пример 2

Пациент И., 7 лет, поступил в ожоговое отделение НИИ-ККБ №1 переводом из ЦРБ на 2-е сутки после травмы с диагнозом: Термический ожог (кипятком) туловища, нижних конечностей 13% I-II-III степени, ожоговая болезнь. На 3-и сутки после травмы больной был взят в операционную. Выполнена обработка раневых поверхностей установкой ПЛАЗМОРАН (рис. 4). Затем произведена тангенциальная некрэктомия с повторной обработкой раневых поверхностей установкой ПЛАЗМОРАН (рис. 5). Учитывая площадь поражения, кожные трансплантаты проперфорированы с индексом 1:4 (рис. 6). Последовательно выполнена аутодермопластика ран правого бедра,

живота и левого бедра. Затем кожные трансплантаты были укрыты раневым покрытием «ХитоПран» (рис. 7). На 4-й день после операции выполнена первая перевязка, признаков нагноения не наблюдали. Раневое покрытие удаляли по мере эпителизации в ячейках трансплантатов. На 19-е сутки после операции больной был выписан, кожный покров полностью восстановлен (рис. 8).

Клинический пример 3

Пациент С., 36 лет, поступил в ожоговое отделение НИИ-ККБ №1 переводом из ЦРБ на 2-е сутки после травмы с диагнозом: Термический ожог (пламенем) головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей 34% I-II-III степени, ожоговая болезнь. Травма – в результате ДТП, в ЦРБ был прооперирован по поводу повреждения органов брюшной полости с выполнением лапаротомии через ожоговые раны с последующим ушиванием лапаротомного доступа (рис. 9). На 3-и сутки после травмы больной был взят в операционную, выполнена тангенциальная некрэктомия ран шеи и туловища. Обработанные раны закрыты кожными трансплантатами с ин-

дексом перфорации 1:4 (рис. 10), кожные трансплантаты укрыты раневым покрытием «ХитоПран» (рис. 11). На перевязках наблюдали состоятельность лапаротомных швов, приживание кожных трансплантатов и активную эпителизацию в ячейках под раневым покрытием. Лапаротомная рана зажила первичным натяжением, полное заживление ожоговых ран наблюдали на 20-е сутки после операции (рис. 12).

ВЫВОДЫ

1. При проведении раннего хирургического лечения пациентам с локальными пограничными ожогами использование раневого покрытия «ХитоПран» позволяет добиться спонтанной эпителизации ран в условиях сухой среды после дермабразии или иссечения струпа в пределах поверхностных слоев дермы за счет адгезии хитозана к дну раны, уменьшить кратность перевязок в послеоперационном периоде.

2. Укрытие кожных трансплантатов с индексом перфорации 1:4 и 1:6 раневым покрытием «Хи-

тоПран» при аутодермопластике глубоких ожоговых ран обеспечивает удовлетворительную ячеичную эпителизацию, снижает риск регресса трансплантатов, уменьшает расход раневого покрытия и перевязочного материала.

3. Использование низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления при лечении больных с термической травмой является перспективным методом, позволяющим оптимизировать раневой процесс в зоне поражения кожных покровов. Применение данной методики снижает обсемененность ран патогенными микроорганизмами, что способствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений и улучшает течение раневого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование отечественных современных биodeградируемых покрытий на основе хитозана «ХитоПран» в комплексном лечении па-



Рис. 9. Пациент С., 36 лет. Диагноз: термический ожог (пламенем) головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей 34% I-II-III степени, ожоговая болезнь

Fig. 9. Patient C., 36 years. Thermal burn (fire) of head, neck, body, upper and lower extremities 34% I-II-III degree, burn disease



Рис. 10. Выполнена тангенциальная некрэктомия и аутодермопластика ран

Fig. 10. Tangential necrectomy and autodermoplasty



Рис. 11. Кожные трансплантаты укрыты раневым покрытием «ХитоПран»

Fig. 11. Skin transplants are covered by wound covering «ChitoPran»



Рис. 12. Восстановленный кожный покров на 17 день, заживление лапаротомной раны – первичным натяжением

Fig. 12. Restored skin covering on 17 postoperative day, laparotomy wound healing by primary tension

циентов с локальными и распространенными ожогами различной глубины позволяет улучшить результаты местного лечения, а также значительно сократить стоимость перевязочного материала в сравнении с зарубежными аналогами.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Хунафин С.Н. Лечение поверхностных и пограничных ожоговых ран с применением современных раневых повязок. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;8(3):25-30. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Khunafin S.N. Lechenie poverhnostnyh i pograniichnyh ozhogovyh ran s primeneniem sovremennyh ranevyh povyazok [Treatment of superficial and borderline burn wounds by application of modern wound dressings]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana [Bashkortostan Medical Journal]*. 2013;8(3):25-30 (in Russ.)].
2. Halim A.S., Khoo T.L., Mohd. Yussof S.J. Biologic and synthetic skin substitutes: An overview. *Indian J Plast Surg*. 2010;43(Suppl):23-28. DOI: <http://doi.org/10.4103/0970-0358.70712>.
3. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Соловьева Н.С., Шишакская Е.И., Кузнецов М.Н., Зуев А.П. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран. Новости хирургии. 2015;23(5):552-558. [Vinnik I.S., Markelova N.M., Solov'eva N.S., Shishatskaia E.I., Kuznetsov M.N., Zuev A.P. Sovremennye ranevye pokrytiya v lechenii gnojnyh ran [The current dressings for wound care in the treatment of purulent wounds]. *Novosti Khirurgii [Surgery news]*. 2015; 23(5): 552-558. (in Russ.)]. DOI: <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.552>.
4. Куринова М.А., Гальбрайт Л.С., Скибина Д.Э. Современные раневые покрытия (обзор). Современная медицина: актуальные вопросы. 2015;43(10-11):137-145. [Kurinova M.A., Gal'braj L.S., Skibina D.E. Sovremennye ranevye pokrytiya (obzor) [Modern wound dressings (review)] *Sovremennaya medicina: aktual'nye voprosy [Modern medicine: topical issues]*. 2015;43(10-11):137-145. (in Russ.)].
5. Vowden K., Vowden P. Wound dressings: principles and practice. *Surgery (Oxford)*. 2017;35(9):489-494. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.005>.
6. Farroha A., Frew Q., El-Muttardi N., Philp B., Dziewulski P. Use of Biobrane to Dress Split-Thickness Skin Graft Adjacent to Skin Graft Donor Sites or Partial-Thickness Burns. *Journal of Burn Care & Research*. 2013;34(5): e308. DOI: <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3182779945>.
7. Богданов С.Б., Афаунова О.Н. Использование раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов конечностей в функционально активных областях. Врач-аспирант. 2016;79(6):4-9. [Bogdanov S.B., Afaunova O.N. Ispol'zovanie ranevyh pokrytij pri rannem hirurgicheskom lechenii pograniichnyh ozhogov konechnostej v funkcional'no aktivnyh oblastyah [Use of wound coverings in early surgical treatment of borderline burns of extremities in functionally active areas] *Vrach-aspirant [Postgraduate doctor]*. 2016;79(6):4-9. (in Russ.)].
8. Alemdaroğlu C., Değim Z., Çelebi N., Zor F., Öztürk S., Erdoğan D. An investigation on burn wound healing in rats with chitosan gel formulation containing epidermal growth factor. *Burns*. 2006;32(3):319-327. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2005.10.015>.
9. Croisier F., Jerome C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*. 2013;49(4):780-792. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2012.12.009>.
10. Ahmed S., Ikram S. Chitosan Based Scaffolds and Their Applications in Wound Healing. *Achievements in the Life Sciences*. 2016;10(1):27-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.als.2016.04.001>.
11. Mohandas A., Deepthi S., Biswas R., Jayakumar R. Chitosan based metallic nanocomposite scaffolds as antimicrobial wound dressings. *Bioactive Materials*. 2018;3(3):267-277. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.11.003>.
12. Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д.З. Лечение инфицированных ран хитозан-коллагеновым комплексом с диоксином и лидокаином в условиях эксперимента. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(1-2):159-163. [Bezhin A.I., Lipatov V.A., Fronchek E.V., Grigoryan A.Yu., Naimzada M.D.Z. Treatment of infected wounds with a chitosan-collagen complex with dioxydin and lidocaine in the experimental conditions. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1-2):159-163. (in Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14005>.
13. Ueno H., Mori T., Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2001;52(2):105-115. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00189-2](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00189-2).
14. Жанзаков А.Е. Лечение ран у животных с использованием хитозана. Фундаментальные исследования. 2007;6:11-14. [Zhanzakov A.E. Lechenie ran u zhivotnyh s ispol'zovaniem hitozana [Treatment of wounds in animals using chitosan]. *Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]*. 2007;6:11-14. (in Russ.)].
15. Черемисина А.С., Головащенко А.С. Сравнительная оценка современных биodeградируемых раневых покрытий в клинике термических поражений. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2019; 9(2). [Cheremisina A.S., Golovashchenko A.S. Sravnitel'naya ocenka sovremennyh biodegradiruemyh ranevyh pokrytij v klinike termicheskikh porazhenij [Comparative evaluation of modern biodegradable wound coatings in the clinic of thermal lesions]. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij [Bulletin of medical Internet conferences]*. 2019; 9(2) (in Russ.)]. <https://medconfer.com/node/18234>.
16. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютин Н.Б., Никитенко И.Е., Тюриков Ю.И. Изучение эффективности лечения пострадавших от ожогов с применением повязок хитопран. Комбустиология (электронный научно-практический журнал). 2015; 55. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Malyutina N.B., Nikitenko I.E., Tyurnikov YU.I. Izuchenie effektivnosti lecheniya postradavshih ot ozhogov s primeneniem povyazok hitopran [Study of the effectiveness of treatment of burnt patients using dressings chitopran]. *Kombustiologiya (elektronnyj nauchno-prakticheskij zhurnal) [Combustiology (electronic scientific and practical journal)]*. 2015; 55 (in Russ.)]. <http://combustiology.ru/journal/razdel-1-ozhogovaya-travma>.
17. Богданов С.Б., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф., Каракулев А.В., Поляков А.В., Попов А.А., Лопатин И.М. Совершенствование физических факторов в местном лечении ожоговых ран. Инновационная медицина Кубани. 2019;(1):44-52. <https://inovmed.elpub.ru/jour/article/view/154/153>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Поляков Андрей Владимирович, к.м.н., врач-хирург ожогового отделения, НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского, доцент кафедры общей хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: 350007@mail.ru.

Богданов Сергей Борисович, д.м.н., заведующий ожоговым центром, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Афанасов Иван Михайлович, к.х.н., ведущий научный сотрудник химического факультета, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия). E-mail: afanasovivan@gmail.com.

Каракулев Антон Владимирович, врач-травматолог-ортопед ожогового отделения, НИИ-ККБ №1 им. С.В. Очаповского, аспирант кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: karakulev797@gmail.com.

Богданова Юлия Андреевна, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической патофизиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Зиновьев Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: evz@list.ru.

Османов Камал Фахрадинович, лаборант отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: spb-o.k@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.09.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Polyakov Andrey V., CMS, Surgeon of Burn unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1,

assistant professor of General Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: 350007@mail.ru.

Bogdanov Sergey B., PhD, Head of the Burns Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Professor of the Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Afanasov Ivan M., CCS, Leading Scientist of Chemical Department, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia). E-mail: afanasovivan@gmail.com.

Karakulev Anton V., Trauma Orthopaedist of Burn Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, postgraduate student of Trauma and Military Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: karakulev797@gmail.com.

Bogdanova Yulia A., Assistant Professor of Pathological Physiology Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Zinoviev Evgeniy V., PhD, Professor, Senior Researcher Scientist of Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: evz@list.ru.

Osmanov Kamal F., Lab Technician in Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: spb-o.k@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 02.09.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38

**А.Н. Блаженко^{1,4}, И.А. Родин², О.Н. Понкина³, М.Л. Муханов¹,
А.С. Самойлова^{1*}, А.А. Веревкин¹, В.В. Очкась¹, Р.Р. Алиев¹**

ВЛИЯНИЕ А-PRP-ТЕРАПИИ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ СВЕЖИХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», Краснодар, Россия

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

⁴ Медицинский центр «В надежных руках», Краснодар, Россия

✉ *А.С. Самойлова, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, e-mail: samoilova_22.93@mail.ru

Цель	Оценить влияние А-PRP-терапии на репаративную регенерацию костной ткани при свежих переломах костей конечностей.
Материал и методы	Исследование состояло из двух частей: в первой части изучали влияние А-PRP-терапии на созданную в условиях операционной модель оскольчатого перелома – экспериментальное исследование, проведенное на 40 половозрелых кроликах породы «Фландер». Все животные были разделены на 2 аналогичные группы (по 20 животных): в исследуемой группе – на 5-е сутки после остеотомии в область перелома вводили обогащенную тромбоцитами плазму, в группе сравнения – препараты, стимулирующие остеогенез, не вводили, сращение происходило самостоятельно. Во второй части представлены итоги клинической апробации А-PRP-терапии, был проведен анализ результатов лечения 16 женщин с низкоэнергетическими переломами дистального метаэпифиза лучевой кости. Исследуемую группу составили 6 пациенток, которым выполняли А-PRP-терапию, дополняющую хирургическое лечение, производимую на 7, 14 сутки после оперативного вмешательства. В контрольную группу вошли 10 пациентов, которым хирургическое лечение не дополнялось выполнением А-PRP-терапии. Было получено информированное добровольное согласие на проведение клинических испытаний и медицинское вмешательство лицам, включенным в исследование.
Результаты	Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами с целью стимуляции репаративного остеогенеза при свежих переломах, позволяет сократить сроки консолидации перелома на $9,5 \pm 1,1\%$.
Заключение	Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) с целью стимуляции репаративного остеогенеза является недорогой, простой в исполнении и эффективной процедурой. Возможности применения в травматологии и ортопедии данной технологии требуют дальнейших исследований для составления оптимальных протоколов использования А-PRP-терапии для стимуляции образования костной мозоли.
Ключевые слова:	регенерация, консолидация, репаративный остеогенез, обогащенная тромбоцитами плазма.
Цитировать:	Блаженко А.Н., Родин И.А., Понкина О.Н., Муханов М.Л., Самойлова А.С., Веревкин А.А., Очкась В.В., Алиев Р.Р. Влияние А-PRP-терапии на репаративную регенерацию костной ткани при свежих переломах костей конечностей. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):32-38. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38
ORCID ID	А.Н. Блаженко, https://0000-0002-9957-1422 И.А. Родин, https://0000-0002-9826-4367 О.Н. Понкина, https://0000-0002-7866-2288 М.Л. Муханов, https://0000-0002-9061-6014 А.С. Самойлова, https://0000-0001-9633-4942 А.А. Веревкин, https://0000-0002-4159-2618 В.В. Очкась, https://0000-0002-1645-5785 Р.Р. Алиев, https://0000-0002-9885-6223

**A.N. Blazhenko^{1,4}, I.A. Rodin², O.N. Ponkina³, M.L. Mukhanov¹,
A.S. Samoilova^{1*}, A.A. Verevkin¹, V.V. Ochkaev¹, R.R. Aliev¹**

THE EFFECT OF A-PRP-THERAPY ON REPARATIVE REGENERATION OF BONE TISSUE WITH ACUTE BONE FRACTURES OF THE LIMBS

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russia

³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

⁴ «In safe hands» Multi-Functional Medical Centre, Krasnodar, Russia

✉ *A.S. Samoilova, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str., e-mail: samoilova_22.93@mail.ru

Aim To evaluate the effect of A-PRP-therapy on reparative bone regeneration in acute limb bone fractures.

Material and methods	The study consisted of two parts – in the first part we studied the effect of A-PRP-therapy on the model of a comminuted fracture created in the operating room, an experimental study conducted on 40 Mature rabbits of the Flander breed, all animals were divided according to the principle of analogues into 2 groups (20 animals): in the study group – on the 5th day after osteotomy, platelet-rich plasma was injected into the fracture area, in the comparison group – the fusion occurred without the influence of any drugs. The second part presents the results of clinical testing of A-PRP-therapy, analyzed the results of treatment of 16 women with low-energy fractures of the distal radius metaepiphysis. The study group consisted of 6 patients whose surgical treatment was supplemented by A-PRP-therapy on 7, 14 days after surgery. The control group consisted of 10 patients who underwent surgical treatment without A-PRP-therapy. Results: The use of platelet-rich plasma to stimulate reparative osteogenesis in acute fractures reduces the time of fracture consolidation by $9.5 \pm 1.1\%$.
Conclusion	Platelet-rich plasma (PRP) to stimulate reparative osteogenesis is an inexpensive, easy to perform and effective procedure. The possibilities of application of this technology in traumatology and orthopedics require further research in order to create protocols for the Use of a-PRP-therapy to stimulate the maturation of bone calluses.
Results	The use of platelet-rich plasma to stimulate reparative osteogenesis in acute fractures reduces the time of fracture consolidation by $9.5 \pm 1.1\%$.
Conclusion	Platelet-rich plasma (PRP) to stimulate reparative osteogenesis is an inexpensive, easy to perform and effective alternative to the methods considered. The possibilities of application of this technology in traumatology and orthopedics require further research in order to create protocols for the use of PRP-therapy to stimulate the maturation of bone calluses.
Key words:	regeneration, consolidation, reparative osteogenesis, platelet-rich plasma.
Cite this article as:	Blazhenko A.N., Rodin I.A., Ponkina O.N., Mukhanov M.L., Samoilova A.S., Verevkin A.A., Ochkas V.V., Aliev R.R. Influence of A-PRP-therapy on reparative regeneration of the bone tissue in current bone fractures of extremities. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):32-38. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-32-38
ORCID ID	A.N. Blazhenko, https://0000-0002-9957-1422 I.A. Rodin, https://0000-0002-9826-4367 O.N. Ponkina, https://0000-0002-7866-2288 M.L. Mukhanov, https://0000-0002-9061-6014 A.S. Samoilova, https://0000-0001-9633-4942 A.A. Verevkin, https://0000-0002-4159-2618 V.V. Ochkas, https://0000-0002-1645-5785 R.R. Aliev, https://0000-0002-9885-6223

АКТУАЛЬНОСТЬ

На фоне стремительного роста уровня травматизма сокращение сроков консолидации переломов является одной из важнейших задач современной травматологии. Так, в 2016 г. показатель травматизма составил 89,0 на 1000 взрослого населения [2], причем, доля пациентов с переломами верхних конечностей – 10,7% (1398021 гражданин России), нижних конечностей – 8,2% (1071380 граждан России) [10]. По данным некоторых авторов, в 40% наблюдений отмечают замедленную консолидацию переломов, что обуславливает необходимость разработки технологий, стимулирующих репаративный остеогенез [4].

Одной из известных технологий местной стимуляции репаративного остеогенеза является А-PRP-терапия – введение в зону перелома аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмы крови, с содержащимися в α -гранулах тромбоцитов факторами роста (PDGF – тромбоцитарный фактор роста, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, TGF – трансформирующий фактор роста, IGF-I, IGF-II, FGF, ECGF и др.) [1].

А-PRP-терапия довольно широко применяется в ортопедии, например, при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов, а

также, как один из компонентов при использовании синтетического или минерального трансплантата при замещении дефектов костной ткани [3]. Однако возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы при свежих переломах конечностей остается малоизученной, что и определило актуальность исследования.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние А-PRP-терапии на репаративную регенерацию костной ткани при свежих переломах костей конечностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование состояло из двух этапов:

Первый этап – экспериментальное исследование проведено на 40 кроликах породы «Фландр» возрастом 11-12 месяцев. Все исследования соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза СССР от 13.11.1984 г. №724) и соглашениям, которые были приняты Европейской конвенцией, защищающей позвоночных животных, которые используются для научных целей и исследований (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123)

Strasbourg, 1986) [5], а также соблюдены требования Хельсинской декларации 1975 года, пересмотренной в 2013 году. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. У всех пациентов, привлеченных к исследованию, получено добровольное информированное согласие.

Исследование имело мультицентровый характер и проведено на базе кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии ФГБОУ ВО КубГАУ имени И.Т. Трубилина, а также медицинского центра «В надежных руках».

Все животные были разделены на 2 аналогичные группы (в каждой из которых по 20 животных):

В исследуемой группе на 5-е сутки после остеотомии в область перелома вводили обогащенную тромбоцитами плазму в количестве 2 мл, у животных контрольной группы А-PRP-терапия не проводилась.

Животным под общим наркозом (атропин 0,1% в/м, через 5 мин Димедрол 0,7 в/м, Ксилозин 1,0 в/м, через 10 мин Телозол 0,2 в/м) линейным разрезом в средней трети голени вдоль оси конечности обнажали диафиз большеберцовой кости, для создания дефекта кости использовали долото и проволочную витую пилу, при помощи которых выполняли остеотомию (модель оскольчатого перелома). После репозиции отломков выполняли фиксацию перелома пучком из 4-х спиц Киршнера, рану ушивали, кожу вокруг раны обрабатывали ихтиолом 10% и спреем «Террамицин», накладывали стерильную повязку. Следующие 7 дней проводили антибиотикотерапию и инъекции поливитаминов. На 5-е сутки после остеотомии всем животным исследуемой группы в зону перелома была введена обогащенная тромбоцитами плазма в количестве 2 мл. Методика получения А-PRP – однократное центрифугирование аутологичной крови из ушной вены кролика. Оборудование и расходные материалы – фирмы «Русвиск» (Россия). Исходная концентрация тромбоцитов в крови кроликов в среднем составляла $108 \pm 16,9$ тыс./мкл, в обогащенной тромбоцитами плазме – $405,5 \pm 74,2$ тыс./мкл [9]. Течение регенеративного процесса в зоне экспериментального перелома оценивалось по рентгенологическим признакам (на 7, 14, 21 сутки после остеотомии), общему состоянию (активности) животных и гистологическому анализу тканей костной мозоли, взятой на 21 сутки из зоны перелома.

Животных выводили из эксперимента на 21 сутки путем передозировки наркоза для проведения гистологического исследования (по 2 животных из каждой группы).

Гистологическое исследование проводили следующей методикой: фрагменты костных отломков с костной мозолью фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине (на фосфатном буфере), далее осуществляли декальцинацию, используя смесь: Трилон Б +

40% NaOH + H₂O (дист.), с дальнейшим обезвоживанием в спиртах с возрастающей крепостью, заливкой кусочков парафином – целлоидином и приготовлением гистосрезов толщиной 5,0 мкм.

Гистологическое исследование включало окраску гематоксилином Майера и эозином. Подсчет площади коллагеновых волокон производился в относительных значениях (относительная объемная плотность – ООП), как отношение площади коллагена I типа к общей площади тканевых элементов в пределах исследуемого гистосреза на 1 микрофотографии (равной 1 полю зрения) при увеличении $\times 300$ минимум в 5 полях зрения (микрофотографий) для каждого показателя. Клетки подсчитывались в абсолютных значениях (абсолютная численная плотность – АЧП) при общем увеличении $\times 300$ на площади соответствующего среза, равного 0,077 мм² минимум в 5 полях зрения для каждого показателя.

Второй этап – применение методики в клинической практике.

Материалом для исследования послужили 16 пациенток в возрасте $54,3 \pm 4,6$ лет с низкоэнергетическими переломами дистального метаэпифиза лучевой кости, индексом коморбидности Charlson ≤ 4 [11], разгибательным механизмом получения перелома (перелом Колеса).

Исследуемую группу составили 6 пациенток, лечение которых осуществляли посредством лигаментотаксиса в стержневом или анкерно-спицевом аппарате наружной фиксации (АНФ), наложенным в течение $1,6 \pm 0,8$ суток после получения травмы. Всем этим пациенткам на 7, 14 сутки после хирургического лечения выполнена А-PRP-терапия.

Минимальное количество тромбоцитов в плазменном концентрате, вводимом в место повреждения, составляло более 1000000 в одном миллилитре, в среднем вводилось $4,1 \pm 0,4$ мл плазмы, обогащенной тромбоцитами, в зону перелома.

Контрольную группу составили 10 пациенток, которым проведено лечение перелома посредством лигаментотаксиса в стержневом или анкерно-спицевом АНФ. Фиксация перелома выполнена в течение $1,7 \pm 0,9$ суток без А-PRP-терапии.

Для оценки качества сращения выполняли рентгенографию зоны перелома в двух стандартных проекциях на 11, 35, 40 сутки после выполнения хирургического вмешательства в контрольной и исследуемой группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой части эксперимента по результатам клинического наблюдения, рентгенологического и гистологического контроля получены следующие данные:

– по итогам клинического исследования и рентгенологического контроля, проводимого раз в неделю на 7, 14, 21 сутки, признаки формирования костной мозоли в исследуемой группе возникли у 6 жи-

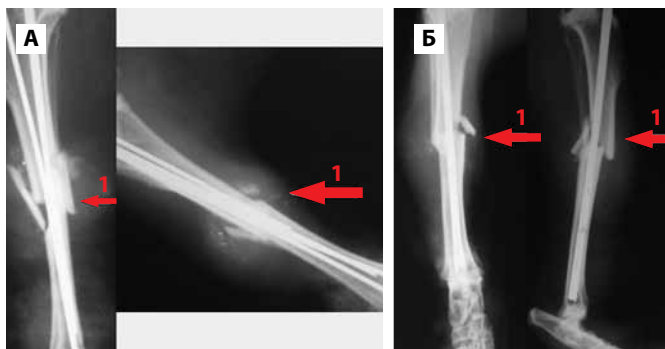


Рис. 1. Рентгенограммы на 7-е сутки: А – исследуемая группа, Б – группа сравнения

Fig. 1. Radiographs for 7 days: А – study group, Б – comparison group

вотных на 7 сутки после оперативного вмешательства и у всех животных на 14 сутки, в контрольной группе: у 1 животного – на 7 сутки и у 6 кроликов – на 14 сутки. В группе сравнения: у 1 животного – на 7 сутки и у 6 кроликов – на 14 сутки.

На 21-е сутки признаки полного сращения были обнаружены у 10 животных исследуемой группы, в контрольной группе – у 5.

На 7-е после остеотомии сутки были выполнены (2-е сутки после введения обогащенной тромбоцитами плазмы) первые контрольные рентгенограммы зоны остеотомии (рис. 1). Рентгенологически признаки сращения перелома (на рисунке отмечено стрелой) в исследуемой группе (рис. 1А) выражены заметнее, чем в группе сравнения (рис. 1Б), что на фоне активного поведения животных исследуемой группы свидетельствует об ускорении репаративных процессов в зоне перелома.

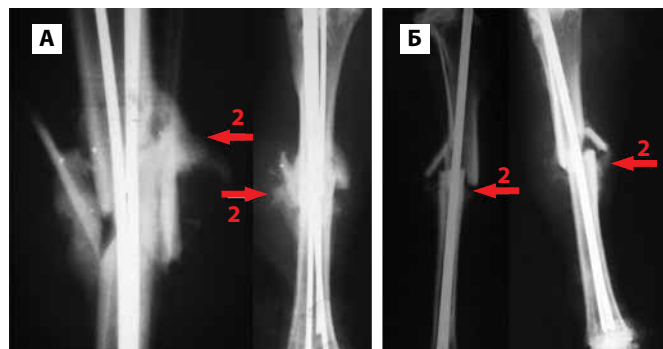


Рис. 2. Рентгенограммы на 14-е сутки: А – исследуемая группа, Б – группа сравнения

Fig. 2. Radiographs for 14 days: А – study group, Б – comparison group

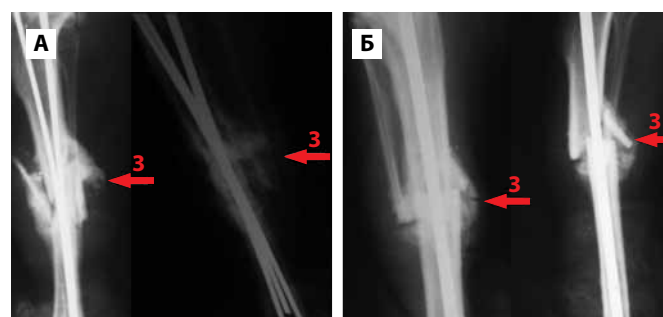


Рис. 3. Рентгенограммы на 21-е сутки: А – исследуемая группа, Б – группа сравнения

Fig. 3. Radiographs for 21 days: А – study group, Б – comparison group

На рентгенограммах, выполненных на 14-е сутки после остеотомии (9-е сутки после введения обогащенной тромбоцитами плазмы), отличия в размерах костной мозоли (стрелка 2) более выражены (рис. 2).

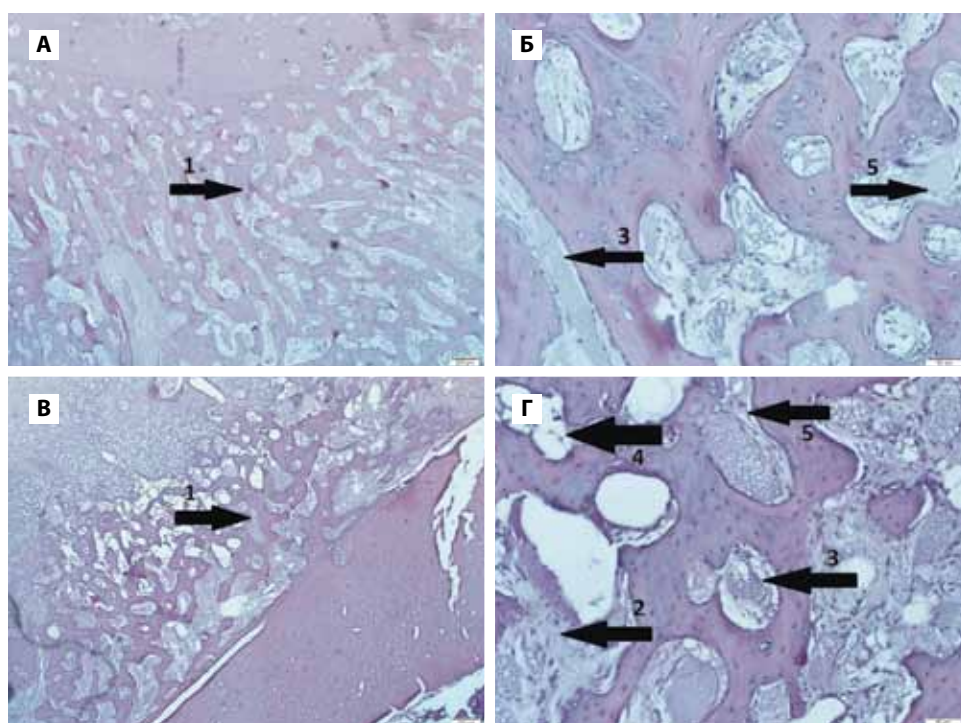


Рис. 4. Морфологическое исследование на 21-е сутки: А, Б – исследуемая группа, В, Г – группа сравнения

Fig. 4. Morphological examination for 21 days: А, Б – study group, В, Г – comparison group

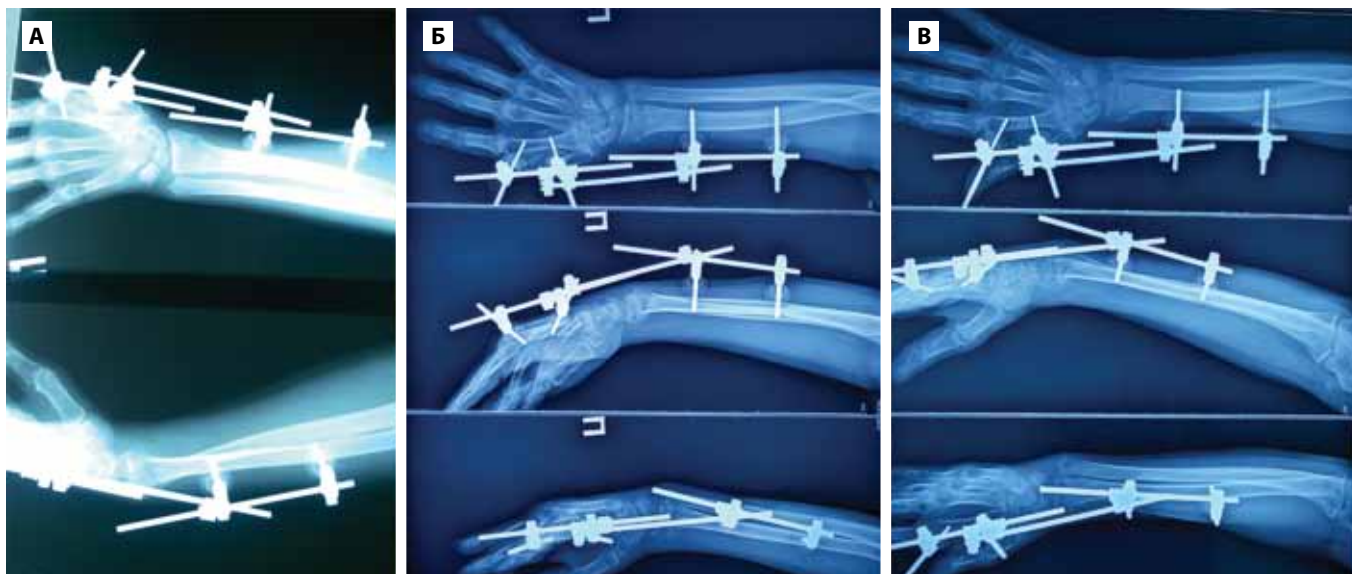


Рис. 5. Рентгенограммы, выполненные у пациента О.: А – в момент операции, Б – на 30-е сутки, В – на 38-е сутки
Fig. 5. Radiographs performed in patient O.: A – at the time of operation, Б – comparison group, В – for 38 days

Клинически животные исследуемой группы были значительно активнее животных группы сравнения, активно перемещались по клетке.

На рентгенограммах, выполненных на 21-е сутки после остеотомии (16 сутки после введения обогащенной тромбоцитами плазмы), отличия в размерах костной мозоли (стрелка 3) еще значительнее (рис. 3).

На 21-е сутки у 2 животных из каждой группы проведен гистологический анализ качества костной мозоли (рис. 4).

В исследуемой группе костная мозоль (рис. 4А, стрелка 1) имеет значительную ширину, мезенхима (рис. 4Б, стрелка 3) хорошо выражена, не отмечена трансформация в жировую ткань, секвестрация костных отломков не выявлена, костные лакуны многочисленны и содержат обильное количество клеточных элементов (рис. 4Б, стрелка 5), отсутствует секвестрация костных отломков (рис. 4А, 4Б). В группе сравнения костная мозоль (рис. 4В, стрелка 1) умеренно широкая, выражено развитие хрящевой ткани (рис. 4Г, стрелка 2), мезенхима (рис. 4Г, стрелка 3) частично трансформирована в адипоциты (рис. 4Г, стрелка 4), в костных лакунах заклю-

чено умеренное количество клеточных элементов (рис. 4Г, стрелка 5).

По результатам первой части исследования можно прийти к заключению о том, что обогащенная тромбоцитами плазма крови стимулирует процессы репаративного остеогенеза при свежих переломах костей конечностей у животных.

Второй этап

На втором этапе исследования – клинической апробации А-PRP-терапии был проведен анализ результатов лечения 16 женщин с низкоэнергетическими переломами дистального метаэпифиза лучевой кости. Отмечено, что после проведения А-PRP-терапии, динамика стихания клинических и рентгенологических проявлений перелома была более выражена у пациенток исследуемой группы ($n = 6$), чем в контрольной группе ($n = 10$).

Достоверно определяемые изменения костной ткани в виде рентгенологических признаков сращения обнаруживались к 20-м суткам, мягкая костная мозоль на фоне стимуляции репаративного остеогенеза, обогащенной тромбоцитами плазмы, становилась рентгенконтрастной к 20-м суткам.



Рис. 6. Рентгенограммы, выполненные у пациента В.: А – в момент операции, Б – на 30-е сутки, В – на 45-е сутки
Fig. 6. Radiographs performed in patient B.: A – at the time of operation, Б – comparison group, В – for 45 days

Уменьшение отека мягких тканей и снижение болевого синдрома произошло на $2,1 \pm 0,7$ дня раньше.

По результатам второй части исследования отмечено сокращение сроков консолидации переломов на 3-4 суток, что составило $9,5 \pm 1,1\%$ от среднего времени консолидации перелома у пациенток контрольной группы.

Клинический пример 1

Пациентка О., 56 лет, поступила 12.02.2017 г., диагноз: Закрытый оскольчатый разгибательный перелом дистального метаэпифиза лучевой кости со смещением.

Учитывая многооскольчатый характер перелома, принято решение о лечении методом лигаментотаксиса с АНФ.

На 7-е и 14-е сутки была проведена А-PRP-терапия в зону перелома, рентгенодиагностика подтвердила положительную динамику. Сращение перелома наступило на 38 сутки, АНФ демонтирован, реабилитационное лечение завершено на 47 сутки.

Клинический пример 2

Пациентка В., 60 лет, поступила 12.02.2017 г., диагноз: Закрытый оскольчатый разгибательный перелом дистального метаэпифиза лучевой кости в типичном месте со смещением.

Учитывая многооскольчатый характер перелома, принято решение о лечении методом лигаментотаксиса с АНФ, без применения А-PRP-терапии.

Сращение перелома наступило на 42-е сутки, АНФ демонтирован, реабилитационное лечение завершено на 56-е сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в травматологии и ортопедии имеют место быть несколько методик, позволяющих стимулировать репаративную регенерацию костной ткани, из которых А-PRP-терапия является наиболее эффективной, доступной и безопасной [6]. С тромбоцитами связывают ряд общих биологических эффектов, возникающих благодаря 7 известным факторам роста (трансформирующий фактор роста β – TGF- β , тромбоцитарный фактор роста – PDGF, IGF-II, фактор роста эндотелия сосудов – VEGF, эпидермальный фактор роста – EGF, фактор роста эндотелиальных клеток – ESGF, инсулиноподобный фактор роста – IGF-I, фактор роста фибробластов – FGF), находящихся в а-гранулах. Тромбоциты включают ионы K^+ , Ca^{++} , АТФ, АДФ, цитокины (серотонин, гистамин, допамин, простагландины), факторы свертывания, хемокины, кислотные гидролазы, эластазы, лизоцим, катепсин Д и Е, протеазы, а также антибактериальные и фунгицидные белки [7]. Последние способны проявлять антисептические свойства. В тромбоцитах представлено более 1500 оригинальных белков, что придает этим клеткам уникальные возможно-

сти для влияния на различные физиологические и репаративные процессы в тканях [8].

А-PRP-терапия относится к одному из наиболее безопасных методов инъекционной терапии, благодаря следующим преимуществам:

- абсолютная биосовместимость,
- отсутствует риск возникновения инфекции,
- обладает пролонгированным действием,
- отсутствует отрицательное влияние на желудочно-кишечный тракт,
- невысокая стоимость курса лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмы (А-PRP-терапия) с целью стимуляции репаративного остеогенеза при свежих переломах конечностей, является недорогой и эффективной технологией лечения, позволяющей сократить сроки сращения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости на $9,5 \pm 1,1\%$.

Возможности применения данной технологии в травматологии и ортопедии требуют дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Местное применение стимуляторов регенерации для лечения ран. *Комбустиология*. 2010. №41. С. 5-15. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E. Local application of stimulators of regeneration for treatment of wounds. *Combustiology*. 2010;41:5-15. (In Russ.)].
2. Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Карипиди Р.К., Захарченко Ю.И. Первичная инвалидность взрослого населения Краснодарского края вследствие дорожно-транспортных происшествий. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2017. №4. С. 44-48. [Alekseenko S.N., Redko A.N., Karipidi R.K., Zakharchenko Y.I. Primary disability of the adult population of the Krasnodar territory due to road accidents. *Vestnik vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsialnoy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii*. 2017;4:44-48. (In Russ.)].
3. Гуанда Цяо. Характеристика изменений костной ткани в зоне дефекта в условиях нарушенной репаративной регенерации. *Гений ортопедии*. 2014. №3. С. 77-81. [Guanda Tsiao. Characterization of bone tissue changes in the zone of defect under disordered reparative regeneration. *Geniy orthopedii*. 2014;3:77-81. (In Russ.)].
4. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб., ВМедА. 2008. С. 46-68. [Danilov R.K. Wound process: histogenetic bases. SP., MMA. 2008. pp. 46-68. (In Russ.)].
5. Панов А.А. Факторы роста обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в реконструктивной имплантологии дегенеративно-дистрофических заболеваний сухожилий. *Медицина в Кузбассе*. 2018;3(17):53-57. [Panov A.A. Platelet-rich plasma growth factors in reconstructive implantology of musculoskeletal degenerative dystrophic diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2018;3(17):53-57. (In Russ.)].
6. Петров М.А. Прогнозирование и лечение нарушений репаративного остеогенеза у детей: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. 152 с. [Petrov M.A. *Prognosis and treatment of disorders of reparative osteogenesis in children* [dissertation]

Moscow; 2007. 152 p. (In Russ.)] Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/prognostirovanie-i-lechenie-narusheniy-reparativnogo-osteogeneza-u-detei>

7. Попов В.П. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на темпы консолидации переломов длинных трубчатых костей при накостном остеосинтезе. Бюллетень сибирской медицины. 2015. Т.14. №1. С 73-80. [Popov V.P. Influence of exogenous and endogenous factors on the rate of consolidation of fractures of long tubular bones in osteosynthesis. *Bulletin of Siberian medicine*. 2015;14(1):73-80. (In Russ.)].

8. Штейнле А.В. Посттравматическая регенерация костной ткани (часть 2). Сибирский медицинский журнал. 2010. Т.25. №1. С.114-118. [Shteinle A.V. Posttraumatic regeneration of bone tissue (part 2). *Siberian Medical Journal*. 2010;25(1):114-118. (In Russ.)].

9. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2016 г.: сборник ФГБУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова. / под ред. С.П. Миронова. М., 2016. С. 1-5. [Mironov SP, editors. *Injuries. Orthopedic diseases, and traumatological and orthopedic care to Russian population in 2016: annual compilation of the FSBICITO them. N.N. Priorova*. М., 2016. pp.1-5. (In Russ.)].

10. Хасанов А.Г. Влияние клеток пуповинной крови на репаративную регенерацию костной ткани. Пермский медицинский журнал. 2009, том XXVI. № 1. С. 129-133. [Khasanov A.G. Influence of cord blood cells on reparative bone tissue regeneration. *Perm Medical Journal*. 2009;1(XXVI):129-133. (In Russ.)].

11. Charlson ME, Pompei P, Ales HL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal Chronic Disease*. 1987;40(5):373-383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Блаженко Александр Николаевич, д.м.н., профессор кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: vertebr58@mail.ru.

Родин Игорь Александрович, д.в.н., профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии, Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина (Краснодар, Россия). E-mail: d22003807-help@mail.ru.

Понкина Ольга Николаевна, к.м.н., заведующая патолого-анатомическим отделением, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ponkina_olga@mail.ru.

Муханов Михаил Львович, ассистент кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: pputinn@yandex.ru.

Самойлова Алена Сергеевна, ординатор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: samoilova_22.93@mail.ru.

Веревкин Александр Александрович, ассистент кафедры патологической анатомии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: vilehand111@mail.ru.

Очкась Вадим Викторович, студент 6 курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). Email: Vadim_05_ochkas@mail.ru.

Алиев Рамзан Русланович, ординатор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: alievramzan1989@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.08.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Blazhenko Alexander N., PhD, Professor of Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: vertebr58@mail.ru.

Rodin Igor A., Doctor of Veterinary Sciences, Professor of Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: d22003807@mail.ru.

Ponkina Olga N., CMS, Head of Morbid Department, Scientific Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: Ponkina_olga@mail.ru.

Mukhanov Mikhail L., Assistant of Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: pputinn@yandex.ru.

Samoilova Alena S., Clinical Resident, Surgery Department #1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: Samoilova_22.93@mail.ru.

Verevkin Alexander A., Assistant of Pathological Anatomy Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: vilehand111@gmail.ru.

Ochcas Vadim V., Student of the 6th course of the medical faculty, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: Vadim_05_ochkas@mail.ru.

Aliev Ramzan R., Clinical Resident, Surgery Department #1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: alievramzan1989@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 02.08.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-39-43

А.Ю. Попов¹, В.Я. Лицишин^{1*}, А.Г. Барышев^{1,2}, М.И. Быков^{1,2}, А.Н. Петровский¹**АНТЕГРАДНАЯ ЛИТОЭКСТРАКЦИЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ**¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *В.Я. Лицишин, ГБУЗ НИИ–ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: vladimirlishishin@inbox.ru

Цель работы	Улучшение результатов лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложнённой механической желтухой, которым невозможно применение ретроградных методик декомпрессии желчевыводящих путей.
Материал и методы	В 2014 по 2017 г. в ГБУЗ «НИИ–ККБ №1» пролечено 1158 пациентов с желчнокаменной болезнью, осложнённой механической желтухой. Была выделена основная группа клинических наблюдений, состоящая из 59 (5,1%) пациентов с исходно прогнозируемыми трудностями эндоскопической литоэкстракции. Для их лечения был применён в том или ином виде антеградный способ декомпрессии желчевыводящей системы. Из данной группы у 12 пациентов данный способ был единственным хирургическим пособием, завершающим лечение. В 2 случаях использована методика «ран-деву», а у 23 больных антеградная декомпрессия дополнена лапаротомией с холедохолитотомией. У 22 пациентов для уточнения характера блока желчевыводящих протоков и выявленной при этом желчнокаменной окклюзии первым этапом выполняли антеградную декомпрессию, что позволило завершить оперативное лечение эндоскопической транспапилярной литоэкстракцией.
Результаты	В основной группе клинических наблюдений (59 больных) с оперативным лечением, дополненным антеградной декомпрессией, удалось избежать летальных исходов. Все больные были излечены от желчнокаменной окклюзии и выздоровели. В группе сравнения из 1099 больных, которым выполнялась только эндоскопическая литоэкстракция, умерли 8 больных (0,7±0,2% операционной летальности). Осложнения в виде нагноений операционных ран в основной группе наблюдений выявлены у 7 пациентов, что составило 11,8±4,2%. Других послеоперационных осложнений в основной группе наблюдений не было. В контрольной группе аналогичные раневые осложнения обнаружены у 13 больных, что составило 1,2%. В этой группе наблюдений у 57 пациентов имели место интраабдоминальные осложнения, послужившие, в том числе и причиной летальности, что составило 5,2±0,7%. Из них послеоперационный обратимый панкреатит отмечен у 34 больных, в 3 случаях развился фульминантный панкреонекроз, в 4 случаях – профузное кровотечение из зоны папиллосфинктеротомии, в 3 случаях произошло вклинение корзинки Дормиа при литоэкстракции, септический холангит выявлен у 11 и перфорация ДПК с забрюшинной флегмоной – у 3 пациентов.
Заключение	Летальности в группе с применением антеградных способов лечения холедохолитиаза не отмечено. Напротив, сравнительно больший процент осложнений в контрольной группе свидетельствует в пользу антеградных способов разрешения холедохолитиаза в показанных случаях.
Ключевые слова:	холедохолитиаз, папиллосфинктеротомия, антеградная литоэкстракция, механическая желтуха.
Цитировать:	Попов А.Ю., Лицишин В.Я., Барышев А.Г., Быков М.И., Петровский А.Н. Антеградная литоэкстракция как перспективный метод радикального лечения механической желтухи. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):39-43. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-39-43
ORCID ID	А.Ю. Попов, https://0000-0003-1336-7242 В.Я. Лицишин, https://0000-0002-8001-9099 А.Г. Барышев, https://0000-0002-6735-3877 М.И. Быков, https://0000-0001-6806-1414 А.Н. Петровский, https://0000-0001-7193-6277

A.Y. Popov¹, V.Y. Lischishin^{1*}, A.G. Barishev^{1,2}, M.I. Bikov^{1,2}, A.N. Petrovsky¹**ANTEGRADE LITHOEXTRACTION AS PERSPECTIVE RECHNIQUE FOR MECHANICAL JAUNDICE RADICAL TREATMENT**¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia✉ *V.Y. Lischishin, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, 167, 1st May str., 350086, e-mail: vladimirlishishin@inbox.ru

Aim	Improvement of treatment outcomes in patients with the cholelithiasis complicated by mechanical jaundice when it is impossible to apply retrograde techniques for biliary tract decompression.
------------	--

Material and methods	From 2014 to 2017 in our hospital 1158 patients with cholelithiasis complicated by mechanical jaundice have been treated. The group consisted of 59 (5.1%) patients with initially predicted difficulties for endoscopic lithoextraction. In 12 of that group antegrade decompression was the only surgical method for completing treatment. In 2 cases the 'rendezvous' technique was used, and in 23 patients the antegrade decompression it was complemented with laparotomy and choledocholithotomy. In 22 patients for verification the nature of the bile-excreting ducts and the cholelithic occlusion revealed at the same time the first stage included an antegrade decompression that allowed to finish surgical treatment by an endoscopic transpapillary lithoextraction.
Results	In the main group of clinical observations for 59 patients the surgical treatment complemented with an antegrade decompression was without fatal outcomes. All patients were cured of cholelithic occlusion and recovered. In the study group with 1099 patients that were treated with only an endoscopic lithoextraction 8 patients died that showed $0.7 \pm 0.2\%$ of operational mortality. Complications, in the form of operational wounds in the main group of observations were found in 7 patients and it was $11.8 \pm 4.2\%$. Other postoperative complications in the main group were not observed. In the control group similar wound complications were seen in 13 patients (1.2%). In the control group with 57 patients we observed intraabdominal complications which resulted in mortality ($5.2 \pm 0.7\%$). Of those postoperative reversible pancreatitis was found in 34 patients, 3 patients had fulminant pancreonecrosis, in 4 cases there was profuse bleeding from a papillosphincterotomy area, in 3 cases we observed insertion of Dormia basket at lithoextraction, septic cholangitis was in 11 and duodenum perforation with retroperitoneal phlegmon was in 3 cases.
Conclusion	Mortality in the group with antegrade treatment application for choledocholithiasis was not found. On the contrary, rather higher rate of complications in the control group testifies in advantage of the antegrade techniques for choledocholithiasis treatment in the shown cases.
Key words:	choledocholithiasis, papillosphincterotomy, antegrade lithoextraction, mechanical jaundice.
Cite this article as:	Popov A.Y., Lischishin V.Y., Barishev A.G., Bikov M.I., Petrovsky A.N. Antegrade lithoextraction as perspective technique for mechanical jaundice radical treatment. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):39-43. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-39-43
ORCID ID	A.Y. Popov, https://0000-0003-1336-7242 V.Y. Lischishin, https://0000-0002-8001-9099 A.G. Barishev, https://0000-0002-6735-3877 M.I. Bikov, https://0000-0001-6806-1414 A.N. Petrovsky, https://0000-0001-7193-6277

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ), которая нередко осложняется развитием механической желтухи (МЖ), что требует выполнения различных мини-инвазивных хирургических вмешательств [1-3]. Частота обнаружения конкрементов во внепеченочных желчных протоках у пациентов с ЖКБ прямо пропорционально увеличивается с возрастом больных и длительностью анамнеза заболевания [4]. У молодых пациентов холедохолитиаз наблюдается в 8-15% случаев, в то время как у больных старше 60 лет – 15-60% случаев [4, 5]. Необходимость минимизации хирургической травмы, достаточно высокий риск развития осложнений в результате гомеостатических нарушений и сопутствующей патологии требуют совершенствования лечения этих сложных и пожилых пациентов. Предпочтительно использование традиционного эндоскопического лечения механической желтухи, которое в некоторых случаях не может быть осуществлено [7, 8]. Это встречается при аномалиях расположения большого дуоденального сосочка (БДС), его недоступности, при постъязвенных деформациях луковицы двенадцатиперстной кишки, после ранее проведенных операций на желудке. В таких ситуациях выполнение открытых хирургических вмешательств считается рискованным ввиду наличия у

пациентов тяжелого коморбидного фона, что диктует необходимость проведения мини-инвазивных антеградных вмешательств.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшение результатов лечения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложнённой механической желтухой, которым невозможно применение ретроградных способов декомпрессии желчевыводящих путей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2014 по 2017 г. в хирургическом отделении №1 НИИ-ККБ №1 прошли лечение 1158 пациентов, которым был установлен диагноз: Механическая желтуха желчнокаменного генеза. Согласно принятому в нашей клинике алгоритму ведения таких пациентов [5], им прежде всего выполняли декомпрессионное лечение. Ретроградная эндоскопическая декомпрессия желчевыводящих путей была проведена 1099 больным. Эти пациенты составили контрольную группу наблюдений.

В основную группу клинических наблюдений вошли 59 пациентов, которые определились по результатам обследования, как контингент сложных больных, с исходно прогнозируемыми трудностями ретроградного эндоскопического разрешения холедохолитиаза. Это больные с аномалиями развития Фатерова сосоч-

ка; пациенты, которые ранее перенесли хирургическое вмешательство на желудке, имели сложные дивертикулы, постязвенные стенозы или рубцовые деформации двенадцатиперстной кишки.

Всем больным первым этапом мини-инвазивного хирургического лечения выполнялась антеградная декомпрессия. Из них 12 пациентам удалось одноэтапно с декомпрессией выполнить и антеградную литоэкстракцию. В данной подгруппе было 8 мужчин и 4 женщины, средний возраст – 68 и 76 лет соответственно. Проведение ретроградного эндоскопического вмешательства у них было невозможно по следующим причинам: в 6 случаях БДС оказался эндоскопически недоступен из-за ранее проведенного хирургического вмешательства, у 4 больных имелся грубый рубцовый стеноз ДПК вследствие перенесенной язвенной болезни. Ещё у 2 пациентов ЖКБ сочеталась с рубцовой стриктурой терминального отдела холедоха, выявленной при попытке выполнения чреспапиллярного доступа эндоскопом. Этим больным антеградное вмешательство проводилось в условиях рентген-операционной. В 8 случаях применялось местное обезболивание, а в 4-х оно дополнялось внутривенной седацией. Канал для антеградной декомпрессии желчевыводящих путей формировали чреспеченочно по методу Ившина [1, 5]. Формирование канала занимало 4-5 недель, из которых в течение 4-5 суток каждые 24 часа проводилось этапное бужирование от 10,2 Fr (3,3 мм) до 24-28 Fr (8-9,3 мм). После ликвидации наружным дрениро-

ванием холангита по сформированному каналу производили извлечением конкремента при помощи корзинок Dormia. На рис. 1 продемонстрирован манипуляционный катетер (1), заведенный по транспеченочному каналу в общий желчный проток. Снимок выполнен после удаления конкремента, таким образом при контрольном контрастировании определяется свободный сброс контрастного препарата в ДПК (3) и рефлюкс контраста в панкреатический проток (2).

У всех больных основной группы наблюдения механическая желтуха сопровождалась холангитом с синдромом системной воспалительной реакции, которые в результате наружного дренирования желчевыводящих путей и консервативной терапии были успешно купированы.

В двух случаях после производства антеградной декомпрессии желчевыводящих путей для извлечения конкрементов была использована методика «Рандеву» [4, 5, 8]. Под этим термином подразумевается способ литоэкстракции при сложных случаях канюляции Фатерова сосочка. Первым этапом выполняется наружное дренирование холедоха по принятой в клинике методике формирования антеградного канала с максимальной проксимализацией доступа к протоку, содержащему конкремент. На рис. 2 представлены этапы процедуры, где антеградно заведенный струнный проводник (3) при помощи манипуляционного катетера проходит область Фатерова сосочка (6). Низведенный в ДПК, струнный проводник уже явля-

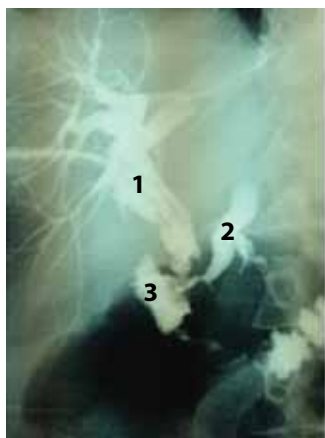


Рис. 1. Антеградная литоэкстракция по сформированному антеградному каналу 1 – общий желчный проток с манипуляционным катетером, 2 – вирсунгов проток, 3 – двенадцатиперстная кишка

Fig. 1. Antegrade removal of stones along the formed transhepatic canal

1 – The common bile duct with catheter manipulation 2 – Virsung, 3 – Duodenum

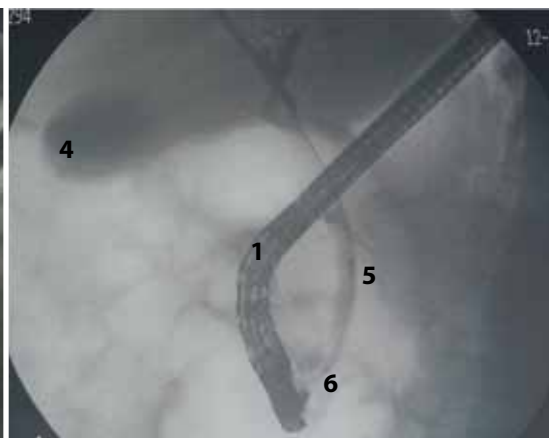
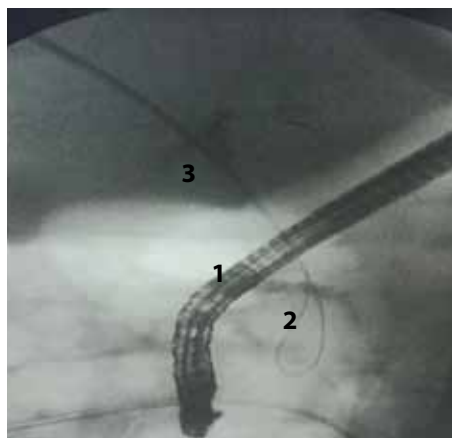


Рис. 2. Этапы метода «Рандеву» при сложных случаях эндоскопической канюляции большого дуоденального сосочка

1 – дуоденоскоп, 2 – струнный проводник в холедохе, 3 – транспеченочный дренажный канал, 4 – желчный пузырь, 5 – контрастированный общий желчный проток, 6 – проекция Фатерова сосочка

Fig. 2. The Stages of the method of «Rendezvous» in difficult cases of endoscopic papillary cannuli 1 – Duodenoscopy, 2 – String conductor, 3 – Transhepatic canal, 4 – Gallbladder, 5 – Contrasted common bile duct, 6 – Vater's papilla

ется проводником для корзинки Дормиа, заведенной ретроградно (5-контрастированный общий желчный проток с заведенной корзинкой Дормиа).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В основной группе клинических наблюдений (59 больных) с оперативным лечением, дополненным антеградной декомпрессией, удалось избежать летальных исходов. Все больные выздоровели. В группе сравнения из 1099 больных, которым выполнялась только эндоскопическая литоэкстракция, умерли 8 больных ($0,7 \pm 0,2\%$ операционной летальности). Осложнения, в виде нагноений операционных ран, в основной группе наблюдений выявлены у 7 пациентов, что составило $11,8 \pm 4,2\%$. Других послеоперационных осложнений в основной группе наблюдений не было. В контрольной группе аналогичные раневые осложнения встретились у 13 больных, что составило $1,2\%$. В контрольной группе наблюдений у 57 пациентов имели место интраабдоминальные осложне-

ния, послужившие в том числе и причиной летальности, что составило $5,2 \pm 0,7\%$. Из них послеоперационный обратимый панкреатит отмечен у 34 больных, в 3 случаях – фульминантный панкреонекроз, в 4 случаях – профузное кровотечение из зоны папиллосфинктеротомии, в 3 случаях произошло вклинение корзинки Дормиа при литоэкстракции, септический холангит – у 11 и перфорация ДПК с забрюшинной флегмоной – у 3 пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антеградный чрескожный чреспеченочный доступ к общему желчному протоку является не альтернативой, а очень важным дополнением к эндоскопическому ретроградному методу лечения холедохолитиаза, ни в чем ему не уступая. Этот доступ с высокой долей достоверности представляется более безопасным в плане развития жизнеугрожающих послеоперационных осложнений. Он отвечает современным требованиям, предъявляемым к лечению пациентов

Таблица 1
Дисперсия осложнений в группах наблюдений

Table 1
Dispersion of complications in groups of observations

Клинические группы наблюдений	Всего послеоперационных осложнений, n P±m %	В том числе разновидности послеоперационных осложнений					Летальность, n P±m %
		Септический холангит, n %	Серозный панкреатит, n %	Панкреонекроз, n %	Перфорация ДПК, n %	Раневая инфекция, n P±m %	
Группа сравнения n = 1099	72 $6,5 \pm 0,7$	11(1,1)	34(3,3)	3(0,3)	3(0,3)	13 $1,2 \pm 0,3$	8 $0,7 \pm 0,25$
Достоверность различий	t = 1,2 p > 0,1					t = 2,5 p < 0,05	
Основная группа n = 59	7 $11,8 \pm 4,2$	0	0	0	0	7 $11,8 \pm 4,2$	0

* Интерпретация таблицы 1.

* В обеих группах клинических наблюдений процентный показатель послеоперационных осложнений не имеет между собой достоверных различий. В основной группе наблюдений он обусловлен только постлапаротомическими раневыми нагноениями, не содержащими витальной опасности.

* В контрольной группе наблюдений, при достоверно меньшем количестве нагноений лапаротомных ран, основное количество осложнений обусловлено острой послеоперационной жизнеопасной интраабдоминальной патологией. Это даёт право считать, что антеградный доступ, применённый для холангиолитоэкстракции или только с целью декомпрессии при желчнокаменной окклюзии, достоверно снижает риск интраабдоминальных жизненно опасных осложнений, и тем самым предотвращает операционную летальность.

Исключительно в антеградном способе лечения нуждались 12 человек, что составило $1,0\%$ наблюдений от общего количества пациентов с холедохолитиазом и $26,7\%$ из группы «сложных» пациентов, оставшихся за пределами возможности рутинных вмешательств, будь то эндоскопические, либо же открытые вмешательства на желчевыводящих протоках. К сожалению, в рутинной практике специально сформированных для данного вмешательства наборов инструментария нет. Приоритет ретроградных методик лечения, как первичного метода и в подавляющем количестве наблюдений окончательного, в настоящее время является заслоном к проведению чрескожных методов удаления конкрементов из желчных протоков с сохранением функции большого дуоденального сосочка, что поможет сохранить функциональность и физиологичность билиарной системы.

с желчнокаменной окклюзией, и остается предметом дальнейших исследований лечения холедохолитиаза. Нам удалось вылечить только при помощи антеградного способа, пусть и небольшое количество – 12 (1,0%) пациентов. Однако для этой сложной группы больных антеградный метод оказался единственной надеждой на выздоровление. Кроме того, его мини-инвазивность обеспечила уменьшение количества жизнеугрожающих интраабдоминальных осложнений, а также способствовала сокращению времени пребывания больного на стационарном лечении.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ившин В.Г., Малафеев И.В., Якунин А.Ю. и др. Чрескожные желчеотводящие вмешательства у больных с механической желтухой в условиях дневного стационара. Вестник новых медицинских технологий. 2018;25(1):5-13. DOI:10.24411/1609-2163-2018-15965. [Ivshyn V.G., Malafeev I.V., Yakunin A.Yu., et al. Percutaneous biliary interventions in patients with obstructive jaundice performed on an outpatient basis. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii*. 2018;25(1):5-13. (In Russ.)]. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15965.
2. Быков М.И., Порханов В.А. Возможности эндоскопической чреспапиллярной хирургии холедохолитиаза при дивертикулах папиллярной зоны двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015;10:30-35. [Bykov M.I., Porkhanov V.A. Endoscopic transpapillary lithoextraction in case of parapancreatic diverticulum. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015;10:30-35. (In Russ.)].
3. Гусев А.В., Боровков И.Н., Гусева Е.В., Мартинш Ч.Т. Альтернативные эндобилиарные вмешательства при холедохолитиазе и стенозе большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009;6:22-26. [Gusev A.V., Borovkov I.N., Guseva E.V., Martinsh Ch.T. Alternative endobiliary operations for choledocholithiasis and papilla Vateri stenosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2009;6:22-26. (In Russ.)].
4. Ветшев П.С., Шулутко А.М., Прудков М.И. Хирургическое лечение холедохолитиаза: неизменные принципы. Шадящие технологии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005;8:91-93. [Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. Surgical treatment of choledocholithiasis: immutable principles. Benign technologies. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2005;8:91-93. (In Russ.)].
5. Завражнов А.А., Попов А.Ю., Петровский А.Н. и др. Значение малоинвазивных методов декомпрессии желчных протоков в лечении больных с механической желтухой. Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2012;2:54-58. [Zavrazhnov A.A., Popov A.Yu., Petrovskii A.N., et al. The role and place of mini-invasive biliary decompression techniques in the treatment of patients with obstructive jaundice. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya Meditsinskaya Pomoshch'*. 2012;2:54-58. (In Russ.)].
6. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Контрощикова Е.С. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой. Анналы хирургической гепатологии. 2011;6(3):9-15. [Shevchenko Yu.L., Vetshev P.S., Stoiko Yu.M., Levchuk A.L., Kontorshchikova E.S. Priority

trends in the obstructive jaundice patients management. *Annaly Khirurgicheskoi Gepatologii*. 2011;16(3):9-15. (In Russ.)].

7. Быков М.И. Пути улучшения результатов эндоскопических чреспапиллярных вмешательств у больных с дистальной обструкцией желчевыводящих протоков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Краснодар, 2016. 38 с. [Bykov M.I. Ways to improve the results of endoscopic transpapillary interventions in patients with distal bile duct obstruction: doct. med. sci. abstract diss. Krasnodar, 2016. 38 p. (In Russ.)].

8. Donkol RH, Latif NA, Moghazy K. Percutaneous imaging-guided interventions for acute biliary disorders in high surgical risk patients. *World J. Radiol*. 2010;2(9):358-367. DOI: 10.4329/wjr.v2.i9.358.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попов Арсен Юрьевич, заведующий хирургическим отделением №1, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: aquanavt07@icloud.com.

Лишишин Владимир Ярославович, врач-хирург, хирургическое отделение №1, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: vladimirlishishin@inbox.ru.

Барышев Александр Геннадьевич, д.м.н., заместитель главного врача по хирургии, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, заведующий кафедрой хирургии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: a.g.baryshev@mail.ru.

Быков Михаил Ильич, д.м.н., заведующий эндоскопическим отделением №2, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: bikov_mi@mail.ru.

Петровский Александр Николаевич, к.м.н., врач-хирург, хирургическое отделение №1, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: a_petrovsky@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 09.06.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Popov Arsen Y., Head of Surgical Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: aquanavt07@icloud.com.

Lishishin Vladimir Y., Surgeon, Surgical Department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: vladimirlishishin@inbox.ru.

Baryshev Alexander G., PhD, Deputy Chief Physician for Surgery, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Assistant Professor, Head of the Surgical Department #1 FAT and PPS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: a.g.baryshev@mail.ru.

Bykov Mikhail I., PhD, Head of Endoscopic Department #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Professor of Surgery Department #1 ATD, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bikov_mi@mail.ru.

Petrovsky Alexander N., CMS, Surgeon of the Department of Surgery #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: a_petrovsky@mail.ru.

The authors declare no conflict of interest.

Accepted 09.06.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-44-48

А.А. Скопец^{1*}, И.А. Корнилов², Е.С. Афонин¹

РОЛЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ТЕРАПИИ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТКИ С ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ, Новосибирск, Россия

✉ *А.А. Скопец, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: alskop1961@mail.ru.

Представлено клиническое наблюдение за пациенткой с легионеллезной пневмонией, которая развилась на фоне волосатоклеточного лейкоза, потребовавшей использования экстракорпоральной мембранной оксигенации для купирования жизнеугрожающей гипоксии. Активная диагностическая тактика по выявлению этиологического агента (*Legionella pneumophila*, *Acinetobacter baumannii*), вызвавшего пневмонию, и выявление формы гемобластоза позволило подобрать оптимальный набор антибактериальных препаратов и препаратов для специфической терапии гемобластоза (мутация *BRAFV600E* и использование зельборафа). Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для лечения критической гипоксемии и предупреждения повреждения легких вследствие механической вентиляции позволило разрешить дыхательную недостаточность и отлучить пациентку от ЭКМО, достигнуть гематологической ремиссии и перевести больную в институт гематологии для проведения дальнейшей терапии.

Ключевые слова:

ЭКМО, волосатоклеточный лейкоз, легионеллез, легионеллезная пневмония, острая дыхательная недостаточность, зельбораф.

Цитировать:

Скопец А.А., Корнилов И.А., Афонин Е.С. Роль экстракорпоральной мембранной оксигенации в терапии легионеллезной пневмонии у пациентки с волосатоклеточным лейкозом. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):44-48. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-44-48

ORCID IDА.А. Скопец, <https://orcid.org/0000-0002-7211-1071>И.А. Корнилов, <https://orcid.org/0000-0002-0599-6076>Е.С. Афонин, <https://orcid.org/0000-0002-1232-7110>**А.А. Skopets^{1*}, I.A. Kornilov², E.S. Afonin¹**

IMPORTANCE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) IN THERAPY FOR LEGIONELLA PNEUMONIA IN PATIENT WITH HAIRY-CELL LEUCOSIS

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia✉ *A.A. Skopets, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May str., e-mail: alskop1961@mail.ru.

Clinical observation of the patient with legionella pneumonia which developed in the setting of hairy-cell leucosis, required use of extracorporeal membrane oxygenation for controlling life-threatening hypoxia is presented. Active diagnostic approach for identification of the etiologic agent (*Legionella pneumophila*, *Acinetobacter baumannii*) that caused pneumonia, allowed to choose an optimum set of antibacterial agents and medicines for specific therapy of hemoblastosis (*BRAFV600E* mutation and use of Zelboraf). After correction of respiratory insufficiency and discontinue the patient from ECMO, we could reach hematologic remission and transfer the patient to the Institute of Hematology for further treatment.

Keywords:

ECMO, hairy-cell leucosis, legionellosis, legionella pneumonia, acute respiratory failure, Zelboraf.

Cite this article as:

Skopets A.A., Kornilov I.A., Afonin E.S. Importance of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in therapy for legionella pneumonia in patient with hairy-cell leucosis. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):44-48. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-44-48

ORCID IDA.A. Skopets, <https://orcid.org/0000-0002-7211-1071>I.A. Kornilov, <https://orcid.org/0000-0002-0599-6076>E.S. Afonin, <https://orcid.org/0000-0002-1232-7110>**ВВЕДЕНИЕ**

Острая респираторная недостаточность (ОРН) является главной причиной пребывания пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями (ГЗН) в отделении интенсивной терапии [1-5].

Её развитие имеет сильное прогностическое значение, особенно, если необходима механическая вентиляция. Несмотря на то, что результаты такого лечения в прошлом были удручающими, за последние годы выживаемость больных заметно улучшилась. Этот

успех может быть связан с улучшением отбора пациентов [6], общим прогрессом в управлении острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), а также специфическим улучшением в управлении ОРН у пациентов с ГЗН. Последнее включает специфические диагностические алгоритмы [7], а также применение неинвазивной вентиляции в начале курса терапии, даже если эффективность данной процедуры подвергается сомнению [8-11]. Однако смертность среди пациентов с ГЗН и инвазивной механической вентиляцией, обусловленной ОРН, все ещё превышает 50% [1, 3-5]. Тем не менее, общее нежелание госпитализировать критических пациентов с ГЗН не может быть оправдано. У отдельных групп больных с ГЗН была проведена неограниченная интенсивная терапия [12, 13].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) отражает одну из максимальных форм лечения в интенсивной терапии и может быть полезной у пациентов с ОРДС в общей популяции пациентов отделения интенсивной терапии (ОИТ) [14, 15]. Существуют некоторые данные об использовании ЭКМО у детей со злокачественными заболеваниями [16, 17], но опубликованный опыт работы с ЭКМО у взрослых больных с ГЗН ограничен двумя единичными случаями [18, 19].

В представленной статье нами описано развитие клинической картины, тактика, диагностический поиск и лечение пациентки с волосатоклеточным лейкозом, где в дебюте заболевания выступала тяжелая дыхательная недостаточность, потребовавшая применения экстракорпоральных методов искусственного кровообращения.

В своей практике нам пришлось встретиться с несколькими основными проблемами. Первая – инфекционные осложнения у данного контингента пациентов, связанные с приобретенным иммунодефицитом на фоне поражения лейкоцитарного ростка кроветворения, в частности, выраженной нейтропении. Поражение легких имело полиэтиологичный характер, что требовало своевременной диагностики и использования оптимального набора антибактериальных препаратов.

Вторая проблема – это геморрагические осложнения, обусловленные поражением тромбоцитарного ростка кроветворения, потребовавшие использования экстракорпорального кровообращения в терапии дыхательной недостаточности, с обязательным применением антикоагулянтов для надежного функционирования контура ЭКМО. Важная роль в лечении отводилась врачам-гематологам, задачей которых было в кратчайшие сроки выявить форму гемобластоза и начать специфическую терапию.

Ключевыми моментами в лечении пациентки считаем своевременную оценку выраженности дыха-

тельной недостаточности, анализ критериев степени поражения легких и использование методики ЭКМО и ИВЛ с протективными параметрами.

Клинический случай

Пациентка Р., 67 лет, 22 марта 2018 г. в крайне тяжелом состоянии была доставлена санитарным транспортом из городской больницы края. Дистанция транспортировки – 308 км.

Из анамнеза известно, что за 1-1,5 недели до госпитализации пациентка в течение 2-х суток путешествовала железнодорожным транспортом в вагоне с кондиционированным воздухом. Кроме того, родственники отмечали, что в последние 2-3 года при профилактическом обследовании у больной наблюдалась тенденция к снижению тромбоцитов, а затем и лейкоцитов в общем анализе крови.

При поступлении больной отмечалась выраженная дыхательная недостаточность по рестриктивному типу с «жесткими» параметрами искусственной вентиляции легких (ИВЛ): FiO_2 100%, РЕЕР 10 см H_2O , Pinsp 25 см H_2O , $\text{P}_{\text{пик}}$ 35 см H_2O , SpO_2 87-90%, минимальная инотропная поддержка адреналином в дозе 0,05-0,03 мкг/кг/мин со стабильной гемодинамикой (АД 133/64 мм Hg, ЦВД 4-8 мм Hg). Данные КЩС при поступлении в ОАР (рН 7,57, pCO_2 27,5 мм Hg, pO_2 67,4 мм Hg, SO_2 93,9%, ВЕ 2,8 ммоль/л, HCO_3^- 27,2 ммоль/л). На КТ органов грудной клетки – двухсторонняя полисегментарная пневмония, спленомегалия (по данным УЗИ 199×98×114 мм), сократительная функция сердца не нарушена (ФИ>55%). Учитывая клиническую картину острой дыхательной недостаточности и данные инструментальных методов обследования, было принято решение о применении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Критериями для принятия решения послужили: низкий индекс оксигенации pO_2/FiO_2 67 мм Hg, высокое пиковое инспираторное давление 35 см H_2O и индекс Мюррея – 3 [20].

Учитывая изолированное поражение легких при сохранной функции сердца, принято решение о применении вено-венозного ЭКМО по схеме «правая бедренная вена – правая внутренняя яремная вена». Выполнена канюляция сосудов и начато ЭКМО со скоростью потока 3,5-4 л/мин, O_2/Air 4 л/мин, FiO_2 100%, а параметры ИВЛ снижены до протективных – FiO_2 40%, РЕЕР 5 см H_2O , Pinsp 15 см H_2O , $\text{P}_{\text{пик}}$ 20 см H_2O , после чего SpO_2 поднялось до 92-95%. При этом КЩС изменились до рН 7,51, pCO_2 22,5 ммHg, pO_2 205 ммHg, SO_2 98,7%, ВЕ – 4,7 ммоль/л, HCO_3^- 21,2 ммоль/л, Лас 1,8 ммоль/л.

С момента поступления в стационар начата эмпирическая антибиотикотерапия меропенемом 3 г/сутки и линезолидом 1200 мг/сутки.

У пациентки выявлена анемия – Hb 92 г/л, тромбоцитопения – $93 \cdot 10^9$, лейкопения – $1,5 \cdot 10^9$ /л, нейтропения – $0,86 \cdot 10^9$ /л. В сочетании с ранее полученными

ми данными инструментальных методов исследования (КТ-лимфаденопатия, спленомегалия), это дало основание заподозрить лимфопролиферативное заболевание. На консультацию приглашен гематолог и по результатам стеральной пункции выставлен диагноз: Волосатоклеточный лейкоз.

25 марта скорректирована антибиотикотерапия: меронем 3 г/сутки и тигацил 100 мг/сутки, и, поскольку нельзя было исключить легионеллезную этиологию пневмонии, – левофлокс в дозе 1000 мг/сутки.

С целью выявления бактериального агента, вызвавшего развитие пневмонии, выполнены: ФБС с посевом для бактериологического исследования и биопсией легочной ткани для проведения галактоманного теста и выполнения ПЦР на *Aspergillus* spp., забор образца крови для бактериологического исследования и проведения ПЦР на ДНК *Aspergillus* spp., забор образца мочи на LUA (*Legionella* Urinary Antigen).

26 марта получен положительный результат лабораторного исследования мочи на антиген *Legionella pneumophila* серогруппы 1. При бактериологическом исследовании отделяемого из трахеобронхиального дерева выделена *Acinetobacter baumannii*, в связи с чем выполнена коррекция антибиотикотерапии – назначен авелокс в суточной дозе 800 мг и колистин в суточной дозе 9 млн. единиц. Результат исследования уровня галактоманна методом ИФА из бронхоальвеолярного лаважа – отрицательный, что позволило исключить *Platelia Aspergillus* как этиологический агент поражения легких.

При исследовании пунктата костного мозга выявлена моноклональная В-клеточная пролиферация лимфоцитов с фенотипом CD19к+CD20bright+CD22 bright+CD79b+CD11c+CD23+CD25+CD81+CD103+CD200+CD10-CD38, соответствующего волосатоклеточному лейкозу с коэкспрессией CD23. Также методом ПЦР установлена мутация *BRAFV600E*.

По данным фенотипического и молекулярного исследования, подтвержден диагноз впервые выявленного волосатоклеточного лейкоза.

Пациентка обсуждена на консилиуме и, учитывая крайне тяжелое состояние, обусловленное течением инфекционно-воспалительных осложнений на фоне развернутой картины волосатоклеточного лейкоза, с выраженной цитопенией, спленомегалией, с доказанной мутацией *BRAFV600E*, в качестве терапии выбора было рекомендовано применение ингибитора BRAF-киназы (вемурафениб, зельбораф) в дозе 240 мг×2 р/сутки.

По данным УЗИ плевральных полостей, у пациентки увеличился объем жидкости в правой плевральной полости до 90 мм. 28.03.18 г. выполнено дренирование правой плевральной полости, получена геморрагическая жидкость в объеме 600 мл. Слева также появился уровень жидкости, 04.03.18 г. дренирована левая плев-

ральная полость. Впоследствии по разрешению гидроторакса плевральные дренажи были удалены.

За время пребывания пациентки в отделении отмечены и другие проявления геморрагического синдрома: распространенные петехиальные высыпания на туловище, верхних и нижних конечностях, и слизистой ротовой полости; конъюнктивальные кровоизлияния.

За время, проведенное пациенткой в отделении реанимации, было перелито более 5 литров эритроцитарной взвеси, более 25 литров плазмы, а также около 1,5 литров тромбоцитарной массы.

В процессе лечения активно контролировали и возмещали уровень антитромбина III.

На 22-е сутки ЭКМО на фоне интенсивной терапии отметилась положительная динамика в течение дыхательной недостаточности, уменьшились размеры селезенки (по данным УЗИ ОБП 170×66 мм), увеличился уровень лейкоцитов и гранулоцитов (лейкоциты $3,3 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $2,72 \cdot 10^9/\text{л}$). Принято решение об отлучении пациентки от ЭКМО с сохранением сеансов неинвазивной респираторной поддержки и физиотерапии. Канюли удалены, выполнен гемостаз прижатием вен. Пациентке проводили респираторную терапию с этапным переходом от неинвазивной ИВЛ через маску до инсuffляции увлажненного кислорода с прогрессивным уменьшением потока подаваемой воздушно-кислородной смеси от 6 до 1 л/мин, продолжена антибиотикотерапия со сменой антибактериального препарата на зафицефту (цефтазидим/авибактам) 7,5 г/сутки, продолжено использование колистина в прежней дозировке, авелокса и специфического противоопухолевого препарата зельборафа.

Спустя 1 месяц с момента поступления отмечено улучшение КТ-картины в легких. Пациентке продолжено лечение зельборафом и антибиотиками, реабилитация.

На 70-е сутки авиатранспортом для дальнейшего лечения больная была переведена в ФГБУ НМИЦ гематологии МЗ РФ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Манифестация волосатоклеточного лейкоза у пациентки произошла на фоне легионеллезной пневмонии с развитием выраженной дыхательной недостаточности, с которой невозможно было справиться путем использования адекватной респираторной поддержки. В связи с этим, пришлось прибегнуть к экстракорпоральной мембранной оксигенации с целью купирования жизнеугрожающей гипоксии и параллельно проводить лечение основного заболевания и его осложнений.

У пациентов с волосатоклеточным лейкозом частота развития инфекционных осложнений колеблется в пределах 30-70%; как правило, их течение при-

нимает жизнеугрожающий характер. В частности, встречаемость болезни легионеров у онкогематологических пациентов колеблется в пределах 3-23%, при этом порядка 10% случаев протекает с развитием тяжелой пневмонии, осложнённой острой дыхательной недостаточностью [28].

Проанализировав данные по России, мы не нашли случаев использования экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов онкогематологического профиля, завершившихся клиническим выздоровлением. Использование ЭКМО у данного контингента пациентов ограничивается тромбоцитопенией и высоким риском развития инфекционных и геморрагических осложнений.

В зарубежной литературе упоминается как минимум о 175 пациентах со злокачественными новообразованиями крови, которым с целью купирования дыхательной недостаточности, развившейся вследствие специфического или неспецифического поражения легких, применяли ЭКМО [22-24]. Выживаемость пациентов этой группы в различных исследованиях варьировала от 0-50% [23-26].

Таким образом, своевременное использование экстракорпоральных методов жизнеобеспечения, диагностический поиск, направленный на выявление этиологии развития пневмонии и типа гематологического заболевания, а также многокомпонентная и специфическая терапия позволили достичь разрешения инфекционного осложнения и ремиссии онкологического заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Azoulay E, Mokart D, Pene F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, Vincent F, Nyunga M, Bruneel F, Laisne LM, et al: Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium: A Groupe de Recherche Respiratoire en Reanimation Onco- Hematologique Study. *J Clin Oncol.* 2013; 31:2810-2818.
2. Azoulay E, Recher C, Alberti C, Soufir L, Leleu G, Le Gall JR, Fermand JP, Schlemmer B: Changing use of intensive care for hematological patients: the example of multiple myeloma. *Intensive Care Med.* 1999; 25:1395-1401.
3. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA: Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med.* 2003; 31:104-112.
4. Schellongowski P, Staudinger T, Kundi M, Laczika K, Locker GJ, Bojic A, Robak O, Fuhrmann V, Jäger U, Valent P, Sperr WR: Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience. *Haematologica.* 2011; 96:231-237.
5. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL: Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care.* 2009; 13:R15.
6. Lecuyer L, Chevret S, Thiery G, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E: The ICU trial: a new admission policy for cancer

patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2007; 35:808-814.

7. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, Vincent F, Gruson D, Bruneel F, Epinette-Branche G, Lafabrie A, Hamidfar-Roy R, Cracco C, Renard B, Tonnelier JM, Blot F, Chevret S, Schlemmer B: Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182:1038-1046.
8. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, Leleu G, Moreau D, Recher C, Chevret S, Le Gall JR, Brochard L, Schlemmer B: Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med.* 2001; 29:519-525.
9. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, Bertolini G: Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med.* 2011; 39:2232-2239.
10. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, Reiffers J, Cardinaud JP: Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med.* 2001; 344:481-487.
11. Molina R, Bernal T, Borges M, Zaragoza R, Bonastre J, Granada RM, Rodriguez-Borregán JC, Núñez K, Seijas I, Ayestaran I, Albaiceta GM; the EMEHU study investigators: Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Crit Care.* 2012; 16:R133.
12. Azoulay E, Afessa B: The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med.* 2006; 32:3-5.
13. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B: Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care.* 2011; 1(1):5.
14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 374:1351-1363.
15. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, Sadique MZ, Sekhon JS, McAuley DF, Firmin RK, Harvey C, Cordingley JJ, Price S, Vuylsteke A, Jenkins DP, Noble DW, Bloomfield R, Walsh TS, Perkins GD, Menon D, Taylor BL, Rowan KM: Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2011; 306:1659-1668.
16. Gow KW, Wulkan ML, Heiss KF, Haight AE, Heard ML, Rycus P, Fortenberry JD: Extracorporeal membrane oxygenation for support of children after hematopoietic stem cell transplantation: the Extracorporeal Life Support Organization experience. *J Pediatr Surg.* 2006; 41:662-667.
17. Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, Katzenstein HM, Rosenberg ES, Heard ML, Rycus PT, Fortenberry JD: Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: the extracorporeal life support experience. *Crit Care Med.* 2009; 37:1308-1316.
18. Gorjup V, Fister M, Noc M, Rajic V, Ribaric SF: Treatment of sepsis and ARDS with extracorporeal membrane oxygenation and interventional lung assist membrane ventilator in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Respir Care.* 2012; 57:1178-1181.

19. Liao WI, Tsai SH, Chiu SK: Successful use of extracorporeal membrane oxygenation in a hematopoietic stem cell transplant patient with idiopathic pneumonia syndrome. *Respir Care*. 2013; 58:e6-e10.

20. Murray, J. F., Matthay, M. A., Luce, J. M., & Flick, M. R. (1988). An Expanded Definition of the Adult Respiratory Distress Syndrome. *American Review of Respiratory Disease*, 138(3), 720–723. doi:10.1164/ajrccm/138.3.720.

21. Wohlfarth et al.: Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with hematologic malignancies and severe acute respiratory failure. *Critical Care*. 2014;18:R20.

22. Schmidt et al.: Patients with hematologic malignancies have many reasons to die during extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care*. 2014;8:522.

23. Lee SW, Kim YS, Hong G. Extracorporeal membrane oxygenation as a rescue therapy for acute respiratory failure during chemotherapy in a patient with acute myeloid leukemia. *J Thorac Dis*. 2017;9(2):E133-E137. doi: 10.21037/jtd.2017.02.23.

24. Azoulay E, Mokart D, Pène F, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium—a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol*. 2013;31:2810-8.

25. Vadde R, Pastores SM. Management of Acute Respiratory Failure in Patients, with Hematological Malignancy. *J Intensive Care Med* 2015. [Epub ahead of print].

26. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:1038-46.

27. Kasirajan V, Smedira NG, McCarthy JF, et al. Risk factors for intracranial hemorrhage in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:508-14.

28. Методические основы профилактики и диагностики легионеллеза. МПРЕСС, 2013, с. 150. [Methodical basis for the prevention and diagnosis of legionellosis. MPRESS, 2013. p. 150. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Скопец Александр Алексеевич, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации №2, НИИ– ККБ №1 (Краснодар, Россия). E-mail: alskop1961@mail.ru.

Корнилов Игорь Анатольевич, старший научный сотрудник центра анестезиологии и реанимации, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). E-mail: i_kornilov@nripc.ru

Афонин Евгений Сергеевич, врач отделения анестезиологии и реанимации №2, НИИ – ККБ №1 (Краснодар, Россия). E-mail: joni0208@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.04.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Skopets Alexander A., CMS, Head of Anesthesiology and Resuscitation unit #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: alskop1961@mail.ru.

Kornilov Igor A., Senior Research Assistant of the Anesthesiology and Resuscitation Center, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russia). E-mail: i_kor-nilov@nripc.ru.

Afonin Evgeniy S., Physician of Anesthesiology and Resuscitation Unit #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: joni0208@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 29.04.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-49-52

Р.С. Тупикин, С.К. Чибиров, А.А. Зебелян*, А.Н. Федорченко, В.А. Порханов

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ ИЗ АОРТО-БЕДРЕННОГО ШУНТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СТЕНТ-ГРАФТА

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

✉ *А.А. Зебелян, ГБУЗ НИИ-ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: ashot.zeb@gmail.com

В данном сообщении представлен клинический случай эндоваскулярного лечения редкого осложнения - ложной аневризмы из линейного аорто-бедренного шунта. Нами была выполнена имплантация саморасширяющегося стент-графта непосредственно в сосудистый протез в проекцию дефекта его стенки. Мы постарались предусмотреть возможные процедурные осложнения, и в этой связи обосновать свой выбор тактики лечения и подбор применявшегося инструментария. Учитывая отсутствие в доступных литературных источниках данных о методах и технике вмешательства при данной патологии, считаем, что наш опыт будет интересен и полезен специалистам, занимающимся лечением пациентов с сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова:

эндоваскулярное лечение, стент-графт, ложная аневризма.

Цитировать:

Тупикин Р.С., Чибиров С.К., Зебелян А.А., Федорченко А.Н., Порханов В.А. Эндоваскулярное лечение ложной аневризмы из аорто-бедренного шунта с применением стент-графта. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):49-52. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-49-52

ORCID IDР.С. Тупикин, <https://0000-0002-5313-4542>С.К. Чибиров, <https://0000-0003-1656-2692>А.А. Зебелян, <https://0000-0003-4290-4625>А.Н. Федорченко, <https://0000-0001-5589-2040>В.А. Порханов, <https://0000-0003-0572-1395>**R.S. Tupikin¹, S.K. Chibirov¹, A.A. Zebelyan^{1*}, A.N. Fedorchenko¹, V.A. Porhanov¹**

ENDOVASCULAR TREATMENT OF SPURIOUS ANEURYSM OF THE AORTO-FEMORAL SHUNT WITH THE USE OF A STENT GRAFT

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ *A.A. Zebelyan, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: ashot.zeb@gmail.com

This report presents a clinical case of endovascular treatment of a rare complication - a spurious aneurysm from a linear aorto-femoral shunt. We performed implantation of a self-expandable stent graft directly into the vascular prosthesis in the projection of the defect of its wall. We tried to foresee possible procedural complications, and in this regard to justify the choice of tactics of treatment and selection of the applied tools. Given the lack of available literature data on the methods and techniques of interventions in this pathology, we believe that our experience will be interesting and useful for professionals involved in the treatment of patients with vascular diseases.

Keywords:

endovascular treatment, spurious aneurysm, stent graft.

Cite this article as:

Tupikin R.S., Chibirov S.K., Zebelyan A.A., Fedorchenko A.N., Porhanov V.A. Endovascular treatment of spurious aneurysm of the aorto-femoral shunt with the use of a stent graft. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):49-52. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-49-52

ORCID IDR.S. Tupikin, <https://0000-0002-5313-4542>S.K. Chibirov, <https://0000-0003-1656-2692>A.A. Zebelyan, <https://0000-0003-4290-4625>A.N. Fedorchenko, <https://0000-0001-5589-2040>V.A. Porhanov, <https://0000-0003-0572-1395>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания сердечно-сосудистой системы сохраняют лидирующие позиции в структуре смертности населения развитых стран мира. Ишемическая болезнь сердца и инсульт уносят больше всего человеческих жизней [1]. Проблема облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей также крайне актуальна, как причина инвалидизации

населения и предиктор больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей страдают 2–3% общего количества населения и 35–50% лиц старше 65 лет [2]. Неуклонное прогрессирование атеросклеротического поражения артерий приводит к возникновению тяжелой (угрожающей конечности) ишемии у 25–30% больных пожилого и старческого возраста, при которой угроза ам-

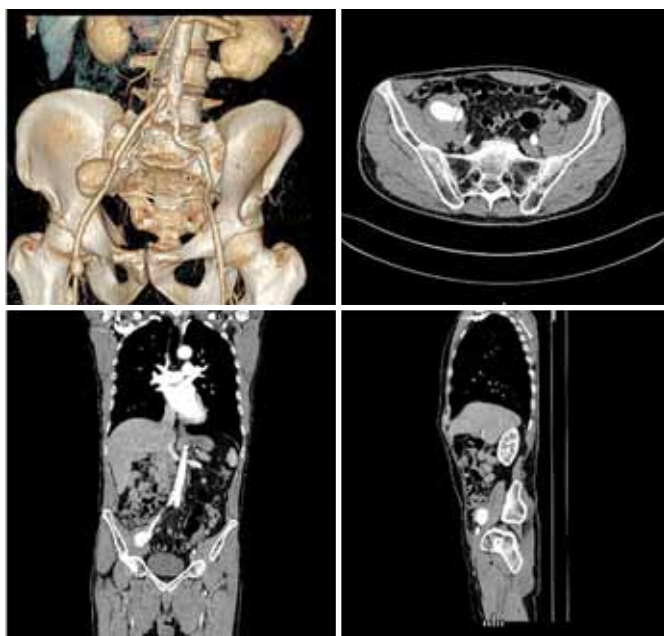


Рис. 1. КТ-картина ложной аневризмы ЛАБШ

Fig. 1. CT scan of LAFS pseudoaneurysm

путации конечностей резко возрастает. Летальность среди пациентов с тяжелой ишемией нижних конечностей достигает 25% в год. Двух- и пятилетний риск смерти больных с исходной ишемией, угрожающей конечности, составляет 20 и 50% соответственно [3].

Согласно Второму трансатлантическому межобщественному согласительному документу по ведению больных с заболеванием периферических артерий (TASC II), реконструктивные операции являются методом выбора при тяжелых окклюзирующих поражениях аорто-подвздошного сегмента (класс поражений C и D) [4]. Впервые операция аорто-бедренного бифуркационного шунтирования была выполнена в

1950 г. [5]. С развитием технологий в области сосудистого протезирования, безопасность процедуры в настоящее время увеличилась, однако она все еще связана с рисками развития осложнений [6].

Частота окклюзий периферических артерий, вызывающих острую артериальную недостаточность, составляет примерно 1,5 случая на 10 000 человек в год [7].

По данным исследования Indes и соавторов, ранний тромбоз аорто-бедренного шунта встречается в 3,4% случаев [6]. Наиболее эффективным методом лечения является тромбэмболизмом при помощи баллонных катетеров, разработанных T.J. Fogarty в 1962 году. Несмотря на положительный эффект и восстановление кровотока в 90-95% случаев [8], данная операция сопряжена с риском развития осложнений.

Представленный клинический случай демонстрирует успешное эндоваскулярное лечение одного из редких осложнений тромбэмболизмом ложной аневризмы из аорто-бедренного протеза.

Учитывая редкость наблюдения, отсутствие рекомендаций по лечению подобного рода осложнений, демонстрация данного случая представляется нам актуальной и полезной для ознакомления.

Клинический случай

Пациент Г., 58 лет, в марте 2019 г. поступил в НИИ – Краевую клиническую больницу № 1 им. профессора С.В. Очаповского с жалобами на пульсирующее образование в правой подвздошно-паховой области. Из анамнеза известно, что в 2011 г. пациенту выполнено линейное аорто-бедренное шунтирование (ЛАБШ) справа синтетическим протезом диаметром 8 мм по поводу окклюзирующего поражения подвздошно-бедренного сегмента.

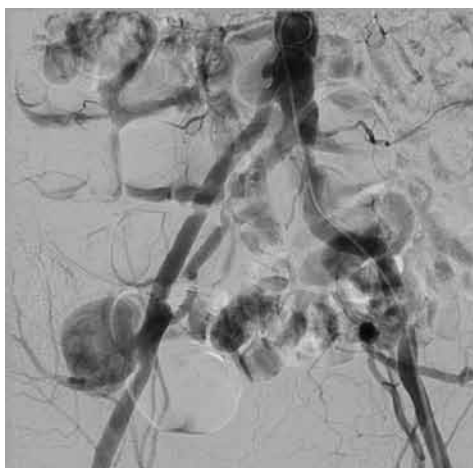


Рис. 2. Ангиограмма ложной аневризмы протеза ЛАБШ

Fig. 2. Angioram of LAFS graft pseudoaneurysm

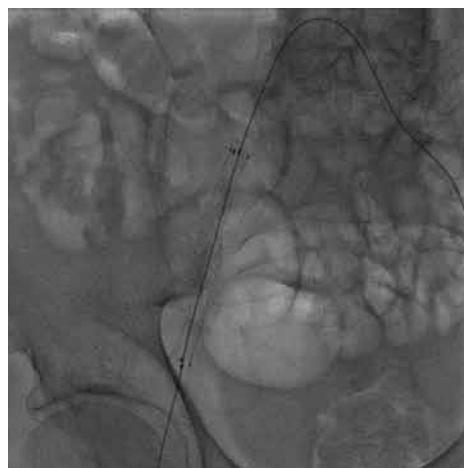


Рис. 3. Имплантированный стент-графт в проекции ложной аневризмы ЛАБШ

Fig. 3. Implanted stent-grafting in the projection of LAFS pseudoaneurysm



Рис. 4. Контрольная ангиограмма. Полость ложной аневризмы не контрастируется

Fig. 4. Test angiogram. No contrast findings in the pseudoaneurysm cavity

В 2016 г. у пациента диагностирована острая артериальная недостаточность (ОАН) IIА степени, выполнена экстренная тромбэктомия баллонным катетером Фогарти. Во время нахождения в стационаре возникали повторные эпизоды ОАН, которые были успешно пролечены оперативным путем. В течение последнего года пациент ощущал в правой подвздошно-паховой области усиленную пульсацию, в последние 2 месяца пальпаторно стал ощущать пульсирующее образование в той же области.

По результатам компьютерной томографии (КТ) выявлена ложная аневризма на уровне средней трети аорто-бедренного шунта, размерами 30х40 мм (рис. 1). Ввиду высокого риска открытой хирургии было принято коллегиальное решение о проведении эндопротезирования ЛАБШ стент-графтом. На основании данных, полученных при КТ-ангиографии, был рассчитан оптимальный размер эндопротеза.

По стандартной методике после пункции левой общей бедренной артерии катетеризирован ЛАБШ, визуализирована ложная аневризма со сдавлением истинного просвета шунта (рис. 2). При помощи жесткого проводника Lunderquist Extra Stiff 0,035" (Cook Medical), под ангиографическим контролем выполнено позиционирование и имплантация стент-графта Fluency Plus (BARD) 10,0х80 мм в проекцию ложной аневризмы ЛАБШ справа (рис. 3). На контрольной ангиографии просвет протеза восстановлен, ложная аневризма не контрастируется (рис. 4).

Послеоперационный период протекал без осложнений, на четвертые сутки пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны успешные случаи эндоваскулярного лечения ложных аневризм, однако стент-графты имплантировались в нативные артерии [9-11]. Несмотря на кажущуюся простоту лечения данного осложнения, в процессе принятия решения и при подготовке к вмешательству необходимо было учесть несколько принципиально важных моментов. Во-первых, принимая во внимание характеристики и материал сосудистого протеза и, как следствие, отсутствие у него эластических свойств, мы не могли исключить риск дислокации стент-графта в течение ближайшего или отдаленного послеоперационного периода. Во-вторых, существовала вероятность неполной аппозиции стент-графта к стенке сосудистого протеза, что могло привести к сохранению кровотока в аневризме. Для минимизации риска развития вышеперечисленных осложнений было принято решение о применении саморасширяющегося стент-графта, как имеющего большую, по сравнению с баллонорасширяемым стентом, радиальную устойчивость. Также мы выбрали стент-графт с диаметром на 2 мм боль-

ше, чем диаметр сосудистого протеза, что позволило добиться более плотной фиксации к стенке протеза. С этой же целью была выполнена постдилатация стента баллонным катетером 10х60 мм номинальным давлением. Залогом благоприятного исхода операции явилось тщательное планирование вмешательства, оптимальный подбор инструментария и соблюдение техники манипуляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании ретроспективного анализа представленного случая, нам видится целесообразным выполнение рутинного триплексного сканирования сосудов после выполнения открытых эмболтромбэктомий с целью более раннего и эффективного выявления перфораций сосудистых протезов. При этом эндоваскулярное лечение подобных осложнений может быть рекомендовано пациентам с противопоказаниями к открытой коррекции или с высокими рисками открытой хирургии. Несомненно, требуется регулярное наблюдение таких пациентов в отдаленном периоде с целью контроля проходимости стент-графта и отсутствия рецидивов развития ложной аневризмы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018
2. Савельев В.С., Кошкин В.М. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Москва: МИА, 2010. 214 с. [Savel'ev V.S., Koshkin V.M. Pathogenesis and conservative treatment of severe stages of obliterating atherosclerosis of lower limb arteries. Moscow: MIA, 2010. 214 p. (in Russ.)].
3. Степанов Н.Г. Качество жизни пациента и ее продолжительность после ампутации. Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. Т. 10, № 4. С. 13-14. [Stepanov N.G. Life quality and duration of the patient after amputation. *Angiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2004;10(4):13-14. (in Russ.)].
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45(Suppl.):S5e67.
5. Oudot J. Greffe de la bifurcation aortique depuis les artères renales jusqu'aux artères iliaques externes pour thrombose arteritique. *Mem Acad Chir*. 1951;77(20e21):642e4.
6. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhyar F, Brown H, Hashim P, Cheung K, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2013;20(4):443e55. <https://doi.org/10.1007/s00595-016-1399-0>
7. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med*. 2012;366:2198. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1006054>
8. Савельев В.С., Затевахин И.И., Степанов Н.В. Острая непроходимость бифуркации аорты и магистральных артерий конечностей. М.: Медицина. 1987. С. 212-218. [Savel'ev V.S., Zatevakhin I.I., Stepanov N.V. Acute obstruction of aortic

bifurcation and major arteries of limbs. M.: Meditsina. 1987. pp. 212-218. (in Russ.)].

9. Прозоров С.А., Белозеров Г.Е., Иванов П.А., Бочаров С.М. Эндоваскулярное лечение сосудистых осложнений после травматологических операций. Эндоваскулярная хирургия. 2017;4(3):213-8. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2017-4-3-213-218>

Prozorov S.A., Belozеров G.E., Ivanov P.A., Bocharov S.M., Endovascular treatment of vascular complications after trauma surgery. Endovasculyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery). 2017;4(3):213-8. (in Russ.)].

10. Joglar F, Kabutay NK, Maree A, Farber A, The role of stent grafts in the management of traumatic tibial artery pseudoaneurysms: case report and review of literature. Vasc. Endovasc. Surg. 2010;44(5):407-9. <https://doi.org/10.1177/1538574410369391>

11. De Troia A, Biasi L, Iazzolino L, Azzarone M, Tecchio T, Rossi C, Salcuni P. Endovascular stent grafting of a posterior tibial artery pseudoaneurysm secondary to penetrating trauma: Case report and review of the literature. Annals of Vascular Surgery. 2014;28(7):1789.e13-17. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2014.02.013>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тупикин Роман Сергеевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: turos@mail.ru.

Чибиров Сослан Каурбегович, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: leonsochi@yandex.ru.

Зебелян Ашот Ашотович, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ashotzeb@gmail.com.

Федорченко Алексей Николаевич, д.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: fedorchenko@mail.ru.

Порханов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия), заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.09.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Tupikin Roman S., surgeon, x-ray diagnosis and treatment department, Scientific Research Institute–Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: turos@mail.ru.

Chibirov Soslan K., surgeon, x-ray diagnosis and treatment department, Scientific Research Institute–Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: kbb1@mail.ru.

Zebelyan Ashot A., surgeon, x-ray diagnosis and treatment department, Scientific Research Institute–Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: kbb1@mail.ru.

Fedorchenko Aleksey N., PhD, head of the x-ray endovascular diagnostics and treatment department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: fedorchenko@mail.ru.

Porhanov Vladimir A., PhD, professor, academician of the RAS, chief doctor of Scientific Research Institute–Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Head of the Department of Oncology with the course of thoracic surgery FPK and PPS, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 02.09.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-53-61

С.А. Белаш^{1,2*}, К.О. Барбухатти^{1,2}**РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДИФфуЗНОМ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ БЕЗ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *С.А. Белаш, ГБУЗ НИИ–ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: belashsa@yahoo.com

Неуклонный рост количества пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом бросает вызов кардиохирургам и интервенционным кардиологам для решения проблемы достижения полной реваскуляризации миокарда. Учитывая результаты эндартерэктомии, всё больше хирургов прибегают к реконструктивным процедурам на коронарных артериях без удаления атероматозных бляшек. В обзоре литературы обсуждаются различные варианты хирургической техники, периоперационного ведения и результаты протяжённых сегментарных пластических операций у пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом. Цель работы состоит в том, чтобы осветить изменения в технике реконструктивных процедур.

Ключевые слова: диффузный коронарный атеросклероз, реконструкция коронарных артерий, коронарная эндартерэктомия, левая внутренняя грудная артерия, шунт-пластика коронарных артерий.

Цитировать: Белаш С.А., Барбухатти К.О. Реконструктивные операции при диффузном коронарном атеросклерозе без эндартерэктомии. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):53-61. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-53-61

ORCID ID С.А. Белаш, <https://0000-0003-3881-5451>
К.О. Барбухатти, <https://0000-0002-3839-7432>

S.A. Belash^{1,2*}, K.O. Barbukhatti^{1,2}**RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR DIFFUSE CORONARY ATHEROSCLEROSIS WITHOUT ENDARTERECTOMY**¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia✉ *S.A. Belash, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May str., e-mail: belashsa@yahoo.com

Steady growth of patients with diffuse coronary atherosclerosis is a challenge for cardiac surgeons and intervention cardiologists for achieving a full revascularization of myocardium. Considering results of an endarterectomy, more and more surgeons perform reconstructive procedures on coronary arteries without removal the atheromatous plaques. In the literature review various versions of the surgical equipment, perioperative techniques and results of extended segmental plastic surgeries are discussed regarding the patients with diffuse coronary atherosclerosis. The purpose of the present work consists in highlighting changes in reconstructive procedures technique.

Key words: diffuse coronary atherosclerosis, reconstruction of coronary arteries, coronary endarterectomy, left internal chest artery, shunt plasty of coronary arteries.

Cite this article as: Belash S.A., Barbukhatti K.O. Reconstructive surgery for diffuse coronary atherosclerosis without endarterectomy. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):53-61. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-53-61

ORCID ID S.A. Belash, <https://0000-0003-3881-5451>
K.O. Barbukhatti, <https://0000-0002-3839-7432>

Несмотря на более чем полувековой опыт коронарной хирургии, диффузный коронарный атеросклероз до сих пор остаётся существенной проблемой для кардиохирургов. Ввиду выраженного атероматоза и кальциноза сосудистой стенки, стандартная техника коронарного шунтирования (КШ) у подобных пациентов не исполнима. Кроме того, за счёт протяжённости поражения добиться адекватной реваскуляризации миокарда без дополнительных реконструктив-

ных процедур не представляется возможным. В связи с этим в большинстве случаев таким пациентам попросту отказывают в хирургическом лечении, предлагая лишь медикаментозную терапию с неблагоприятным прогнозом для жизни [5]. Однако подобных больных много – их доля по разным данным достигает 25,1% от общего количества нуждающихся в реваскуляризации миокарда [1-4]. Кроме того, в последнее время наблюдается отчётливая тенденция к их по-

стоянному увеличению. Этому есть ряд объективных причин. Во-первых, в большинстве развитых стран мира, а также в нашей стране отмечается увеличение продолжительности жизни населения. В результате за кардиохирургической помощью обращаются всё более возрастные больные, в том числе, уже с мультифокальным диффузным характером атеросклеротического поражения [6]. Во-вторых, в последние годы стентирование коронарных артерий всё шире применяется в повседневной кардиологической практике. Поэтому всё чаще и чаще кардиохирургам приходится выполнять реваскуляризацию миокарда уже после ранее выполненных интервенционных вмешательств, что в свою очередь сопровождается выраженными пролиферативными изменениями в коронарном русле, обуславливающими диффузный характер поражения [7-13]. В-третьих, современный уровень развития кардиохирургии позволяет оперировать с приемлемыми результатами пациентов с всё большим числом факторов риска и тем самым в итоге расширять показания к операциям [14-16].

На сегодняшний день добиться полной и, главное, адекватной реваскуляризации миокарда при диффузном коронарном атеросклерозе возможно либо путём выполнения эндартерэктомии (ЭАЭ), либо путём реконструкции коронарного русла без неё. Несмотря на то, что процедура ЭАЭ вошла в практику с конца 50-х годов XX века, до сих пор среди хирургов сохраняется скептицизм в отношении её целесообразности в связи со стойким мнением о неблагоприятных результатах. Поэтому в качестве альтернативы ЭАЭ с самого начала эры коронарной хирургии параллельно стали развиваться методики реконструктивных операций на коронарных артериях, которые помогают достигнуть полного объёма реваскуляризации без удаления атероматозных слепков. К ним относятся: шунт-пластика венечных артерий венозными или артериальными кондуктатами (левой и правой внутренними грудными артериями – ЛВГА, ПВГА), а также пластика коронарных артерий венозными или артериальными заплатами. Реконструктивные вмешательства без ЭАЭ являются более приемлемым вариантом, поскольку позволяют избежать удаления интимы и тем самым уменьшить риск развития периоперационных осложнений, что в свою очередь улучшает долгосрочный результат реваскуляризации миокарда [4, 17, 18].

Первые реконструктивные операции на коронарных артериях без удаления атероматозных бляшек были предложены ещё 1957 году D. Cooley, который в эксперименте производил пластику коронарных артерий у собак с помощью заплат из аутоперикарда или аутовены. Тем самым моделировалась возможность создания дистального русла большего объёма [19, 20]. Результаты его экспериментальной работы показали, что предложенная методика с технической точ-

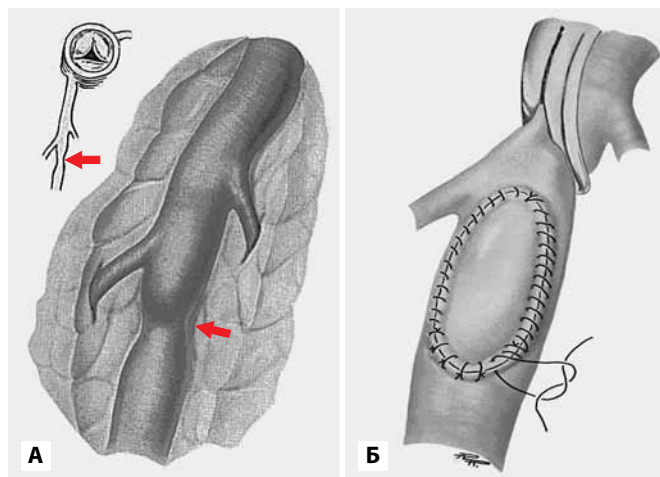


Рис. 1. Реконструкция коронарной артерии заплатой из аутовены

Примечание: А – стрелкой отмечена зона стеноза в проксимальном отделе правой коронарной артерии; Б – выполнена пластика стенозированного участка заплатой из аутовены

Fig. 1. Coronary artery reconstruction by an autovenous patch
Note: A – the arrow marked a stenosis area in a proximal department of the right coronary artery; Б – plasty of the stenosed area was performed by an autovenous patch

ки зрения воспроизводима и, скорее всего, будет эффективна на практике. В итоге уже том же 1957 году D. Effler сообщил о 14 случаях использования аутовенозных заплат при выраженном коронарном атеросклерозе, которые вшивались в зоны стенозов венечных артерий (рис. 1) [19].

Более широко на практике эту же технику стал применять в Швеции A. Sening, который в 1961 году впервые выполнил успешную многоуровневую реконструкцию стенозированных участков передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и ветви тупого края огибающей артерии при помощи заплат из большой подкожной вены нижней конечности у пациента с тяжёлой формой стенокардии и получил хороший клинический эффект [21]. В последующие 5-7 лет произошло становление коронарного шунтирования как основного хирургического метода лечения ишемической болезни сердца. Однако наличие диффузного атеросклероза далеко не у всех пациентов позволяло выполнить полную и адекватную реваскуляризацию миокарда. Поэтому реконструктивные методики постепенно стали входить в арсенал коронарных хирургов, накапливался опыт.

В итоге к концу 60-х годов появляются работы, основанные на десятках и даже сотнях подобных наблюдений, но применение таких технологий показало неоднозначные результаты – наряду с хорошим непосредственным клиническим эффектом у целого ряда пациентов отмечался острый тромбоз шунтов и коронарного русла в зоне реконструкции в ближайшем послеоперационном периоде. Частота развития перио-

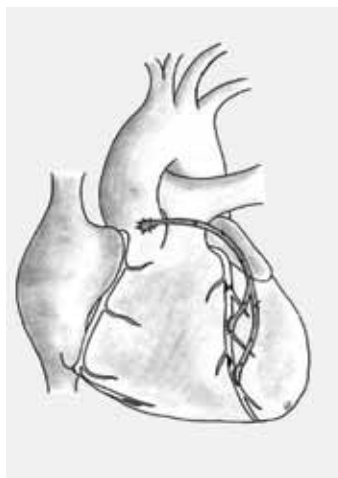


Рис. 2. Схематическое изображение шунтирования передней межжелудочковой артерии по типу «jumping»
Примечание: «прыгающий» венозный шунт с естественной бифуркацией

Fig. 2. Schematic image of the anterior interventricular artery shunting – «jumping» technique
Note: «jumping» venous shunt with natural bifurcation

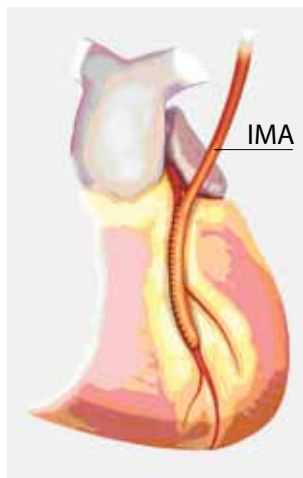


Рис. 3. Протяжённый шунт-пластик передней межжелудочковой артерии левой внутренней грудной артерией

Fig. 3. Extended shunt plastic by the anterior interventricular artery of the left internal thoracic artery

перационного инфаркта миокарда достигала 15-18%, а уровень летальности не опускался ниже 8,5% [22]. Безусловно, это было связано и с ещё несовершенной в то время хирургической техникой, и с отсутствием понимания необходимости в контроле коагуляционных процессов после операции, и с выполнением только венозного шунтирования без использования артериальных кондуитов, и, вероятнее всего, с отбором больных на подобные вмешательства. Поэтому начиная с 70-х годов, большинство хирургов стали отказываться от реваскуляризации миокарда у пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом.

Как возможный вариант хирургической помощи у этой тяжёлой категории пациентов, в это же время ряд хирургов применяли методику шунтирования одним кондуитом коронарной артерии на различных уровнях так называемыми «прыгающими» (jumping draft) шунтами (рис. 2).

В большинстве случаев эта методика использовалась для реваскуляризации ПМЖА. Значительно реже – для шунтирования бассейна правой коронарной артерии. Однако результаты этих операций оказались также не совсем однозначными. За счёт возникновения выраженного турбулентного потока и падения скорости кровотока по направлению к самому дистальному анастомозу, шунты постепенно переставали функционировать с развитием периоперационного, порой фатального, инфаркта миокарда. При этом у целого ряда пациентов нередко это происходи-

ло интраоперационно [23-25].

Возрождение интереса к реконструктивным операциям на коронарных артериях произошло в середине 80-х годов, что связано, прежде всего, с введением в широкую практику использования левой внутренней грудной артерии и ацетилсалициловой кислоты в качестве дезагреганта в послеоперационном периоде [26-28]. Оба этих фактора стали ключевыми в улучшении результатов коронарного шунтирования в плане долгосрочного функционирования шунтов [28]. Это позволило хирургам вновь обратить внимание на пациентов с диффузным поражением коронарных артерий. Так, в 1988 году в США К. Gross предложил оригинальную методику восстановления проходимости коронарных артерий при наличии протяжённых стенозов. Суть её заключалась в том, что сначала выполнялась продлённая артериотомия на всём протяжении стенозированной участка, после чего уже вторым этапом восстанавливалась целостность артерии, но не за счёт вшивания заплатки из аутовены или аутоперикарда, как это применялось предыдущие 10-12 лет, а путём формирования протяжённого анастомоза по типу «конец-в-бок» между кондуитом и коронарной артерией. Свою технику он назвал «onlay patch grafting», что в русской транскрипции принято называть протяжённой «шунт-пластикой» (рис. 3). Госпитальная летальность составила 4,4%, а частота периоперационного инфаркта миокарда – 12,6%. Эти показатели были несколько выше аналогичных результатов при изолированном коронарном шунтировании без каких-либо дополнительных процедур, однако выжившие пациенты отмечали стойкое отсутствие стенокардии после операции и значительное повышение толерантности к физическим нагрузкам. [29]. В это же время R. Dion (Бельгия) публикует свой опыт 64 реконструктивных операций с применением этой техники при тандемных стенозах в коронарных артериях [30]. Летальность составила всего 2 пациента (3,1%), при этом только в одном случае он был связан с тромбозом в зоне реконструкции. Непосредственные результаты показали хороший клинический эффект выполненных операций, на основании чего R. Dion сделал вывод о появлении альтернативы процедуре эндартерэктомии.

Тем не менее большинство хирургов, занимающихся проблемой хирургического лечения диффузного коронарного атеросклероза, отмечают, что не всегда удаётся избежать ЭАЭ. Зачастую удаление атероматозного слепка является вынужденной процедурой, без которой просто не обойтись. Поэтому для наилучшего результата необходимо сочетание ЭАЭ с последующей реконструкцией коронарной артерии по типу шунт-пластики либо аутовеной, либо внутренней грудной артерией. Наиболее показательны в этом направлении работы P. Fundarò, который в 1991 и 1992 г. опубликовывают уже 4-х и 5-летнее исследование о

возможностях хирургического лечения пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом [31, 32]. В этих работах он сравнивает различные техники коронарной эндартерэктомии – «открытую» и «закрытую», и приходит к выводу, что их результат напрямую зависит не только от варианта адекватного удаления атероматозного слепка, но и способа восстановления кровотока по венечным артериям. И как раз в этом ключевую роль играет ЛВГА и техника протяжённой «шунт-пластики». Он первым приводит блестящие непосредственные и средне отдалённые результаты протяжённых, более 5 см, реконструкций ПМЖА, тем самым резюмируя, что комбинация процедуры ЭАЭ и маммарокоронарного анастомоза по типу «шунт-пластики» позволяет, во-первых, добиваться полной реваскуляризации миокарда, а во-вторых, не отказывать в хирургической помощи пациентам, которые считаются неоперабельными по состоянию коронарного русла, в-третьих, обеспечить им приемлемый уровень качества жизни.

Таким образом, к середине 90-х годов прошлого столетия стала формироваться концепция хирургического лечения больных с диффузным атеросклерозом коронарных артерий, основные принципы которой остаются актуальными и на сегодняшний день. Имеющиеся на тот период времени работы из США, Бельгии и Италии доказали:

- во-первых, диффузное поражение коронарного русла не является абсолютным противопоказанием к операции;
- во-вторых, пациенты с диффузным атеросклерозом, безусловно, относятся к категории высокого риска из-за большого процента летальности по причине периоперационного инфаркта миокарда, однако при системном отборе с индивидуальным выбором метода реконструкции их можно оперировать с приемлемыми результатами;
- в-третьих, реконструктивные процедуры при диффузном коронарном атеросклерозе позволяют восстановить адекватный коронарный кровоток в поражённом бассейне и тем самым достоверно увеличить толерантность к физическим нагрузкам, а также обеспечить лучшее качество жизни по сравнению с консервативной терапией;
- в-четвёртых, с технической точки зрения добиться адекватной реваскуляризации можно либо путём ЭАЭ, либо в результате прямой реконструкции стенозированных участков артериальными или венозными кондуитами, либо сочетанием этих методик;
- в-пятых, в отношении реваскуляризации диффузно изменённой ПМЖА предпочтительней является использование ЛВГА.

После 1995 года большинство исследований у пациентов с диффузным атеросклерозом, в основном, были направлены на объективизацию показаний к ре-

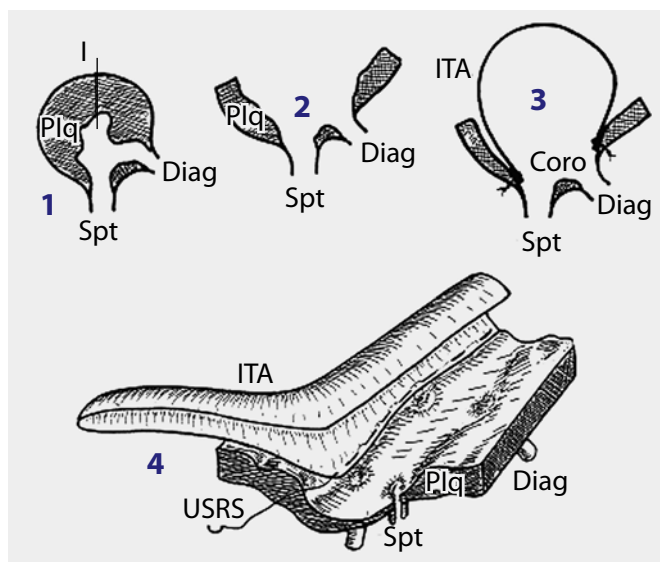


Рис. 4. Способ шунт-пластики передней межжелудочковой артерии с помощью ЛВГА

Примечание: 1 – поперечный срез ПМЖА (Plq – атеросклеротическая бляшка, Diag – диагональная ветвь, Spt – септальная ветвь); 2 – поперечный срез ПМЖА после рассечения артерии и раскрытия просвета в зоне диффузного поражения; 3 – поперечный срез ПМЖА после формирования шунт-пластики с помощью ЛВГА (Ita – внутренняя грудная артерия), видны края атеросклеротической бляшки вне просвета артерии); 4 – схематическое изображение техники формирования анастомоза (USRS – П-образный внутрикоронарный шов)

Fig. 4. Shunt plasty of the anterior interventricular artery by LITA means

Note: 1 – cross cut of AIVA (Plq – an atherosclerotic plaque, Diag – a diagonal branch, Spt – a septal branch); 2 – cross cut of the AIVA after transection of an artery and disclosure of the lumen in the area of diffusion lesion; 3 – cross cut of AIVA after formation the shunt plasty by means of LITA (Ita – internal thoracic artery), edges of an atherosclerotic plaque out of an arterial lumen are visible); 4 – schematic image of the technique for anastomosis creation (USRS – P-shaped intra coronary suture)

васкуляризации, развитие неинвазивных диагностических технологий и создание системы оценки рисков. Работ же, связанных с совершенствованием хирургической техники реконструктивных процедур или же с появлением новых методов восстановления проходимости дистального русла за последние 20 лет немного. Можно выделить лишь несколько публикаций по этой теме.

Так, в 2000 году французские хирурги предложили новый собственный метод реконструкции дистального русла при диффузном атеросклерозе без выполнения эндартерэктомии [33]. Преимущественно он разработан для реваскуляризации ПМЖА (94%). Предложенная техника заключается опять же в выполнении шунт-пластики на всём протяжении диффузно изменённого участка артерии, но её отличие в том, что, формируя продлённый анастомоз с ЛВГА, вкалывать иглой нужно практически в дно артерии, выполняя

не типичный обвивной шов, а П-образный внутрикоронарный шов. Тем самым рассечённые края бляшки исключаются из просвета артерии в зоне реконструкции (рис. 4).

Этот метод авторы применили у 108 пациентов. Госпитальная летальность составила 3,7%, периперационный инфаркт миокарда – 6,3%. Практически все больные (98,1%) были обследованы в среднем через 29 месяцев после операции. Обращает на себя внимание, что 90 пациентов (83,3%) из группы не имели стенокардии. Ангиографическому исследованию подверглись 74 человека (67,3%), при этом в 95% внутренняя грудная артерия в зоне реконструкции была проходима. Оклюзия шунта была выявлена только у 2 больных. Полученные непосредственные и средне отдалённые результаты свидетельствуют, что данная техника также эффективна, воспроизводима и доказывает возможность успешной реваскуляризации миокарда у больных с диффузным поражением коронарных артерий.

Выполнение реконструктивных вмешательств на коронарных артериях при диффузном атеросклерозе представляет собой очень кропотливую и технически сложную работу, требующую более длительного периода аноксии миокарда и искусственного кровообращения. С начала 2000 годов в кардиохирургическую практику постепенно вошла методика шунти-

рования на работающем сердце без искусственного кровообращения, которая позволяет избежать отрицательных последствий экстракорпорального кровообращения. Основными условиями её успешного применения являются: опыт хирурга, поверхностное, не интрамуральное или субэпикардальное расположение артерий, а также отсутствие выраженного кальциноза сосудистой стенки. Однако по мере накопления опыта и совершенствования хирургической техники уже с середины 2000-х годов стали появляться работы по выполнению реконструктивных процедур на коронарных артериях при диффузном атеросклерозе на работающем сердце как в сочетании с ЭАЭ, так и без неё [34, 35]. Takanashi S. с соавторов первыми в 2003 году опубликовали опыт выполнения протяжённой реконструкции ПМЖА без эндартерэктомии у 13 пациентов с применением так называемой «double Octopus technique». Методика заключается в том, что зону диффузного поражения стабилизируют не одним, а двумя направленными друг к другу стабилизаторами (рис. 5). Это позволяет выполнить пластику артерии на большом протяжении – средняя длина реконструкции составила 4,9 см. Не было госпитальной летальности и ни одного периперационного ИМ. Всем пациентам на 10 сутки была выполнена контрольная шунтография, которая показала 100% проходимость маммарокоронарный анастомоз. Авторы делают вывод о том, что реконструктивные процедуры при диффузном коронарном атеросклерозе возможно выполнять по методике OPCAB с хорошими непосредственными результатами, что особенно актуально для пациентов с высоким риском использования ИК.

Аналогичная работа опубликована индийскими хирургами в 2008 году [36]. Авторы также для стабилизации миокарда применяют два стабилизатора, расположенные навстречу друг другу, что позволяет выполнить артериотомию необходимой длины на всём протяжении зоны диффузного поражения коронарной артерии. Отличительной же особенностью является то, что для создания «сухого» поля авторы не «выключали» артерию из кровотока, а использовали специальные длинные интракоронарные шунты – ClearView, QuickFlow (Medtronic, USA) или Ross shunt (intra arterial shunt; Beating Heart, Sydney, Australia). Сочетание этих приёмов позволило выполнить протяжённую шунт-пластику ПМЖА (более 5 см) у 21 пациента. Максимальный размер реконструкции достигал 10 см. Были получены прекрасные результаты – госпитальная летальность отсутствовала. Зафиксирован лишь один периперационный инфаркт миокарда, причём только на основании повышенного уровня кардиоспецифических ферментов, но без ишемической ЭКГ-динамики. Все прооперированные пациенты наблюдались в сроки от 6 месяцев до

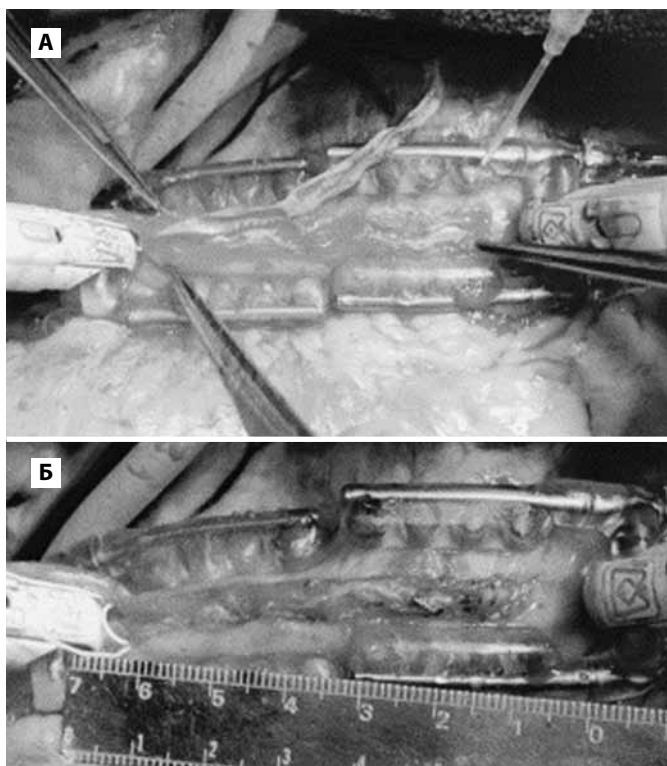


Рис. 5. Протяжённая реконструкция передней межжелудочковой артерии по методике «double Octopus technique» на работающем сердце

Fig. 5. Extended reconstruction of the anterior interventricular artery by «double Octopus technique» on the beating heart

3 лет. Лишь двум больным была выполнена экстренная коронарошунтография. В обоих случаях маммарокоронарный шунт функционировал и ПМЖА была проходима. В заключении авторы отмечают, что предложенный метод реваскуляризации действительно является технически сложной процедурой, требующей активного участия и напряжения всей команды. Однако она воспроизводима и имеет несомненное преимущество, прежде всего, у пациентов с высоким риском развития осложнений, ассоциированных с применением искусственного кровообращения. Поэтому при принятии решения о реваскуляризации у подобных больных хирург может её рассматривать в качестве возможного решения проблемы.

Представленные технологии реконструктивных процедур на коронарных артериях при диффузном атеросклерозе и их результаты показывают не только свою эффективность, но и возможность достижения полной реваскуляризации миокарда. Поэтому, учитывая всё ещё сохраняющуюся насторожённость в отношении подобных пациентов, кардиохирургам всё же следует рассматривать весь спектр реконструктивных вмешательств в качестве альтернативы процедуре ЭАЭ.

Ограничивающим фактором для более широкого выполнения «открытой» реваскуляризации миокарда у пациентов с диффузным атеросклерозом является сохраняющееся мнение не только о высокой летальности и технической сложности реконструктивных процедур, но и о недолговечном функционировании шунтов после их выполнения. Подобные заключения основываются на работах 40-30-летней давности. В тот период ещё не была сформирована концепция о необходимости активной профилактики тромбоза шунтов в послеоперационном периоде. Однако за прошедшие годы произошли существенные перемены не только в хирургическом, но и в послеоперационном фармакологическом аспекте. В последнее время появляется всё больше работ о целесообразности применения антикоагулянтной и дезагрегантной терапии после реконструктивных процедур при диффузном коронарном атеросклерозе. В 2004 году исследование Вугне G.J. подтвердило, что одной лишь ацетилсалициловой кислоты в послеоперационном периоде не хватает для профилактики тромбоза шунтов к артериям после ЭАЭ [1]. При этом до сих пор так и нет единого подхода ни по объёму необходимой терапии, ни к её длительности. Ряд хирургов предлагают использовать введение гепарина сразу после операции с последующим подключением варфарина длительностью до 3-х месяцев с должным уровнем МНО 2,0–2,5. Другие авторы рекомендуют начать двойную антитромбоцитарную терапию сразу после операции в различных комбинациях – с варфарином или клопидогрелем [10, 15, 36–38, 41]. Одной

из наиболее информативных работ на эту тему является работа японских хирургов из Sakakibara Heart Institute, которые в 2011 году представили свой взгляд на многокомпонентную терапию профилактики тромбоза шунтов после выполнения реконструктивных процедур на ПМЖА при её диффузном поражении [39]. Они представили 2 протокола антитромботической терапии в зависимости от применения процедуры ЭАЭ или же её отсутствия. Так, если была выполнена протяжённая реконструкция ПМЖА без удаления атероматозных слепков, то при отсутствии кровотечения сразу после операции начинается внутривенное введение гепарина под контролем активированного времени свёртывания (160–180 с), которое продолжается в течение нескольких дней. Через сутки после операции к лечению добавляется перорально аспирин и тиклопедин. Терапия тиклопедином продолжается 3 месяца, в то время как аспирин оставляется на длительный постоянный приём. Если же реконструкция ПМЖА была выполнена в сочетании с ЭАЭ, то антитромботическую терапию усиливают ещё и варфарином. При этом внутривенное введение гепарина продолжается до тех пор, пока уровень МНО не станет 2–2,5. Терапия варфарином и тиклопедином продолжается 3 месяца, после чего остаётся только аспирин. Как отмечают сами авторы, данная схема – это лишь их собственный опыт, так как никаких руководств по объёму необходимой терапии и режиму её дозирования нет. Тем не менее, полученные результаты (годовая проходимость ЛВГА у пациентов без ЭАЭ – 95,7%, с ЭАЭ – 93,4%) свидетельствуют о действительно высокой эффективности выбранной послеоперационной тактики ведения больных.

Этот же коллектив авторов в 2017 году, представляя свой уже 10-летний опыт хирургического лечения диффузного коронарного атеросклероза, также уделил особое внимание антитромботической терапии в послеоперационном периоде [40]. В их протоколе произошла замена тиклопедина на клопидогрель. Кроме того, клопидогрель назначается сроком не на 3 месяца как тиклопедин, а на 1 год. Подобные изменения были продиктованы тем, что на прежних режимах дозирования не происходило полной эпителизации коронарных артерий в зоне реконструкции, что является предиктором недолговечного функционирования шунтов. Оценка сроков восстановления неоинтимы в реконструированном сосуде осуществлялась авторами при помощи оптической когерентной томографии. Этот метод внутрисосудистой визуализации основан на оценке времени задержки отражения инфракрасного луча от внутренней поверхности исследуемого сосуда, после чего при помощи математического алгоритма происходит формирование изображения с высокой разрешающей способностью. В результате появляется возможность детально рассмо-

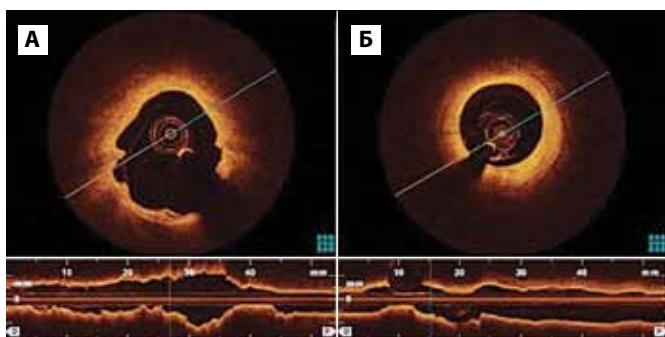


Рис. 6. Изображения оптической когерентной томографии (А) в раннем послеоперационном периоде и (Б) через 1 год после реконструкции передней межжелудочковой артерии

Fig. 6. Images of an optical coherent tomography (A) in the early postoperative period and (B) in 1 year after the reconstruction of the anterior interventricular artery

треть и оценить внутреннюю поверхность коронарной артерии в зоне вмешательства. Обычно эту диагностическую методику применяют для оценки плотности прилегания стентов при ЧКВ к стенке артерии и определения степени пролиферации интимы. В этой же работе авторы впервые провели подобное исследование для оценки сроков формирования неинтимы в реконструированной артерии. Анализ выполняли дважды – в ранние сроки после операции и через 1 год. Полученные результаты показали, что ремоделирование внутренней поверхности коронарной артерии завершается только к 12 месяцу после операции (рис. 6). На рисунке отчетливо видно, что в раннем периоде (рис. 6А) внутренняя поверхность сосуда неровная и негладкая, в то время как через год (рис. 6Б) интима полностью восстановлена. Руководствуясь полученными данными, был сделан вывод о необходимости длительной, до одного года, терапии клопидогрелем.

Среди всех доступных источников представленный протокол антитромботической терапии является наиболее полным как по количеству применяемых препаратов, так и по срокам. Более того, авторы придерживаются его уже на протяжении последних 10 лет, тем самым подтверждая эффективность. Как уже отмечено выше, никаких стандартов, закреплённых в рекомендациях, по объёму и срокам антитромботической и дезагрегантной терапии нет. Однако большой и длительный опыт только этой одной японской клиники можно рассматривать как основу для проведения исследований в этом направлении для формирования рекомендаций в будущем.

Таким образом, многолетний опыт коронарной хирургии показывает, что на сегодняшний день имеются две технически воспроизводимые методики реваскуляризации миокарда при диффузном коронарном атеросклерозе – эндартерэктомия и реконструктивные

вмешательства без удаления атероматозных слепков. Обе они имеют свои преимущества и недостатки. Однако до сих пор так и не определены чёткие показания к выполнению той или иной техники. Анализ литературы показывает, что в последнее время появляются работы, демонстрирующие хорошие как непосредственные, так и средне отдалённые результаты. Однако эти исследования носят исключительно локальный характер – отдельные клиники Японии, России, Китая и США. При этом до сих пор так и не создано ни одного регистра реконструктивных операций при диффузном коронарном атеросклерозе, подобно регистрам при патологии аорты или трансплантации сердца. Соответственно, отсутствует и общепринятая статистика по результатам этих процедур. Выбор в пользу той или иной процедуры основывается только лишь на опыте хирурга. Кроме того, несмотря даже на достоверное улучшение нынешних результатов, до сих пор не отмечается увеличение подобных операций в мире. Тем не менее, неуклонный рост числа пациентов с диффузным поражением коронарного русла требует дальнейшего углублённого изучения и технологии выполнения реконструкций на коронарных артериях, и оценки их клинических результатов с целью выбора оптимальной тактики реваскуляризации миокарда.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Byrne J.G., Karavas A.N., Gudbjartson T., et al. Left anterior descending coronary endarterectomy: early and late results in 196 consecutive patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78:867-873. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.03.046>.
2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные проблемы коронарной хирургии. М.: Гэотар-Медиа; 2004. С.47-57. [Akchurin R.S., Shiryev A.A. Actual problems of coronary surgery. Moscow: Geotar Media; 2004. pp. 47-57. (In Russ.).]
3. Bezon E. Coronary artery reconstruction: optimal technique of coronary endarterectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82:2341-2. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.006>.
4. Qiu Z., Chen X., Jiang Y. et al. Comparison of off-pump and on-pump coronary endarterectomy for patients with diffusely diseased coronary arteries: early and midterm outcome. *J. Cardiothorac. Surg.* 2014;9:186. <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0186-5>.
5. Ramasubrahmanyam G., Panchanatheeswaran K., Varma Kalangi T.K., Nagasaina Rao G. Surgical management of diffusely diseased coronary arteries. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019. <https://doi.org/doi:10.1007/s12055-018-0776-2>.
6. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашов В.А., Вahrenмеева М.Н., Борщев Г.Г. Трудности выбора объёма реваскуляризации при лечении ишемической болезни сердца у пациента с высоким риском. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015;4:134-136. [Shevchenko Y.L., Popov L.V., Batrashov V.A., Vahrenmееva M.N., Borshev G.G. Difficulties in choosing the volume of revascularization in the treatment of ischemic heart disease in a patient with a high risk. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center.* 2015;4:134-136. (In Russ.).]
7. Акчурин Р.С., Саличкин Д.В., Емельянов А.В., Галаутдинов Д.В., Васильев В.П., Ширяев А.А. Коронар-

ное шунтирование при диффузных и дистальных поражениях коронарных артерий. Кардиологический вестник. 2015;10(4):50-55. [Akchurin R.S., Salichkin D.V., Emelyanov A.V., Galyautdinov D.V., Vasilev V.P., Shiryayev A.A. Coronary bypass surgery for diffuse and distal lesions of the coronary arteries. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2015;10(4):50-55. (In Russ.)].

8. Акчурин Р.С., Ширияев А.А., Васильев В.П., Галютдинов Д.М., Власова Э.Е. Современные тенденции в коронарной хирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(3s.):34-44. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3S-34-44>. [Akchurin R.S., Shiryayev A.A., Vasilev V.P., Galyautdinov D.V., Vlasova A.E. Current trends in coronary surgery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3s.):34-44. (In Russ.)].

9. Акчурин Р.С., Ширияев А.А., Васильев В.П., Галютдинов Д.М., Латыпов Р.С., Саличкин Д.В., Колегаев А.С., Емельянов А.В. Ранние и отдалённые результаты коронарного шунтирования у пациентов со стентированием коронарных артерий в анамнезе. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;9(4):11-16. <https://doi.org/10.17116/kardio20169411-16> [Akchurin R.S., Shiryayev A.A., Vasilev V.P., Galyautdinov D.V., Latypov R.S., Salichkin D.V., Kolegaev A.S., Emelyanov A.V. Early and long-term outcomes of coronary bypass in patients with previous percutaneous coronary intervention. *The Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(4):11-16. (In Russ.)].

10. Russo M., Nardi P., Saitto G., Bovio E., Pellegrino A., Scafuri A. et al. Single versus double antiplatelet therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy: mid-term results and clinical implications. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2017;24:203-8. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw351>.

11. Cornwell L.D., Omer S., Rosengart T., Holman W.L., Bakaeen F.G. Changes over time in risk profiles of patients who undergo coronary artery bypass graft surgery: the Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program (VASQIP). *JAMA Surg.* 2015 Apr;150(4):308-15. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1700>.

12. Ueki Ch., Sakaguchi G., Akimoto T., Shintani T., Oha-shi Y., Sato H. Influence of previous percutaneous coronary intervention on clinical outcome of coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of comparative studies. *Interac. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2015;20(4):531-537. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu449>.

13. Nishigawa K., Fukui T., Takanashi Sh. Off-pump coronary endarterectomy with stent removal for in-stent restenosis in the left anterior descending artery. *Interac. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2015;21(5):594-597. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv210>.

14. Russo M., Nardi P., Saitto G., Bovio E., Ruvolo G. Focusing on Patient Subcategories: When Could We Expect a Suboptimal Late Result after Coronary Endarterectomy? *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;66(06):498-498. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603451>.

15. Bitan O., Pirundini P.A., Leshem E., et al. Coronary endarterectomy or patch angioplasty for diffuse left anterior descending artery disease. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017 (e-pub ahead of print). <https://doi.org/10.1055/s-0037-1600918>.

16. Maghany K.A., El Baz M.S., El Seddik Tammam A.B., Abdel Hakeem M.M. Comparison of coronary angiographic findings in diabetic and non diabetic women in Upper Egypt with non ST segment elevation myocardial infarction. *J. Americ. Science.* 2013;9(1):461-468. <https://doi.org/10.7537/marsjas090113.67>

17. Чарчян Э.Р., Герасимов А.Н., Скворцов А.А., Хачатрян З.Р., Пюмпюлян А.Г., Исаев Р.М., Белов Ю.В. Аортокоронарное шунтирование в сочетании с коронарной эндар-

терэктомией и шунт-пластикой: есть ли различия в раннем послеоперационном периоде? Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(5):53-59. <https://doi.org/10.17116/kardio20181105153>. [Charchan E.R., Gerasimov A.N., Skvortsov A.A., Khachatryan Z.R., Pyumpyulyan A.G., Isaev R.M., Belov Y.V. Coronary endarterectomy and shunt plasty in coronary artery bypass surgery: is there any difference in short-term results? *The Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2018;11(5):53-59. (In Russ.)].

18. Santini F., Casali G., Lusini M., et al. Mid-term results after extensive vein patch reconstruction and internal mammary grafting of the diffusely diseased left anterior descending coronary artery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002. Vol. 21. P. 1020-1025. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00074-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00074-x).

19. Ellis F.N., Cooley D.A. The patch technique as an adjunct to coronary endarterectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1961;41:132-139.

20. Benoit P., Gay G., Gerbaux G. Controle angiographique à long terme des pontages aortocoronaires réalisés au cours de l'insuffisance coronaire aigue. *Coeur.* 1978;9(2):629-632.

21. Sening A. Strip grafting in coronary artery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1961;4:542-549.

22. Griffith L.S., Achuff S.C., Conti C.R. Changes coronary circulation and segmental ventricular motion after safenus-vein coronary bypass graft surgery. *New Engl. J. Med.* 1973;288:589-599.

23. Kabinejadian F., Chua L.P., Ghista D.N., Sankaranarayanan M., Tan Y.S. A Novel coronary artery bypass graft design of sequential anastomoses. *Ann. Biomed. Eng.* 2010;38(10):3135-3150. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0068-5>.

24. Rajendra H. Mehta R.H., Ferguson T.B., Lopes R.D., Hafley G.E., et al. Saphenous vein grafts with multiple versus single distal targets in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2011;124:280-288. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.991299>.

25. Kirali K., Özen Y. Surgical Treatment in Diffuse Coronary Artery Disease, Coronary Artery Disease - Assessment, Surgery, Prevention, Prof. Kaan Kirali (Ed.), 2015; InTech, <https://doi.org/10.5772/61514>.

26. Bical O. Bilateral skeletonized mammary artery grafting: Experience with 560 consecutive patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1996;10:971-976. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(96\)80399-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(96)80399-x).

27. Gulbut D.L., Traad E.A., Dorman M.J., et al. Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann. Thorac. Surg.* 1990;49:195-201. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(90\)90138-v](https://doi.org/10.1016/0003-4975(90)90138-v).

28. Singh R.N. Sosa J.A. Internal mammary artery: a «live» conduit for coronary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984;87:936-8.

29. Gross K.S., El-Sanadiki M.N., Murray J.J. Mast cell infiltration: a possible mechanism for vein graft vasospasm. *Surgery.* 1988;104(2): 171-177.

30. Dion R., Verhelstr R., Schocvaldrts G. La plastie chirurgicale du tronc commun de l'artere coronaire gauche. *Ann. Chir.* 1989;43(2):85-89.

31. Fundarò P., Di Biasi P., Beretta L., Lemma M., Santoli C. Surgical treatment of diffuse coronary disease. *G. Ital. Cardiol.* 1992;22(3):355-62.

32. Fundarò P., Di Biasi P., Santoli C. *Technical progress in coronary surgery.* *Curr. Opin. Cardiol.* 1991;6(6):892-7. <https://doi.org/10.1097/00001573-199112000-00006>.

33. Barra J.A., Bezon E., Mondine Ph., Resk A., Gilard M., Boshart J. Coronary artery reconstruction for extensive coronary disease: 108 patients and two year follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70:1541-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003000\(0\)01918-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003000(0)01918-4).

34. Darwazah A.K., Abu Sham'a R.A., Yasin I.H. Coronary endarterectomy on beating heart: is it worth doing? *J. Card. Surg.* 2007;22(1):69-72. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.2006.00347.x>.

35. Takanashi S., Fukui T., Hosoda Y., Shimizu Y. Off-pump long onlay bypass grafting using left internal mammary artery for diffusely diseased coronary artery. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):635-7. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)05024-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)05024-5).

36. Soylu E., Harling L., Ashrafi H., Athanasiou T. Does coronary endarterectomy technique affect surgical outcome when combined with coronary artery bypass grafting? *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* 2014; 19:848-55. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu261>.

37. Deo S.V., Dunlay S.M., Shah I.K., Altarabsheh S.E., Erwin P.J., Boilson B.A., et al. Dual anti-platelet therapy after coronary artery bypass grafting: is there any benefit? A systematic review and meta-analysis. *J. Card. Surg.* 2013;28:109-16. <https://doi.org/10.1111/jocs.12074>.

38. Bomb R., Oliphant C.S., Khouzam R.N. Dual antiplatelet therapy after coronary artery bypass grafting in the setting of acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2015;116:148-54. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.050>.

39. Fukui T., Tabata M., Taguri M., Manabe S., Morita S., Takanashi S. Extensive reconstruction of the left anterior descending coronary artery with an internal thoracic artery graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;91:445-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.10.002>.

40. Nishigawa K., Fukui T., Yamazaki M., Takanashi S. Ten-Year Experience of Coronary Endarterectomy for the Diffusely Diseased Left Anterior Descending Artery. *Ann. Thorac. Surg.* 2017;103(3):710-716. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.11.028>.

41. Vafaey H.R., Salehi Omran M.T., Abbaspour S., Banhashem N., Faghanzadeh Ganji G. Anti-coagulation therapy following coronary endarterectomy in patient with coronary artery bypass graft. *Caspian J. Intern. Med.* 2018;9(1):27-31. <https://doi.org/10.22088/cjim.9.1.27>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белаш Сергей Александрович, к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: belashsa@yahoo.com.

Барбухатти Кирилл Олегович, д.м.н., профессор, заведующий кардиохирургическим отделением №2, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: barbuhatty_k@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 23.05.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Belash Sergey A., PhD, Cardio-vascular Surgeon, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, assistant of cardiac and cardiology department with advanced training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: belashsa@yahoo.com.

Barbukhatti Kirill O., PhD, Head of Cardiac Surgery Department #2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Head of Cardiac and Cardiology Department with advanced training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: barbuhatty_k@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 23.05.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

Ю.А. Сергеева^{1,2}, А.Х. Каде², С.Б. Богданов^{2,3}, А.И. Трофименко^{3*}**ЛИПОФИЛИНГ. ОБЗОР МЕТОДИКИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ КОЖНЫХ РУБЦОВ**¹ ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная», Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ *А.И. Трофименко, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Со времени изобретения липофилинга произошло значительное изменение представлений о роли используемой аутологичной жировой ткани (Ауто ЖТ) от естественного наполнителя дефектов до продукта, стимулирующего регенерацию. Наблюдается значительная эволюция в технике липосакции и процессинга Ауто ЖТ, усовершенствовано материально-техническое и методическое обеспечение процедуры.

Цель исследования Изучение современных возможностей и перспектив липофилинга при коррекции кожных рубцов. Открытие и изучение роли клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани, в частности, мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) способствовало значительному расширению показаний при использовании метода в эстетической медицине. По мере накопления опыта применения липофилинга для коррекции рубцов разработаны новые концепции применения Ауто ЖТ в сочетании с МСК ЖТ, плазмой обогащенной тромбоцитами (PRP) и факторами роста. Понимание ключевой роли реципиентной зоны в приживлении Ауто ЖТ на рубцах привело к разработке метода чрескожной апоневротомии в комбинации с липофилингом (ригготомия). Разработана процедура нанолипофилинга, которую можно считать попыткой изолированного использования липофилинга для стимуляции регенерации и ремоделирования рубцовой ткани. Однако, несмотря на достигнутые успехи, необходимо проведение дальнейших исследований, которые бы позволили подтвердить эффективность метода с позиций доказательной медицины и разработать четкие клинические рекомендации по его применению для лечения кожных рубцов.

Ключевые слова: липофилинг, ригготомия, нанолипофилинг, кожный рубец, жировая ткань.

Цитировать: Сергеева Ю.А., Каде А.Х., Богданов С.Б., Трофименко А.И. Липофилинг. Обзор методики, современные возможности и перспективы коррекции кожных рубцов. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):62-67. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

ORCID ID Ю.А. Сергеева, <https://0000-0001-8452-5936>

А.Х. Каде, <https://0000-0002-0694-9984>

С.Б. Богданов, <https://0000-0001-9573-4776>

А.И. Трофименко, <https://0000-0001-7140-0739>

Yu.A. Sergeeva^{1,2}, A.Kh. Kade², S.B. Bogdanov^{2,3}, A.I. Trofimenko^{3*}**LIPOFILLING. THE REVIEW OF THE TECHNIQUE. MODERN OPPORTUNITIES AND PROSPECTS FOR DERMAL SCAR CORRECTION**¹ Klinika Solnechnaya, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia✉ *A.I. Trofimenko, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Since of the invention lipofilling, there was a significant change in ideas of the role used autologous fat tissue (Auto Fat) from natural filler of defects to the product for stimulating regeneration. There was a considerable evolution in technology of liposuction and Auto Fat processing, material and methodical providing of the procedure was improved. Opening and studying role of the stromal-vascular fraction (SVF) of the adipose tissue, in particular mesenchymal stem cells of the adipose tissue (MSC FT), promoted considerable extension of indications while using this method in aesthetic medicine. During experience accumulation of lipofilling application new concepts of application of Auto Fat in combination with MSC FT, platelet-enriched plasma (PRP) and growth factors were developed for scar correction. Understanding of a key role recipient area in successful engrafting Auto Fat on scars resulted in development of transcutaneous aponeurotomy in a combination with a lipofilling (riggotomy). The procedure of a nanolipofilling which can be considered an attempt of the isolated use of lipofilling for regeneration stimulation and remodeling of cicatricial tissue was developed. However, despite the achieved success, carrying out further researches which would allow to confirm this method efficacy from

Key words:**Cite this article as:****ORCID ID**

the point of view evidence-based medicine and develop clear clinical guidelines about its application for treatment of dermal scars would be necessary.

lipofilling, riggotomy, nanolipofilling, dermal scar, fat tissue.

Sergeeva Yu.A., Kade A.Kh., Bogdanov S.B., Trofimenko A.I. Lipofilling. The review of the technique, modern opportunities and prospects for dermal scar correction. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;15(3):62-67. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

Yu.A. Sergeeva, <https://orcid.org/0000-0001-8452-5936>

A.Kh. Kade, <https://orcid.org/0000-0002-0694-9984>

S.B. Bogdanov, <https://orcid.org/0000-0001-9573-4776>

A.I. Trofimenko, <https://orcid.org/0000-0001-7140-0739>

ВВЕДЕНИЕ

Липофилинг (в англоязычной литературе «autologous fat grafting») – это группа методик, основанных на аутологичной трансплантации жировой ткани. Начиная с представленного в 1893 г. Густавом Небером первого опыта применения аутологичной жировой ткани (Ауто ЖТ) и по настоящее время, липофилинг используется преимущественно для коррекции зон с дефицитом объема [1]. Традиционно липофилинг является одним из ведущих методов реконструкции челюстно-лицевых деформаций и эстетической коррекции дефицита мягких тканей лица, а также контуров тела [2].

Широкое распространение липофилинга обусловлено тем, что Ауто ЖТ, в отличие от многих коммерческих филлеров, полностью биосовместима, естественно интегрируется в ткани собственного организма, а также в достаточном количестве имеется у большинства пациентов [3]. В настоящее время Ауто ЖТ считается идеальным наполнителем дефектов тканей, так как ее введение безопасно и сопровождается минимальным количеством осложнений [4].

Бум использования липофилинга обусловлен, с одной стороны широким использованием липосакции, а с другой – выявлением таких его свойств, как улучшение качества кожи, антивозрастной и регенеративный эффекты [5]. За последнее десятилетие липофилинг стал методом выбора в восстановительной и эстетической хирургии. Он применяется для омоложения и бютификации лица, увеличения груди, реконструкции молочных желез после мастэктомии, увеличения ягодиц, коррекции контуров голени, контурной пластики передней брюшной стенки, лечения рубцов, ожогов, трофических язв, ВИЧ-ассоциированной липодистрофии, устранения деформаций и коррекции дефектов мягких тканей, лечения осложнений эндопротезирования и радиационных поражений [1, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение современных возможностей и перспектив использования липофилинга при коррекции кожных рубцов.

В связи с открытием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) произошла смена парадигмы в ее восприятии от простого наполнителя

до стимулятора регенерации, что дало новый толчок развитию метода. Так, произошел лавинообразный рост сферы применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани (СВФ ЖТ) и продуктов на ее основе [1, 7].

При этом по мере накопления клинического опыта в проведении липофилинга основной фокус научных исследований в данной области сместился с разработки оптимальных методов забора, обработки и применения Ауто ЖТ на поиск способов повышения выживаемости жирового трансплантата и уменьшения количества процедур липофилинга для достижения необходимого клинического эффекта [7]. На фоне интенсивного развития теоретической базы липофилинга произошло переосмысление и отход от стратегии оверграфтинга [7]. Так, предложенная L. Peeg еще в начале 50-х годов прошлого века теория выживания жировой ткани, ставившая во главу угла сохранение липографта за счет восстановления кровоснабжения [8], была критически переработана в связи с тем фактом, что только поверхностный слой липографта толщиной около 300 мкм доступен микроциркуляции из капилляров реципиентной зоны, дальнейшее восстановление кровотока происходит за счет неоангиогенеза [9]. На основе полученных данных Н. Ето, Н. Kato, Н. Suga и соавт., выдвинута теория замещения клеток в жировом трансплантате. По их данным, вследствие ишемии, большая часть зрелых адипоцитов гибнет в течение первых суток после пересадки трансплантата. При этом до развития неоангиогенеза в трансплантате выживают МСК ЖТ из СВФ ЖТ, за счет которых предотвращается резорбция и происходит дальнейшее восстановление липографта [9].

На основе вышеприведенных теорий можно сформулировать основные условия, способствующие эффективному приживлению липографтов:

1. минимизация повреждения клеток в ходе липосакции, процессинга и трансплантации жировой ткани;
2. адекватная микроциркуляция в реципиентной зоне;
3. эффективный неоангиогенез;
4. индукция прогениторных клеток, служащих основой для развития неоангиогенеза и адипогенеза.

При этом для выполнения первых двух и частично третьего условия определяющее значение имеет подбор оптимальных методов липосакции и процессинга жировой ткани, а также непосредственно техника липофилинга [1].

Реализация четвертого условия в ряде случаев становится «слабым звеном», так как зачастую в ходе липосакции и процессинга жировой ткани происходит значительное снижение содержания МСК ЖТ, что приводит к отсроченной резорбции липографта в течение 6 месяцев после операции [10].

Для решения указанной проблемы в настоящее время применяются три основных подхода:

- 1) обогащение Ауто ЖТ клетками СВФ ЖТ [11, 12];
- 2) сочетанное применение Ауто ЖТ и плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) [13, 14];
- 3) совместное использование Ауто ЖТ и факторов роста [15].

Первый подход базируется на данных ряда исследований показавших, что обогащение Ауто ЖТ клетками СВФ ЖТ повышает выживаемость и способствует сохранению объема липографта [10]. Показано, что в отличие от зрелых адипоцитов, клетки СВФ ЖТ обладают устойчивостью к дефициту кислорода, а также под воздействием гипоксии происходит стимуляция их дифференцировки в ангио- и адипогенном направлении [16]. Более того, по данным W.M. Harris и соавт., совместная имплантация жирового липоаспирата с клетками СВФ ЖТ, прошедшими дифференцировку в направлении эндотелиального фенотипа, улучшает как выживаемость, так и его неоваскуляризацию [17].

Второй подход основан на применении при липофилинге Ауто ЖТ и PRP. Факторы роста, присутствующие в тромбоцитах, индуцируют пролиферацию эндотелиальных клеток, а также пролиферацию/дифференцировку МСК ЖТ, что способствует развитию неоангиогенеза и как сохранению, так и обновлению адипоцитов в липографте. Тем самым объясняется эффективность использования PRP при липофилинге [18].

По результатам исследования S. Nakamura и соавт., совместное применение Ауто ЖТ с PRP у крыс приводило к стимуляции ангиогенеза и росту выживаемости адипоцитов в липографте с 30 до 120 суток (до конца эксперимента) [19].

Совместное использование Ауто ЖТ и PRP при реконструкции молочных желез позволяет сохранить до 69% пересаженного жира, что практически в два раза больше в сравнении с изолированным использованием Ауто ЖТ. При гистологическом исследовании образцов липографтов на основе Ауто ЖТ и PRP выявляется большее количество адипоцитов и кровеносных сосудов, а также меньше кист, вакуолей и фиброзированной ткани [20].

При рассмотрении мета-анализа 6 доклинических и 9 клинических исследований PRP при липофилинге показано, что в целом PRP оказывает положительный дозозависимый эффект на выживаемость липографтов при минимальном количестве осложнений [13].

При рассмотрении третьего подхода, основанного на совместном использовании факторов роста и Ауто ЖТ, необходимо рассмотреть базис данной стратегии. В связи с отсутствием единой общепринятой технологии получения и стандартизации PRP для липофилинга существует проблема непостоянства концентрации ростовых факторов в составе препарата. Перспективным путем, позволяющим обойти данные недостатки PRP, является изолированное использование факторов роста. Интересным способом реализации данного подхода является использование биодеградируемых микросфер для долгосрочной локальной доставки факторов роста. Показано, что использование микросфер с инсулином и IGF-1, как по отдельности, так и в комбинации, увеличивает количество адипоцитов в сравнении с использованием основного фактора роста фибробластов (bFGF) [15].

Применение липофилинга для коррекции кожных рубцов

Все больше исследований появляется по изучению влияния липофилинга на качество рубцовых дефектов кожных покровов. В частности, приведены существенные доказательства эффективности липофилинга для коррекции ожоговых рубцов [21].

При этом ведущую роль в противорубцовом действии липофилинга отводят МСК ЖТ [22, 23]. Считается, что антифибротический эффект МСК главным образом обусловлен продукцией таких биологически активных веществ, как PGE2, IL-10, NO, HGF [24]. PGE2 ингибирует пролиферацию или функцию НК-клеток, дендритных клеток, индуцирует продукцию IL-10 Т-лимфоцитами и макрофагами [25]. В свою очередь, IL-10 является одним из основных противовоспалительных цитокинов, способствует уменьшению повреждения тканей в ходе воспаления, предотвращает гиперпродукцию TGF-1 β [26]. При этом HGF является фактором роста, который модулирует активность фибробластов. HGF подавляет TGF-1 β и IL-13 опосредованную пролиферацию фибробластов и гиперпродукцию коллагена I и III типов. Также HGF усиливает экспрессию матриксных металлопротеиназ, которые участвуют в резорбции внеклеточного матрикса [27]. Немаловажным является тот факт, что МСК ЖТ являются активными продуцентами стимуляторов ангиогенеза – bFGF и VEGF-A [28].

Липофилинг является перспективным методом лечения пациентов со стягивающими и болезненными рубцами, нарушающими нормальную подвижность пораженного сустава. Липофилинг может использо-

ваться не только для заполнения дефекта при атрофических рубцах, но и для уменьшения рубцовой контрактуры, в качестве альтернативы другим хирургическим методам [29].

Показано, что липофилинг способствует регенерации дермы и подкожной жировой клетчатки в области локализации кожных рубцов. Считается, что регресс невропатической боли после липофилинга связан с высвобождением нервных волокон в области рубца [5].

М. Klinger и соавт. описали свой опыт применения липофилинга для лечения рубцов у 694 пациентов. Они наблюдали улучшение качества пролеченных рубцов как с эстетической, так и функциональной точки зрения. В целом использование липофилинга при коррекции рубцов позволяет коже стать более мягкой, эластичной и растяжимой, способствует нормализации цвета кожных покровов, регрессу болевого синдрома, а также сопровождается улучшением подвижности задействованной части тела [23].

Наряду с многообещающими результатами, также существуют работы, показывающие отсутствие значимого клинического эффекта при применении липофилинга, в частности, при лечении ожоговых рубцов. По-видимому, полная резорбция липографта, а также сравнительно низкая эффективность традиционного липофилинга в области обширных, зрелых рубцов обусловлена, прежде всего, недостаточным уровнем кровообращения в реципиентной зоне, что требует поиска новых подходов в решении данной проблемы [30].

Чрескожная апоневротомия и липофилинг

Немало внимания сегодня уделяется возможности реципиентной зоны принимать и поддерживать приживание трансплантата. Одним из наиболее перспективных методов, позволяющих решить данную проблему, является чрескожная апоневротомия в сочетании с липофилингом (риготомия). Важнейшим компонентом успеха указанной методики является преобразование стягивающего рубца в регенеративную матрицу. За счет чрескожной апоневротомии в шахматном порядке в нескольких плоскостях формируется сеть небольших карманов, заполняемых Ауто ЖТ. В результате данной манипуляции происходит трансформация плотной рубцовой ткани в свободную трехмерную матрицу, которая является пригодной для приживания жирового трансплантата. Таким образом, достигается увеличение площади поверхности и подвижности апоневроза [29]. Несмотря на прекрасные примеры использования риготомии для лечения контрактуры Дюпюитрена и рубцов после лучевой терапии, пластики груди после мастэктомии, а также рубцов, ограничивающих подвижность конечностей, все же остается ряд вопросов по разработке клинических рекомендаций по использованию данного метода, оптимальному процессингу Ауто ЖТ для повыше-

ния выживаемости липографтов, а также количеству процедур, безопасных для пациента [31].

Нанолипофилинг

Нанолипофилинг является модификацией традиционного липофилинга, направленный преимущественно на стимуляцию регенерации и ремоделирование тканей. Ввиду особенностей процессинга Ауто ЖТ, данный метод непригоден для коррекции дефектов контуров тела. В основе современной практики использования нанолипофилинга лежат исследования Р. Tonnard и соавт. по применению эмульсифицированной, разведенной и профильтрованной через сетку с диаметром пор 0,4-0,6 мм Ауто ЖТ (нанофат). Показано, что в сравнении с получением Ауто ЖТ стандартным способом, после ее эмульгирования происходит практически полная элиминация зрелых адипоцитов, при этом в ней сохраняются МСК ЖТ из присутствующей изначально в ткани СВФ ЖТ [32].

Несмотря на то, что эмульсификация является достаточно травмирующим методом процессинга Ауто ЖТ, существуют исследования, показывающие, что в ходе данной процедуры не происходит снижения жизнеспособности клеток СВФ ЖТ [33]. Показано, что при механической обработке Ауто ЖТ происходит сдвиг фенотипа МСК ЖТ в сторону эндотелиальной и адипогенной дифференцировки [34].

В ходе нанолипофилинга полученный нанофат вводится с помощью микроинъекций в верхние слои дермы реципиентной зоны. По-видимому, в основе эффективности процедуры лежит не только влияние нанофата, но и эффект «иглы» [35].

Клинически нанолипофилинг является перспективным методом для омоложения кожи и коррекции кожных рубцов. По данным исследования Р. Tonnard и соавт., проведенного на 67 пациентах при использовании нанолипофилинга для коррекции кожных рубцов, достигнуто значительное улучшение качества кожи, в частности, кожа становилась более мягкой, эластичной, ее цвет приближался к естественному. Преимущественно улучшение внешнего вида кожных покровов наступало в течение 100 дней после процедуры. При этом, большинство обработанных рубцов было травматического происхождения, возрастом от 15 месяцев до 40 лет [32].

Таким образом, начиная с первых попыток применения липофилинга в XIX веке и по настоящее время, метод сохраняет свое значение при проведении коррекции дефектов контуров тела с дефицитом объема. В ходе развития липофилинга произошло значительное изменение представлений о роли используемой Ауто ЖТ от естественного наполнителя дефектов до продукта, стимулирующего регенерацию. Произошла значительная эволюция в технике липосакции и процессинга Ауто ЖТ, изменились методические подходы к процедуре липофилинга. Достигнут

значительный прогресс в разработке специализированного оборудования для выполнения процедуры. Открытие и изучение роли клеток СВФ ЖТ, в частности, МСК ЖТ способствовало значительному расширению показаний при использовании метода в эстетической медицине. По мере накопления опыта применения липофилинга для коррекции рубцов разрабатываются новые концепции применения Ауто ЖТ в сочетании с МСК ЖТ, PRP и факторами роста. Понимание роли реципиентной зоны в приживлении Ауто ЖТ на рубцах привело к разработке метода чрескожной апоневротомии в комбинации с липофилингом (риготомия). Разработана процедура нанолипофилинга, которую можно считать попыткой изолированного использования липофилинга в качестве стимулятора регенерации и ремоделирования рубцовой ткани. Однако, несмотря на наличие многочисленных исследований и повсеместную распространенность метода, необходимо проведение дальнейших исследований, которые бы позволили подтвердить его эффективность с позиций доказательной медицины и разработать четкие клинические рекомендации по применению для лечения кожных рубцов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simonacci F., et al. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017;20:49-60. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.06.059.
2. Spear S.L., et al. The safety, effectiveness, and efficiency of autologous fat grafting in breast surgery. *Plastic and reconstructive surgery Global open*. 2016;4(8):1-11. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000842.
3. Coleman S.R. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(3S):108S-120S.
4. Саруханов Г.М., Кочнева И.С., Левицкая М.Г. Липоскульптура как метод коррекции контуров тела. Часть I. Основные принципы и особенности аспирации, подготовки и пересадки больших объемов собственной жировой ткани. *Пластическая хирургия и косметология*. 2013;(4):555-566. [Sarukhanov G.M., Kochneva I.S., Levitskaya M.G. Liposculpture as a method of correction of body contours. Part I. Main principles and peculiarities of aspiration, preparation and grafting of large amounts of host fat tissue. *Plastic Surgery and Cosmetology*. 2013;(4):555-566. (In Russ.)].
5. Mojallal A., et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;124(3):765-774. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181b17b8f.
6. Khouri R.K. Current clinical applications of fat grafting. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017;140(3):466e-486e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003648.
7. Ross R.J., Shayan R., Mutimer K.L., Ashton M.W. Autologous fat grafting: current state of the art and critical review. *Annals of plastic surgery*. 2014;73(3):352-357. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31827aeb51.
8. Peer L.A. Cell survival theory versus replacement theory. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1955;16(3):161-168.
9. Eto H., Kato H., Suga H., Aoi N., Doi K., Kuno S., Yoshimura K. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plastic and Reconstructive surgery*. 2012;129(5):1081-1092.
10. Matsumoto D., Sato K., Gonda K., et al. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. *Tissue engineering*. 2006;12(12):3375-3382.
11. Yoshimura K., Suga H., Eto H. Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regenerative Medicine*. 2009;2(4):265-273. DOI: 10.2217/17460751.4.2.265.
12. Hamou C., Callaghan M.J., Thangarajah H., et al. Mesenchymal stem cells can participate in ischemic neovascularization. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(2 Suppl):45S.
13. Serra-Mestre J.M., Serra-Renom J.M., Martinez L., et al. Platelet-rich plasma mixed-fat grafting: a reasonable pro-survival strategy for fat grafts? *Aesthetic plastic surgery*. 2014;38(5):1041-1049.
14. Gentile P., Orlandi A., Scioli M.G., et al. Concise review: adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical implications for tissue engineering therapies in regenerative surgery. *Stem cells translational medicine*. 2012;1(3):230-236.
15. Yuksel E., Weinfeld A.B., Cleek R., et al. Increased free fat-graft survival with the long-term, local delivery of insulin, insulin-like growth factor-I, and basic fibroblast growth factor by PLGA/PEG microspheres. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;105(5):1712-1720. DOI: 10.1097/00006534-200004050-00017.
16. Thangarajah H., Vial I.N., Chang E., et al. IFATS collection: adipose stromal cells adopt a proangiogenic phenotype under the influence of hypoxia. *Stem Cells*. 2009;27(1):266-274.
17. Harris W.M., Plastini M., Kappy N., et al. Endothelial differentiated adipose-derived stem cells improvement of survival and neovascularization in fat transplantation. *Aesthetic surgery journal*. 2018;39(2):220-232. DOI: 10.1093/asj/sjy130.
18. Fraga M.F.P., Nishio R.T., Ishikawa R.S., et al. Increased survival of free fat grafts with platelet-rich plasma in rabbits. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2010;63(12):e818-e822.
19. Nakamura S., Ishihara M., Takikawa M., et al. Platelet-rich plasma (PRP) promotes survival of fat-grafts in rats. *Annals of plastic surgery*. 2010;65(1):101-106. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181b0273c.
20. Gentile P., Di Pasquali C., Bocchini I., et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma. *Surgical innovation*. 2013;20(4):370-376.
21. Condé-Green A., Marano A.A., Lee E.S., et al. Fat grafting and adipose-derived regenerative cells in burn wound healing and scarring: a systematic review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery*. 2016;137(1):302-312. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001918.
22. Klinger M., Marazzi M., Vigo D., Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2008;32(3):465-469.
23. Klinger M., Caviggioli F., Klinger F.M., et al. Autologous fat graft in scar treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(5):1610-1615.
24. Seo B.F., Jung S.N. The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in prevention or treatment of excessive scars. *Stem cells international*. 2016. DOI: 10.1155/2016/6937976.
25. Melief S.M., Geutskens S.B., Fibbe W.E., Roelofs H. Multipotent stromal cells skew monocytes towards an anti-inflammatory function: the link with key immunoregulatory molecules. *Haematologica*. 2013;98(9):e121-e122.

26. Muriel P. Regulation of nitric oxide synthesis in the liver. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2000;20(3):189-195.

27. Mou S., Wang Q., Shi B., et al. Hepatocyte growth factor suppresses transforming growth factor-beta-1 and type III collagen in human primary renal fibroblasts. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2009;25(11):577-587.

28. Philips B.J., Marra K.G., Rubin J.P. Adipose stem cell-based soft tissue regeneration. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2012;12(2):155-163.

29. Khouri R.K., Smit J.M., Cardoso E., et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling: a regenerative alternative to flap reconstruction? *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(5):1280-1290.

30. Gal S., Ramirez J.I., Maguina P. Autologous fat grafting does not improve burn scar appearance: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, pilot study. *Burns*. 2017;43(3):486-489. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.019.

31. Rubin J.P., Smith D. Discussion: Percutaneous Aponeurotomy and Lipofilling A Regenerative Alternative to Flap Reconstruction? *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(5):1291-1292. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a774e0.

32. Tonnard P., Verpaele A., Peeters G., et al. Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013;132(4):1017-1026.

33. Osinga R., Menzi N.R., Tchang L.A., et al. Effects of intersyringe processing on adipose tissue and its cellular components: implications in autologous fat grafting. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(6):1618-1628.

34. Banyard D.A., Sarantopoulos C.N., Borovikova A.A., et al. Phenotypic Analysis of Stromal Vascular Fraction after Mechanical Shear Reveals Stress-Induced Progenitor Populations. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;138(2):237e-247e.

35. Hou A., Cohen B., Haimovic A., Elbuluk N. Microneedling: a comprehensive review. *Dermatologic Surgery*. 2017;43(3):321-339.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергеева Юлия Анатольевна, аспирант кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский

государственный медицинский университет; врач челюстно-лицевой хирург, отделение пластической хирургии, ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная» (Краснодар, Россия). E-mail: doctor-sergeeva@mail.ru.

Каде Азамат Халидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: akh_kade@mail.ru.

Богданов Сергей Борисович, д.м.н., заведующий ожоговым центром, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Трофименко Артем Иванович, к.м.н., научный сотрудник, научно-организационный отдел, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.07.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Sergeeva Yulia A., Postgraduate Student, Department of Common and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, maxillofacial surgeon, Plastic Surgery Department, Solnechnaya Clinic (Krasnodar, Russia). E-mail: doctor-sergeeva@mail.ru.

Kade Azamat Kh., PhD, MD, Head of Department of Common and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: akh_kade@mail.ru.

Bogdanov Sergey B., PhD, MD, Head of the Burns Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Professor of the Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Trofimenko Artem I., PhD, Researcher, Scientific Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 02.07.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-68-73

О.А. Трунаева*, Н.П. Онищенко

ПРОБЛЕМЫ СИМУЛЯЦИИ, АГГРАВАЦИИ И ДИССИМУЛЯЦИИ В ЭКСПЕРТНЫХ ВОПРОСАХ НАРУШЕНИЙ СЛУХА

ГБУЗ «НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ *О.А. Трунаева, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: truenaeffa@gmail.com

Лица, работающие в условиях производственного шума, превышающего норму и получившие необратимое снижение слуха нейросенсорного характера, исходя из существующего законодательства, должны подвергаться экспертной оценке врача сурдолога-оториноларинголога, врача-профпатолога с целью экспертизы профпригодности, а также связи заболевания с профессией. Врачам-экспертам приходится сталкиваться с такими явлениями, как аггравация, симуляция и диссимуляция потери слуха, разоблачение которых, а также определение истинного порога восприятия звука, характера имеющихся нарушений, являются их первостепенными задачами. Тесты, служащие для выявления симуляции, проводятся либо с применением субъективной аудиометрии, т.е. при деятельном участии исследуемого, либо с применением объективной аудиометрии, исключающей участие пациента. Наблюдение за поведением пациента, анализ анамнестических данных, проведение акуметрических и камертональных проб, субъективной и объективной аудиометрии, а также сопоставление полученных данных позволяют произвести экспертную оценку клинического случая. Объективная аудиометрия (отоакустическая эмиссия (ОАЭ), экокортколатентные слуховые потенциалы (КСВП), электрокохлеография, акустическая импедансометрия) имеет решающее значение в случае сомнений, возникающих после проведения субъективного аудиометрического исследования.

Ключевые слова:**Цитировать:****ORCID ID**

аггравация, симуляция, экспертиза нарушений слуха, диссимуляция.

Трунаева О.А., Онищенко Н.П. Проблемы симуляции, аггравации и диссимуляции в экспертных вопросах нарушений слуха. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):68-73. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-68-73

О.А. Трунаева, <https://0000-0002-9346-6787>Н.П. Онищенко, <https://0000-0002-3911-457X>**О.А. Trunaeva*, N.P. Onischenko**

ISSUES OF SIMULATION, AGGRAVATION AND DISSIMULATION IN EXPERT QUESTIONS FOR HEARING DISORDERS

Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

✉ *О.А. Trunaeva, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086 Krasnodar, 167, 1st May str., e-mail: truenaeffa@gmail.com

Those who are working in the conditions accompanied with industrial noise exceeding normal rates and who receive irreversible decrease in hearing of sensorineural nature, proceeding from the existing legislation, have to be exposed to expert assessment of the audiologist-otorhinolaryngologist, for the purpose of examination of professional suitability. Medical experts should face such phenomena as aggravation and simulation of hearing loss which exposure and also definition of a true threshold for sound perception, nature of the available violations, is their paramount task.

The tests serving for simulation identification are carried out with application of subjective audiometry, i.e. with active participation of the examined person or by means of the objective audiometry excluding participation of the patient. Observation of the patient behavior, analysis of the anamnestic data, carrying out the acumetry and tuning testing, subjective and objective audiometry and also comparison of the obtained data allows to make expert assessment of a clinical case. The objective audiometry (OET, KSVP, ECOG, acoustic impedancemetry) is crucial in case of the doubts arising after carrying out a subjective audiometric research.

Key words:**Cite this article as:****ORCID ID**

aggravation, simulation, examination of hearing disorder, dissimulation.

Trunaeva O.A., Onischenko N.P. Issues of simulation, aggravation and dissimulation in expert questions for hearing disorders. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):68-73. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-68-73

О.А. Trunaeva, <https://0000-0002-9346-6787>N.P. Onischenko, <https://0000-0002-3911-457X>

ЭКСПЕРТИЗА НАРУШЕНИЙ СЛУХА

Человек, выполняющий свою работу в условиях шума, превышающего норму и получивший необратимое перцептивное нарушение слуха, считается по-

страдавшим. Ухудшение слуха у него нередко становится причиной потери специальности или уменьшения заработка, кроме того, возникшая тугоухость может стать причиной несчастных случаев на произ-

водстве и в быту. Определяющим аспектом при решении клинико-экспертных вопросов связи заболевания с профессией, определения дальнейшей профессиональной пригодности и последующих возможных размеров материальной компенсации по профессиональному заболеванию является оценка степени снижения слуха [12]. Величина потери слуха может быть разной: от незначительного повышения порогов, которое возможно выявить только с помощью аудиометра, до степени, затрудняющей речевое общение с окружающими вплоть до глухоты, и зависит от условий и степени шумовой перегрузки органа слуха. Условия акустической травмы характеризуются физическими качествами шума: его общим характером, образным составом, уровнем акустического напряжения, длительностью экспозиции. Степень перегрузки органа слуха тем больше, чем выше уровень интенсивности шума и чем больше в шумовом образе высоких частот. Факторами, играющими роль в повреждении слуха являются также время экспозиции и суммарное время воздействия, длительность перерывов между очередными экспозициями шума. Результат шумовой перегрузки определяется и индивидуальной уязвимостью, которая, в свою очередь, зависит от генетических факторов, анамнеза жизни, перенесенных заболеваний, пола и возраста. Большую роль играет также применение личных средств защиты.

Производственный шум характеризуется:

1. Уровнем экспозиции шума из расчета 8-часового рабочего дня или же рабочей недели (не должен превышать 80 дБ).
2. Максимальным уровнем звука (не должен превышать 115 дБ).
3. Пиковым уровнем звука (не должен превышать 135 дБ).

Приведенные нормы обязательны для работников, профессионально подверженных воздействию производственного шума, и служат критерием охраны слуха.

Критерием установления производственной болезни слуха считается возникновение нарушения слуха у лиц, длительно, т.е. свыше 10 лет, подвергающихся сверхнормативному шуму. Острая акустическая травма, которая может иногда возникнуть в производственных условиях (например, после взрыва), расценивается как несчастный случай на производстве. Производственное нарушение слуха характеризуется нейросенсорной этиологией (нарушение звуковосприятия) с улитковой локализацией [1, 5, 9].

Существующие на сегодняшний день юридические нормы в отношении профессиональных поражений слуха, а также общественные социально-экономические проблемы обуславливают возникновение таких явлений как симуляция, аггравация и диссимуляция.

Симуляцией тугоухости принято считать стремление больного притвориться тугоухим или глухим при нормально слышащем органе слуха. Аггравация – это преувеличение выраженности симптомов по сравнению с имеющимися. Диссимуляция – сознательное сокрытие признаков болезни. В условиях экономического кризиса и сокращения штата работник может сознательно скрывать от работодателя сведения о своей болезни, чтобы сохранить рабочее место [11].

РАЗОБЛАЧЕНИЕ СИМУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ СЛУХА

Тесты, служащие для выявления симуляции, проводятся либо с применением субъективной аудиометрии, т.е. при деятельном участии исследуемого, либо с помощью объективной аудиометрии, исключающей участие пациента. Уже тщательное наблюдение за пациентом дает основание подозревать симуляцию. Поведение исследуемого отличается демонстративностью, он много говорит о своих страданиях, преувеличивая факторы, которые как будто бы являются причиной потери слуха. При исследовании разговорной или шепотной речью пациент чаще всего вообще не повторяет слова или их искажает. При этом он выполняет поручения исследующего, произносимые обычной речью. Разоблачение симуляции полной глухоты выполнимо относительно легче, чем аггравации тугоухости. Если подозревается симуляция, очень важно определить истинный уровень слуха симулянта. Диссимулируется обычно одностороннее поражение слуха.

Акустические тесты применяют в тех случаях, когда имеющееся оборудование не позволяет оценить восприятие звука. Их следует считать лишь ориентировочными.

Проба Люце (Lucas) применяется для разоблачения симуляции односторонней глухоты. При этой пробе используется явление слышимости звуков разговорной речи, несмотря на закрытие наружного слухового прохода. Определяют расстояние, на котором исследуемый воспринимает речь мнимом глухим ухом при закрытии здорового уха. После этого obtурируют «глухое» ухо и повторяют исследование речью. Если расстояние, на котором исследуемый воспринимал речь не изменяется, это означает, что до этого он слышал одним ухом – здоровым.

Проба Ломбарда (Lombard) позволяет разоблачить симуляцию как односторонней, так и двусторонней глухоты. Оба уха (в случае симуляции двусторонней глухоты) или же здоровое ухо (при симуляции односторонней глухоты) заглушают трещоткой Барани и поручают исследуемому громко читать предложенный текст. Глухой на одно ухо в результате выключения другого уха повышает голос, т.е. читает текст громче. Симулянт же будет читать текст с прежней силой голоса, так как он слышит свой голос мнимом

глухим ухом. В случае диссимуляции достаточно удостовериться в том, что здоровое ухо плотно obturировано (например, ватным тампоном) при проверке шепотной речью.

Камертоновые пробы: во время проб используют обычный набор камертонов. Прикладывая камертон ножкой к сосцевидному отростку, оценивают длительность его восприятия при костном проведении. Истинно больной с односторонней глухотой при установке камертона на больной стороне сообщает, что он слышит звук в здоровом ухе. Симулянт будет утверждать, что он вообще не слышит звука камертона.

Проба Штенгера (Stenger) служит для разоблачения симуляции односторонней глухоты. При этой пробе используется закономерность, что если расположить два камертона одинаковой частоты на разном расстоянии от ушей, слышится более громкий, т.е. находящийся ближе к уху. Определяется расстояние, при котором слышится здоровым ухом один из двух камертонов. Затем глаза больного закрывают повязкой и такой же колеблющийся камертон приближают к мнимому глухому уху. Исследуемый сообщает, что он вообще не слышит камертона. Если теперь другой колеблющийся камертон располагают у здорового уха на расстоянии, на котором он его слышал вначале, то поведение глухого на одно ухо и поведение симулянта коренным образом отличается. Глухой сразу же сообщает, что он слышит тон, а симулянт услышит его только тогда, когда камертон приблизится на расстояние, равное расстоянию от камертона, находящегося у мнимого глухого уха. В случае диссимуляции классический опыт Вебера будет давать латерализацию звука.

Аудиометрические тесты выполняют с помощью аудиометра. Поведение симулянта отличается рядом особенностей: он долго обдумывает каждый ответ, реагирует со значительным опозданием. При очередных исследованиях, выполняемых повторно, аудиограммы значительно отличаются одна от другой. При выполнении тонального аудиометрического исследования без заглушения здорового уха при односторонней глухоте вычерчивается теневая кривая. В то же время симулянт сообщает, что он не слышит звуков в мнимом глухом ухе.

Проба Ломбарда в аудиометрическом выполнении отличается тем, что для заглушения слышащего уха используется белый шум. По мере возрастания интенсивности шума симулянт читает все громче и громче. В то же время истинно глухой не усиливает громкость чтения, а тугоухий повышает голос лишь тогда, когда интенсивность шума превышает на 15-20 дБ его порог звуковосприятия.

Проба Штенгера в аудиометрическом выполнении состоит в том, что по воздушным телефонам подают тон одинаковой частоты. Интенсивность тона

с мнимой глухой стороны увеличивают до надпороговых значений. Затем увеличивают интенсивность тона, подаваемого к здоровому уху. Исследуемый должен сообщить, когда он услышит тон. Симулянт услышит тон в здоровом ухе, только если его интенсивность будет выше, чем с противоположной стороны. При односторонней глухоте исследуемый услышит тон, как только он превысит порог на здоровом ухе. В случае диссимуляции истинность картины выявит тональная аудиометрия с маскировкой здорового уха.

Речевая аудиометрия. Как правило, у симулянта результаты речевой аудиометрии отличаются от результатов тональной аудиометрии. Это касается как характера кривой, так и ее сдвига по отношению к норме. Целесообразно выполнять речевую аудиометрию с применением тестов различной сложности. При этом определяется значительный разброс результатов. Симулянт лучше понимает сложные тесты, чем более простые [1].

Объективная аудиометрия

Позволяет определить порог звуковосприятия без участия исследуемого. В случае сомнений, возникающих после проведения субъективной аудиометрии, это исследование имеет решающее значение. Оперативное разоблачение симуляции возможно путем определения стапедального рефлекса при импедансометрическом исследовании. Подача раздражителя к глухому уху не вызывает рефлекса. Электрофизиологические исследования, в частности, вызванные стволовые потенциалы дают возможность произвести объективную и количественную оценку порога слуха.

Акустическая импедансометрия

Акустическая импедансометрия включает тимпанометрию, определение статической податливости, акустическую рефлексометрию (регистрацию рефлекса стремениной мышцы) и определение физического объема.

Тимпанометрия – это регистрация значений акустического сопротивления или акустической податливости при изменении давления воздуха в наружном слуховом проходе (обычно от +200 до -400 мм водн. ст.). Кривая, отражающая зависимость податливости от давления, называется тимпанограммой.

Акустическая рефлексометрия

Акустическая рефлексометрия основана на регистрации изменений податливости звукопроводящей системы, происходящих при сокращении стремениной мышцы. Адекватными стимулами для реализации акустического рефлекса служат тональные и шумовые сигналы, интенсивность которых превышает пороговое (для конкретного испытуемого) значение.

Порог акустического рефлекса

Предъявление акустического стимула в одно ухо сопровождается сокращением стремениных мышц

с обеих сторон. В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что для вызывания акустического рефлекса стремени мышцы (ее сокращения) необходима интенсивность от 70 до 100 дБ по отношению к порогам слышимости. Средние значения порога рефлекса на чистые тоны приблизительно равны 85 дБ, а на белый шум – 65 дБ. При рефлексометрии производится измерение внезапных изменений в звуковом давлении, вызванных уменьшением податливости системы среднего уха, обусловленным сокращением мышцы. Так, при акустической стимуляции через зонд регистрируются ипсилатеральные акустические рефлексы. При стимуляции противоположного уха через телефон регистрируется контралатеральный рефлекс. Проводящий путь контралатерального акустического рефлекса стремени мышцы предположительно состоит из четырех нейронов: первичного афферента, нейронов вентральных кохлеарных ядер, нейронов медиальной верхней оливы, мотонейронов медиальной части моторного ядра лицевого нерва контралатеральной стороны.

Проводящий путь ипсилатерального рефлекса состоит из 3-4 нейронов. При акустической стимуляции электрические импульсы от слухового рецептора через 1-й нейрон проводятся к вентральным улитковым ядрам (2-й нейрон). Большинство аксонов от вентральных улитковых ядер проходят через трапецевидное тело к медиальной части моторного ядра лицевого нерва (3-й нейрон), а далее – через лицевой нерв к ипсилатеральной стремени мышце. Дополнительно некоторые нервные волокна проходят от вентрального улиткового ядра через трапецевидное тело к ипсилатеральной медиальной верхней оливе (3-й нейрон), а далее – к медиальной части моторного ядра лицевого нерва (4-й нейрон).

Таким образом, акустическая импедансометрия позволяет провести дифференциальную диагностику патологии среднего уха (экссудативного среднего отита, отосклероза, адгезивного среднего отита, разрыва цепи слуховых косточек), а также получить представление о функции VII и VIII пар черепномозговых нервов и стволотомозговых слуховых проводящих путей [3, 6].

Слуховые вызванные потенциалы

Электрическая активность мозга, лежащая в основе генерации вызванных потенциалов, очень мала по амплитуде и измеряется в микровольтах. Исходя из этого, для выделения потенциалов необходимы две следующие операции: 1) усиление сигнала, в результате которого амплитуда последнего обычно увеличивается в 100000 раз;

2) усреднение сигнала, задачей которого является выделение электрической активности, вызванной акустической стимуляцией, из шума, обусловленного

фоновой энцефалографической и мышечной активностью, электрическими наводками.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Слуховые вызванные потенциалы в зависимости от локализации генераторов и времени возникновения подразделяются на различные классы: коротколатентные СВП, к которым относятся потенциалы улитки и слухового нерва (регистрируемые при электрокохлеографии) и потенциалы структур ствола мозга – среднелатентные и длиннотатентные СВП.

При электрокохлеографии регистрируется электрическая активность улитки и слухового нерва, возникающая в интервале 1–10 мс после предъявления стимула. Активность эта составляет:

1) из пресинаптической рецепторной активности, к которой относятся микрофонный потенциал (МП) и суммационный потенциал (СП), генерируемые волосковыми клетками;

2) из постсинаптической нервной активности, представленной потенциалом действия слухового нерва (ПД), генерируемым периферической частью слухового нерва. При регистрации коротколатентных СВП фиксируется вызванная электрическая активность слухового нерва и структур ствола мозга, возникающая во временном окне 1–15 мс. Коротколатентный СВП является комплексным ответом, отражающим активность слухового нерва, улитковых ядер, ядер верхнеоливарного комплекса, боковой петли и нижнего бугорка. Чаще всего в качестве раздражителя применяется акустический щелчок (широкополосный раздражитель), реже – короткие тоны на отдельных частотах выше 250 Гц. Среднелатентные СВП возникают во временном окне 10–50 мс и отражают как нервную, так и мышечную активность. К возможным генераторам относят медиальное коллатерное тело и первичную слуховую кору. Длиннотатентные СВП регистрируются во временном окне от 50 до 400 мс и преимущественно являются результатом активации первичной и вторичной слуховой коры [2, 7, 8].

Отоакустическая эмиссия

Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) представляет собой акустический ответ, являющийся отражением нормального функционирования слухового рецептора. Впервые данный феномен был описан английским ученым Кемпом в 1978 г. (Kemp, 1978). Это чрезвычайно слабые звуковые колебания, генерируемые улиткой, которые могут быть зарегистрированы в наружном слуховом проходе при помощи высокочувствительного низкошумящего микрофона. Колебания эти являются результатом активных механических процессов, протекающих в органе Корти, а именно – в наружных волосковых клетках (НВК). Активные движения НВК, усиливающиеся за счет по-

ложительной обратной связи, передаются основной мембране, индуцируя обратно направленные бегущие волны, достигающие подножной пластинки стремени, и приводящие в соответствующий колебательный процесс цепь слуховых косточек, барабанную перепонку и столб воздуха в наружном слуховом проходе. В настоящее время после открытия способности НВК к электрически вызванным высокочастотным сокращениям как в экспериментах на изолированных клетках, так и на фрагментах органа Корти, практически все исследователи предполагают, что именно активные сокращения НВК обуславливают функционирование электромеханической положительной обратной связи, что, в свою очередь, обеспечивает как высокую частотную селективность слуховой периферии, так и генерацию ОАЭ. Различают спонтанную и вызванную ОАЭ.

Спонтанная ОАЭ может быть зарегистрирована в наружном слуховом проходе человека в отсутствие звуковой стимуляции и представляет собой низкоинтенсивные тональные сигналы. Вызванная ОАЭ регистрируется в ответ на звуковую стимуляцию и, в свою очередь, подразделяется на несколько подтипов:

- задержанную вызванную ОАЭ (ЗВОАЭ),
- ОАЭ на частоте продукта искажения (Distortion Product Otoacoustic Emission – DPOAE). Стимулами служат широкополосные акустические щелчки длительностью 80-100 мкс, предъявляемые с частотой повторений 20-50/с и интенсивностью 80 дБ п.э. УЗД, что соответствует 45 дБ ПЧ (п.э. – пиковый эквивалент УЗД). Метод регистрации ОАЭ является очень чувствительным к состоянию слуха и обычно не регистрируется при сенсонеуральной тугоухости со снижением слуха больше 30 дБ, а также при кондуктивной тугоухости [4].

Клинический пример 1

Больной Ш., 43 года, работает на вредном производстве, подозрение на нарушение слуха справа возникло при проведении периодического медицинского осмотра. Пациент, зная о своем недуге, не предъявлял каких-либо жалоб, при акуметрическом исследовании obturировал слуховой проход здорового уха заведомо неплотно, для «переслушивания» им больного уха. При исследовании камертоном С128 (опыт Вебера) намеренно уклончиво отвечал на вопросы врача о локализации звука. Затруднительно было проведение тональной аудиометрии, ввиду частых намеренных ложноположительных ответов, даже когда подачи сигнала к правому уху не было. Пациент сетовал на головную боль, недосып, «оглушающий» маскировочный шум в левом ухе, отказывался от исследования. Результаты тональной аудиометрии выявили нарушение звуковосприятия на правое ухо с нормальным слухом на противоположной стороне (AD/AS = 45/20 дБ). Повторное исследование слуха шепотной речью с obturацией левого уха ватным тампоном обнаружило снижение слуха справа (0,5/6 м). Пациент был направлен в краевой центр профпатологии для проведения объективных методов исследования. Тимпанометрия: тимпанограмма типа А с обеих сторон; акустическая рефлексометрия: акустические рефлексы стремянной мышцы зарегистрированы на частоте 500 Гц при стимуляции в течение 15 с в диапазоне 90-100 дБ, выявлено снижение амплитуды и повышение латентности зубцов при ипсилатеральном исследовании правого уха на частотах 1000 и 2000 Гц, на частоте 4000 гц рефлекса зарегистрировано не было. Отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ и ЭЧПИ): скрининг-тест «не прошел» со стороны правого уха; исследование автоматическими вызванными потенциалами: скрининг-тест «не прошел» на правое ухо. Был поставлен диагноз: Хроническая правосторонняя нейросенсорная тугоухость II степени. Впоследствии больной признался, что около 20 лет назад перенес грипп с устойчивой фебрильной лихорадкой, после чего произошло одностороннее снижение слуха.

потной речью с obturацией левого уха ватным тампоном обнаружило снижение слуха справа (0,5/6 м). Пациент был направлен в краевой центр профпатологии для проведения объективных методов исследования. Тимпанометрия: тимпанограмма типа А с обеих сторон; акустическая рефлексометрия: акустические рефлексы стремянной мышцы зарегистрированы на частоте 500 Гц при стимуляции в течение 15 с в диапазоне 90-100 дБ, выявлено снижение амплитуды и повышение латентности зубцов при ипсилатеральном исследовании правого уха на частотах 1000 и 2000 Гц, на частоте 4000 гц рефлекса зарегистрировано не было. Отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ и ЭЧПИ): скрининг-тест «не прошел» со стороны правого уха; исследование автоматическими вызванными потенциалами: скрининг-тест «не прошел» на правое ухо. Был поставлен диагноз: Хроническая правосторонняя нейросенсорная тугоухость II степени. Впоследствии больной признался, что около 20 лет назад перенес грипп с устойчивой фебрильной лихорадкой, после чего произошло одностороннее снижение слуха.

Клинический пример 2

Больной С., 48 лет, работающий в условиях шумного производства, обратился в краевой центр профпатологии с жалобами на снижение слуха, нарушение разборчивости речи, шум в ушах. При исследовании слуха шепотной речью нарочито не давал ни одного правильного ответа, хотя общение с ним не было затруднено. Повторное акуметрическое исследование с закрытыми глазами выявило восприятие шепотной речи AD/AS = 5/5 м. Во время проведения тональной аудиометрии ответы на звуковой сигнал были редкими и непоследовательными, для уточнения полученных значений порогов восприятия звуков пришлось прибегнуть к повторному ее проведению (AD/AS = 27/26,5 дБ). Объективные методы исследования: тимпанограмма у пациента тип А с обеих сторон, акустические рефлексы стремянной мышцы зарегистрированы на частоте 500-4000 Гц при стимуляции в течение 15 с в диапазоне 90-100 дБ, что соответствует нормальным значениям. Пациенту были проведены скрининг-тесты отоакустической эмиссии и автоматических вызванных потенциалов. Результат «прошел». Был поставлен диагноз: Хроническая двусторонняя нейросенсорная тугоухость легкой степени.

ВЫВОДЫ

Оперативное разоблачение симуляции, аггравации и диссимуляции нарушений слуха производится при помощи наблюдения за поведением пациента, анализа анамнестических данных, проведения акуметрических и камертональных проб, субъективной и объективной аудиометрии, а также сопостав-

ления полученных данных. Объективная аудиометрия (ОАЭ, КСВП, электрокохлеография, акустическая импедансометрия) позволяет определить порог звуковосприятия без участия исследуемого и в случае сомнений, возникающих после проведения субъективной аудиометрии, это исследование имеет решающее значение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Грычыньский М., Хоффман Б., Яськевич М., Котыло П., Лятанович Я., Лятковский Б., Дайхес Н.А., Яблонский С.В., Пашков А.В., Давудов Х.Ш., Куян С.М., Маковский А., Миляс В., Модзелевская Э., Моравец-Байда А., Павлячик-Лущинска М., Шиманьский П., Шнайдер П., Сливиньска-Ковальска М., Вышгородска-Кухарска А., Зайдель Р. Руководство по аудиологии и слухопротезированию под редакцией проф. Яна Божида Лятковского. МИА. Москва, 2009. 235 с. [Grychynsky M., Hoffman B., Yaskevich M., Kotylo P., Lyatanovich Ya., Lyatkovsky B., Daykhes N.A., Yablonsky S.V., Pashkov A.V., Davudov H.Sh., Kuyan S.M., Makovsky A., Milyas V., Modzelevskaya E., Moravets-Bayda A., Pavlyachik-Lushchinsk M., Shimansky P., Schneider P., Slivinska-Kovalsk M., Vyshogrodsk-Kukharska A., Zaydel R. The guide to an audiology and hearing aid under edition of prof. Jan Bozhidar Lyatkovsky. MIA Moscow, 2009. 235 p. (In Russ.)].
2. Левин С.В., Использование слуховых вызванных потенциалов в современных аудиологических исследованиях: дисс....канд. мед.наук. Санкт-Петербург, 2009. 21 с. [Levin S.V. Application of auditory evoke potentials in modern studies. [dissertation]. Saint Petersburg, 2009. 21 p. (In Russ.)].
3. Говорун М.И., Гофман В.Р., Парфенов В.Е. Кохлеопатии. ВМА, Санкт-Петербург, 2003. 295 с. [Govorun M.I., Gofman V.R., Parfenov V.E., Cochleopathy. WMA, Saint Petersburg, 2003. 295 p. (In Russ.)].
4. Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А. Руководство по аудиологии. ДМК, Пресс. Москва, 2003. 360 с. [Altman Y.A., Tavartkiladze G.A. Guidelines for audiology. DMK, Press. Moscow, 2003. 360 p. (In Russ.)].
5. Панкова В.Б. Актуальные проблемы профпатологии ЛОР-органов. Вестник оториноларингологии. 2009. №6. С. 5-9. [Pankova V.B. Actual problems of professional pathology of ENT-organs. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009;6:5-9. (In Russ.)].
6. Кочкин Р.В. Импедансная аудиометрия. М.; Медицина, 2006. 48 с. [Kochkin R.V. Impedance audiometry. M.; Izdatelstvo Meditsina, 2006. 48 p. (In Russ.)].
7. Соколов Ю., Соколова Е. Исследование слуха методом КСВП <https://aurora.ua/ru/sluh/diagnostika-i-sluhoprotezirovanie/issledovanie-sluha-metodom-ksvp.htm> [Sokolov Y., Sokolova E. [Internet] Available from: Hearing testing by KSVP method <https://aurora.ua/ru/sluh/diagnostika-i-sluhoprotezirovanie/issledovanie-sluha-metodom-ksvp.htm>
8. Терютин Ф.М., Конникова Э.Э., Копырина А.И., Сосина А.А. Слуховые вызванные потенциалы в диагностике потери слуха, вызванной шумом: пилотное исследование. Вест-

ник северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». 2017. № 4(09). С. 105-108. [Terjutin F.M., Konnikova E.E., Kopirina A.I., Sosina A.A. The acoustical evoke potentials in diagnostics of hearing loss caused by noise: pilot research. *Bulletin of the northeast federal university of M.K. Ammosov. Series Medical Science*. 2017;4(09):105-108. (In Russ.)].

9. Аденинская Е.Е. Научное обоснование и разработка модели медицинского наблюдения за работниками, занятыми в условиях воздействия шума. Медицина труда. Москва, 2013. №7. С. 216. [Adeninskaya E.E. Scientific justification and development of medical observation model of the workers occupied in the conditions of noise. *Work medicine*. Moscow. 2013;7:216. (In Russ.)].

10. Преображенская Е.А. Система управления риском развития профессиональной тугоухости у работников горнодобывающей и машиностроительной промышленности. Мытищи, 2013. 296 с. [Preobrazhenskaya E.A. Control system for development of professional relative deafness in workers of mining and mechanical engineering industry. Mitischi, 2013. 296 p. (In Russ.)].

11. Левина Ю.В., Гусева А.Л., Байбакова Е.В. Псевдогипоакузия при синдроме Мюнхгаузена. Вестник оториноларингологии. 2018. №1. С.72-74. [Levina Y.V., Guseva A.L., Baibakova E.V. Non-organic hearing impairment for Munchausen syndrome. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018;1:72-74. (In Russ.)].

12. Титова Е.О. Трудности военно-врачебной экспертизы тугоухости. Медицинский вестник МВД. 2017. №2. С.51-58. [Titova E.O. Issues of military medical evaluation of auditory inefficiency. *Meditsinski vestnik MVD*. 2017;2:51-58. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трунаева Ольга Александровна, врач-сурдолог-оториноларинголог, Краевой центр радиационной и профессиональной патологии, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: truenaeffa@gmail.com.

Онищенко Наталья Петровна, к.м.н., заведующая, Краевой центр радиационной и профессиональной патологии, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: oni43@yandex.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 22.05.2019 г.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Trunaeva Olga A., Audiologist - ENT specialist, Regional Center for Radiation and Professional Pathology, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: truenaeffa@gmail.com.

Onischenko Natalya P., PhD, Head, Regional Center for Radiation and Professional Pathology, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: oni43@yandex.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 22.05.2019

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-74-76

В.П. Леонов

ТРЕБОВАНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПИСАНИЮ И ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ИССЛЕДОВАНИЯХ

✉ В.П. Леонов, к.т.н., доцент, НЦ БИОСТАТИСТИКА, редактор сайта БИОМЕТРИКА (<http://www.biometrika.tomsk.ru/>), e-mail: leo.biostat@gmail.com

Цитировать: Леонов В.П. Требования и рекомендации по описанию и использованию статистического анализа в исследованиях. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):74-76. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-74-76

V.P. Leonov

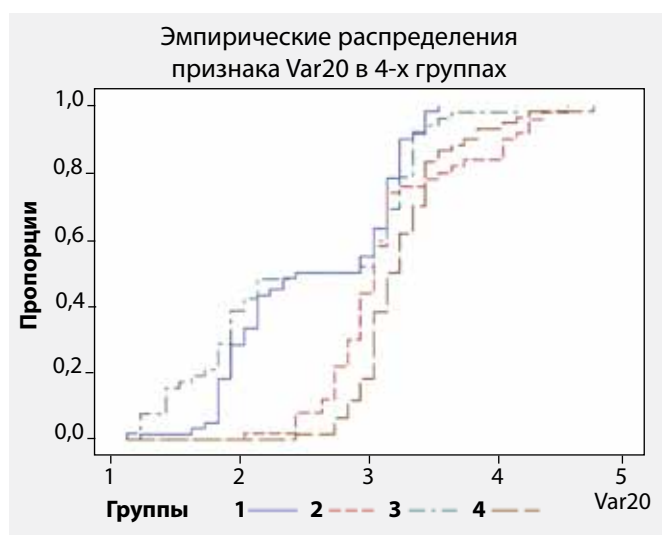
REQUIREMENTS AND RECOMMENDATIONS FOR DESCRIPTION AND USE OF STATISTICAL ANALYSIS IN RESEARCH

✉ V.P. Leonov, CTS, Assistant professor, NC Biostatistics, editor of the site "Biometrika", e-mail: leo.biostat@gmail.com

Cite this article as: Leonov V.P. Requirements and recommendations for description and use of statistical analysis in research. Innovative Medicine of Kuban. 2019;15(3):74-76. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-74-76

Продолжение. Начало статьи в №1(2019)

13. Для лучшего понимания специфики идентичности или различия сравниваемых групп, рекомендуется также производить проверку гипотез о равенстве групповых медиан. А для наглядного отражения наличия или отсутствия различия распределений сравниваемых групп по наиболее важному количественному признаку, рекомендуем приводить график с эмпирическим распределением всех сравниваемых групп. Ниже приведён пример такого графика, на котором наглядно видно, что при значениях признака Var20 до величины порядка 3, эти 4 подгруппы фактически распределены на 2 подгруппы. А при значениях признака Var20 более 3, эти 2 подгруппы сближаются, а степень различия между 4 группами становится существенно меньше.



Отмечаем, что подобный графический анализ, по сути, является исследованием интенсивности взаи-

мосвязи между одним дискретным (группирующим) признаком и признаком количественным. А также изучается наличие/отсутствие близости значений анализируемого количественного признака в сравниваемых группах. Решение о публикации подобных графиков в рукописи статьи принимают сами авторы публикации.

14. При описании вычисляемых парных или множественных взаимосвязей в различных методах статистического анализа нельзя приводить оценки интенсивности этих связей как «слабые», «средние» или «сильные». Следует приводить имеющиеся в этих методах числовые значения интенсивности этих взаимосвязей. Например, «Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,62», «Коэффициент связи V-Крамера = 0,52», «Коэффициент контингенции равен 0,46», «Коэффициент канонической корреляции равен 0,678» и т.п. Также, приводя числовое значение конкретного статистического критерия типа « $F = 3,25$ », необходимо при этом также приводить степень свободы типа « $df = 3$ », и значение достигнутого уровня статистической значимости для данного критерия вида « $p = 0,0227$ ».

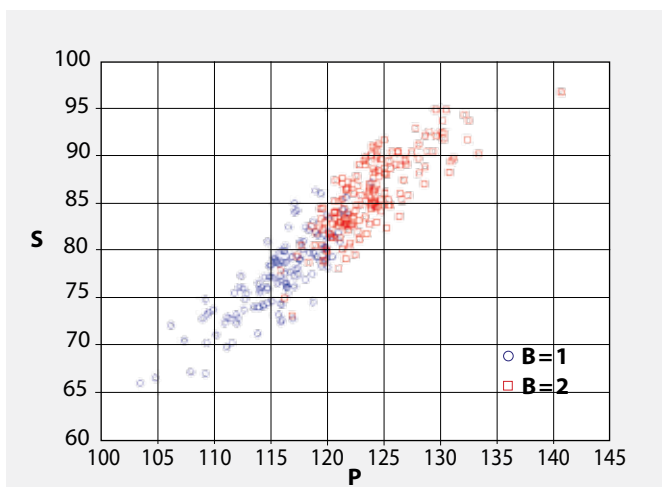
15. При анализе взаимосвязи между двумя количественными признаками часто используются методы корреляционного анализа. В таком случае следует производить аргументацию выбора вида корреляционного анализа, каждый из которого имеет свои ограничения и приоритеты. После чего сообщать название выбранного типа корреляционной связи. Например, корреляция Пирсона, корреляция Спирмена, ранговая корреляция τ -Кендалла, частная корреляция, множественная корреляция, корреляционное отношение, автокорреляция и т.д. При описании результатов корреляционного анализа обязательно нужно вначале сформулировать цель данного анализа, при этом со-

Pearson Correlation Coefficients / Prob > R under Ho: Rho=0 / Number of Observations						
VAR2						
VAR2	VAR11	VAR14	VAR8	VAR16	VAR26	VAR17
1,0000	-0,74835	-0,4357	-0,41895	0,23766	-0,12345	0,13456
0,0	0,0001	0,035	0,023	0,0693	0,345	0,146
93	93	83	85	91	92	83

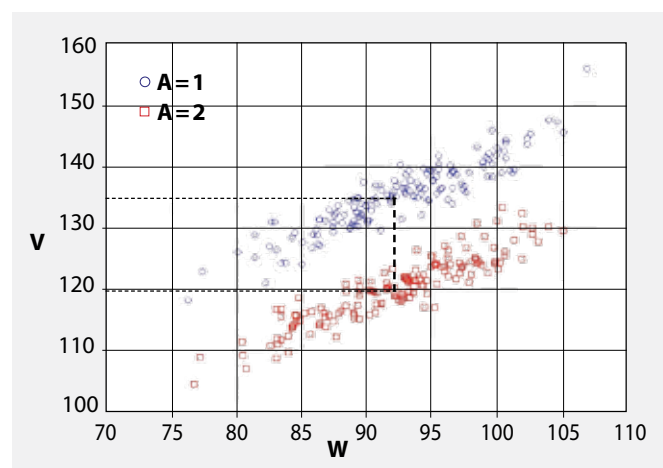
Spearman Correlation Coefficients / Prob > R under Ho: Rho=0 / Number of Observations						
VAR2						
VAR2	VAR14	VAR11	VAR26	VAR16	VAR17	VAR15
1,0000	-0,8746	-0,69726	-0,34345	0,24486	0,14234	0,14678
0,0	0,0002	0,0006	0,0054	0,094	0,179	0,194
93	83	93	92	91	83	73

обобщив используемые количественные признаки и название варианта корреляционного анализа. Для каждого приводимого коэффициента корреляции обязательно приводятся объёмы анализируемых наблюдений, достигнутый уровень статистической значимости. Также следует учитывать тот факт, что в разных парных взаимосвязях количественных признаков имеются разные виды зависимостей. Например, для одной пары признаков линейная связь, а для другой – нелинейная. Поэтому для оценки и сравнения этих видов взаимосвязей следует применять как минимум 2 вида корреляционных зависимостей. Далее представлен такой пример, в котором использованы корреляции Пирсона и корреляция Спирмена. В приводимых ниже двух таблицах, результаты парных корреляций отсортированы по уменьшению модуля коэффициента корреляции.

По результатам, представленным в двух этих таблицах, видно, что для пары признаков VAR2 и VAR11 коэффициенты корреляции по Пирсону и Спирмену очень близки, что подтверждает наличие линейной взаимосвязи. Тогда как для пары признаков VAR2 и VAR14 коэффициент корреляции Пирсона в 2 раза меньше коэффициента Спирмена, что свидетельствует о доминировании нелинейного вида взаимосвязи данной пары признаков.

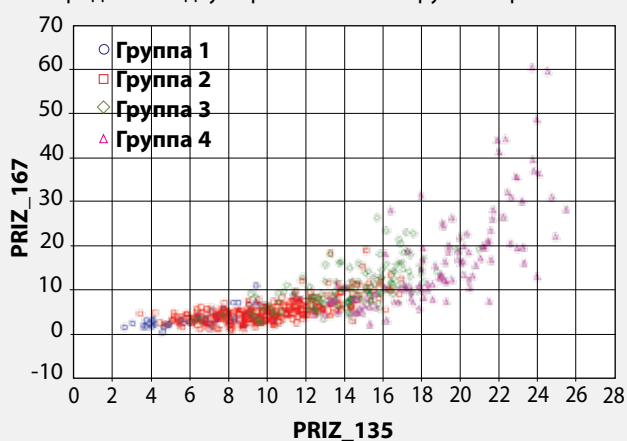


16. В подобных исследованиях между двумя количественными признаками рекомендуется использовать графическое изображение распределения наблюдений в осях двух данных количественных признаков, подтверждающих выбор данного вида корреляции. Если по этим двум признакам также исследуются взаимосвязи с некоторыми группирующими



признаками, то рекомендуем при этом в графике вводить отображения наблюдений принадлежностью к подгруппе конкретного группирующего признака. Ниже приведён график распределения признаков P и

Распределение двух признаков в 4-х группах признака GR



S, относящимся к двум группам по признаку B.

Как видно из этого рисунка, эти подгруппы соединяются по обоим количественным признакам, и имеют практически одинаковые уравнения регрессии.

На следующем графике подобные две анализируемые группы не соприкасаются полностью, но при этом их уравнения регрессии отличаются практически лишь свободным членом.

Тогда как на приведённом ниже графике распределения двух признаков PRIZ_135 и PRIZ_167 в 4-х группах признака GR имеют совершенно иные параметры и уравнения взаимосвязи.

По всем наблюдениям 4-х групп зависимость между парой количественных признаков является нелинейной. Причём в зависимости от принадлежности этих двух признаков к конкретным группам, меняются величины их средних значений и дисперсий, а также направления связей. При этом можно

произвести оценку уравнений регрессии отдельно для каждой из таких групп, что позволит определить характер измерения этих зависимостей при переходе от одной группы к другой. Исходя из вида распределения наблюдений в осях двух количественных признаков, делается и выбор вида парного регрессионного анализа. Например, если наблюдения базы данных имеют линейный характер распределения, то выбирается линейная парная регрессия. Если же вид распределения сугубо нелинейный, то производится выбор соответствующей нелинейной парной регрессии. Это может быть степенная регрессия, например, с наличием квадрата конкретного признака, либо логарифмическая или экспоненциальная парная регрессия и т.д. Решение о публикации подобных графиков в рукописи статьи принимают сами авторы публикации.

Продолжение следует.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «ИННОВАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА КУБАНИ»

1. Общие правила

Журнал публикует оригинальные статьи по фундаментальным и прикладным теоретическим, клиническим и экспериментальным исследованиям, заметки из практики, дискуссии, обзоры литературы, информационные материалы, посвященные актуальным проблемам современной медицины. Основные разделы журнала: передовая статья и оригинальные статьи, обзоры и лекции, краткие сообщения и исторические очерки, информация о проведении конференций, симпозиумов и съездов, юбилеи.

1.1. Сопроводительные документы

Статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, в необходимых случаях

– экспертным заключением, а также заключением этического комитета на проведение публикуемого исследования. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

Статья должна быть подписана всеми авторами, что дает право журналу на ее публикацию в бумажном и (или) электронном формате и размещение на сайте журнала. Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные или отправленные в иные издания.

1.2. Порядок оформления титульного листа

На титульной странице необходимо указать:

- 1) фамилию и инициалы автора (авторов),
- 2) название статьи без использования аббревиатур,
- 3) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности,
- 4) почтовый индекс учреждения, город, страну,
- 5) контактную информацию: Ф.И.О. (полностью), телефон и адрес электронной почты автора, ответственного за переписку. Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, достаточно указать учреждение один раз.

На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов).

Для всех авторов следует указать ORCID ID. Для этого автору необходимо зарегистрироваться на сайте <http://orcid.org/> и получить идентификационный номер. Информацию о себе необходимо указать на английском языке.

2. Этические стандарты

2.1. Исследования с участием человека

Рукописи, подаваемые для публикации, должны содержать заявление о том, что исследования на людях были одобрены соответствующим комитетом по этике и проводились в соответствии с

- этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (этическими принципами медицинских исследований с участием человека) пересмотра 2013 г., перевод на русский язык;
- рекомендациями по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (раздел «Защита участников исследования», перевод на русский язык, раздел II Е).

В рубрике «Материалы и методы» должно быть указано о получении информированного согласия лиц, включенных в исследование. Детали, способствующие персонификации пациентов, должны быть исключены.

Призываем рецензентов обращать внимание на этические аспекты работ и сообщать редактору о возможных нарушениях в исследовании.

2.2. Исследования с участием животных

Экспериментальные исследования на животных должны соответствовать международным и национальным нормативным актам, рекомендациям и российским нормативно-правовым документам обращения с лабораторными животными:

- Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях: EST № 123 от 18 марта 1986 г., Страсбург;
- Приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2016 № 43232);
- ГОСТ 33044-2014. Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики (вве-

ден в действие Приказом Росстандарта от 20.11.2014 № 1700-ст).

При направлении в журнал результатов экспериментальных исследований в сопроводительном письме необходимо подтвердить, что в обращении с животными соблюдены юридические и этические нормы.

3. Оформление статьи

3.1. Объем и формат полного текста рукописи

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), шрифт Times New Roman, размер кегля 14 pt, межстрочный интервал 1,5 pt, размер полей не менее 2,5 см с каждой стороны страницы. Все страницы должны быть пронумерованы.

Объем статей не должен превышать 20 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), клинического случая – 4-5 страниц, обзора – 25 страниц, рецензий и информационных сообщений – 3 стр.

Структурированное резюме должно включать пять обязательных разделов, отражающих хронологический порядок проведения исследования: Обоснование, Цель, Методы, Результаты и Заключение. Оно, как правило, содержит не более 200 - 250 слов.

Резюме должно сопровождаться ключевыми словами (не более 3–5), отражающими тематику статьи и облегчающими поиск статьи в информационных поисковых системах.

При написании несистематического обзора, описании клинического случая или серии наблюдений, подготовке публикации, содержащей мнение автора, текст статьи должен быть резюмирован в формате неструктурированного резюме. Однако и в этом случае, авторам следует придерживаться порядка повествования, следуя от постановки вопроса к средствам и результатам его решения. Объем неструктурированного резюме не должен превышать 150 слов.

Необходимо иметь в виду, что **аннотации** (рефераты, авторские резюме) **на английском языке** в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д.

На английском языке предоставляются:

- 1) инициалы и фамилии авторов (транслитерация),
- 2) название публикуемого материала,
- 3) сведения об аффилиции: полное переводное, официально принятое название учреждения(ий), в котором(ых) была выполнена работа. На английский язык не переводят сокращения ФГБУ, ФНИЦ и т.д.

4) почтовый адрес учреждения,

5) аннотация – информативная, оригинальная, структурированная, без ссылок и аббревиатур,

6) ключевые слова (от 3-5).

При переводе фамилии авторов рекомендуется транслитерировать по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.

Оригинальная статья должна соответствовать общепринятому шаблону: введение (актуальность), цель и задачи, методы (материал и методы), результаты, обсуждение, заключение (выводы). В больших статьях главы «Результаты» и «Обсуждение» могут иметь подзаголовки. В обзорах, описаниях случаев возможна другая структура текста.

3.2. Статистический анализ

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы». Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо написание фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без их конкретного указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например, «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае указывается фактическая величина достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия (а не просто « $p < 0,05$ » или « $p > 0,05$ »). Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий «Хи-квадрат» = 12,3 (число степеней свободы $df = 2$, $p = 0,0001$). Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям (например, M – выборочное среднее, m (SEM) – ошибка среднего, STD – выборочное стандартное отклонение, p – достигнутый уровень значимости).

При использовании выражений типа $M \pm m$ необходимо указать значение каждого из символов, а также объем выборки (n). Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты этих проверок (например, при использовании параметрических методов необходимо указать, как подтверждался факт нормальности распределения выборки). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными, среднеквадратичное отклонение и ошибку среднего – еще на один знак точнее.

Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

4. Требования к рисункам

Цветные штриховые рисунки: формат файла – TIFF (расширение *.tiff), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe Photo Shop, Adobe Illustrator и т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение 300 dpi (пиксели на дюйм); возможно использование сжатия LZW или другого. Текст на иллюстрациях должен быть четким.

Иллюстрации к статье (графики, рисунки, фотографии) должны быть помещены в текст и присланы отдельно. Все рисунки должны быть хорошего качества и последовательно пронумерованы, иметь заголовки и расшифровку всех сокращений.

5. Сокращения

В начале статьи все использованные в тексте аббревиатуры должны быть расшифрованы в виде списка.

Используйте общепринятые аббревиатуры: нестандартные сокращения могут запутать читателей. В названии статьи, заголовках в тексте статьи и аннотации не используют сокращения или аббревиатуры. Аббревиатура должна быть расшифрована при первом упоминании в тексте; исключение составляют единицы измерения. Не используйте аббревиатуры, если употребляете термин в тексте менее трех раз. Сокращения и аббревиатуры в таблицах и рисунках должны быть расшифрованы в примечании независимо от основного текста. Аббревиатуры на английском языке расшифровывают и переводят на русский язык.

6. Оформление таблиц

Сверху справа необходимо обозначить номер таблицы (если таблиц больше, чем одна), ниже дается ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

7. Библиографические списки

Правила оформления библиографии (пристатейных списков литературы) должны быть основаны на требованиях Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE), а также Правилах представления журналов в РИНЦ и требованиях ВАК.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, в которых они работают.

В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50, в лекциях и других материалах – до 15.

Библиография должна содержать, помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Недопустимо сокращение названия статьи и название отечественного журнала. Название англоязычных журналов следует приводить в сокращении в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (NLM Catalog). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

В тех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор (Digital Object Identifier - DOI), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Проверять наличие doi у статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA.

8. Рецензирование, подготовка к печати

Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются. Статья направляется рецензентам без указания фамилий авторов. Авторы не знают, кто рецензировал статью. Использование двойного «слепого» рецензирования необходимо для улучшения качества принятых к печати статей. Замечания, требующие внесения исправлений в текст статьи, пересылаются автору редакцией. Доработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

Все рецензенты – высококвалифицированные ученые, обладающие глубокими профессиональными знаниями и опытом работы по конкретному научному направлению. Это – члены редакционной коллегии, приглашенные эксперты, ведущие специалисты НИИ страны. В процессе рецензирования рецензенты придерживаются базовых принципов, сформулированных Комитетом по этике научных публикаций (COPE). Любая рукопись, поданная на экспертизу, должна рассматриваться как конфиденциальный документ. Недопустимо ее обсуждение с другими экспертами без предварительного разрешения главного редактора.

Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рецензированию не принимается.

Оплата за публикацию рукописей, а также гонорары не предусмотрены. Статьи размещены в свободном доступе на сайте НИИ www.kkbo.ru и платформе Научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru

Автор, поставив свою подпись под статьей, передает свои права на издание.

Редакция не несет ответственность за приводимую авторами недостоверную информацию.

Редакция имеет право вносить литературную правку и изменять дизайн иллюстративного материала, не искажая смысла представленной информации.

9. Авторские права

Авторы, публикующие статьи в журнале, соглашаются со следующими условиями:

а) Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и передают журналу право первой публикации вместе с работой, одновременно лицензируя ее на условиях Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным указанием авторства и ссылкой на оригинальную публикацию в этом журнале.

б) Авторам разрешается размещать их работу в сети Интернет (например, на их персональном веб-сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к про-

дуктивному обсуждению, а также к большему количеству ссылок на опубликованную работу (См. The Effect of Open Access).

в) Авторы согласны на литературное редактирование статьи редакцией журнала.

г) Статья может быть выбрана членами редакционной коллегии для перевода на английский язык.

10. Конфиденциальность

Данные, которые вы указываете на сайте (фамилию, имя, отчество, аффилиацию, должность и звание, электронную почту, финансирование исследования, конфликт интересов и долевое участие авторов), доступны для читателей журнала и пользователей сайта. Эта информация необходима для корректного индексирования публикации в отечественных и зарубежных базах данных. Сведения о корреспондирующем авторе (адрес работы и электронная почта) необходимы для общения с научным сообществом по поводу публикации.

11. Контакты

Получить справочную информацию и направить материалы для опубликования можно по

e-mail: imk-journal@mail.ru

Телефон редакции: +7(861)252-83-34

350029, Краснодар, ул. Российская, 140,

Центр грудной хирургии

Главному редактору, д.м.н., профессору,

академику РАН В.А. Порханову.