



ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА науча и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2019

Том 1 №

1



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован
Федеральной службой по
надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций.
Регистрационный номер
серия ПИ № ФС77-74606
от 14.12.2018г.

Выходит раз в три месяца

Ответственность за достовер-
ность информации, содержа-
щейся в рекламных материа-
лах, несут рекламодатели.

Заместители

главного редактора:

д.м.н., проф. Алехнович А.В.
д.м.н., проф. Кохан Е.П.

Технический редактор:

Савельева З.А.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Отпечатано

в ООО «Красногорская типография»
143430, Моск. обл., г. Красногорск,
Коммунальный кв., д.2

Подписано в печать

Печать с оригинала автора

Заказ № . Тираж 900 экз.

Формат 60x90/8

Бумага офсетная 80 г/м²

Объем печ. л.

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит один раз в три месяца

Основан в 2018 г.

Том 1 • №1 • 2019

Главный редактор д.м.н. Есипов А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

д.м.н. Алехнович А.В., д.м.н. Антонов Г.И., Апевалов С.И.,
д.м.н. Афанасьев Б.Г., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,
к.м.н. Берлев О.В., д.м.н. Брескина Т.Н., д.м.н. Дмитрищенко А.А.,
к.м.н. Долгих Р.Н., д.м.н. Есипов А.В., к.м.н. Зенин Р.В.,
д.м.н. Зубарева И.С., д.м.н. Иванов В.А., к.м.н. Иволгин А.Ф.,
д.м.н. Игонин В.А., д.м.н. Карандин В.И., д.м.н. Корниенко А.Н.,
д.м.н. Кохан Е.П., д.м.н. Кочетов А.Г., д.м.н. Крашутский В.Н.,
к.м.н. Леонов С.В., д.м.н. Лищук А.Н., к.м.н. Мурашко Д.А.,
д.м.н. Немытин Ю.В., д.м.н. Ойроткинова О.Ш., д.м.н. Павлов А.И.,
к.м.н. Паценко М.Б., к.м.н. Пешехонов Э.В., д.м.н. Пурескин Н.П.,
д.м.н. Пырьев А.Н., Серебренников В.Н., к.м.н. Серик А.Н.,
д.м.н. Ситников Н.В., д.м.н. Столярж А.Б., к.м.н. Тарасенко Г.Н.
д.м.н. Фокин Ю.Н., Фролкин М.Н., д.м.н. Хышов В.Б.,
д.м.н. Шарапов Г.Н., к.м.н. Шкловский Б.Л., д.м.н. Ямецков В.В.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

д.м.н. Гладких В.Д., д.м.н. Гребенюк А.Н., акад. РАН Каприн А.Д.,
д.м.н. Костин А.А., д.м.н. Турзин П.С., акад. РАН Ушаков И.Б.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном
журнале, статьи следует направлять по электронной почте на
адрес: jornal_hospitalmed@mail.ru

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей
обращаться в редакцию журнала



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications.

Registration number
series ПИ № ФС77-74606
om 14.12.2018г.

Issued once every three months

Responsibility for the reliability of information contained in promotional materials is borne by advertisers.

**Alternates
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.
MD, PhD, DSc, Prof. Kohan E.P.

Technical Editor:

Savelieva Z.A.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Printed

in LLC «Krasnogorskaya printing house»
143430, Moscow. region, the city of
Krasnogorsk, Communal square, 2

Signed in print

Print from the original author

Order № . Edition 900 copies.

Format 60x90/8

Offset paper 80 g/m²

Volume of the furnace. I

GOSPITALNAYA MEDICINA

NAUKA I PRACTIKA

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Issued once every three months

Founded in 2018

Vol. 1 • №1 • 2019

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

EDITORIAL BOARD:

MD, PhD, DSc Alekhnovich A.V., MD, PhD, DSc Antonov G.I., Apevalov S.I., MD, PhD, DSc Afanasyev B.G., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A., Cand.Sc. Berlev O.V., MD, PhD, DSc Breskina T.N., MD, PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., Cand.Sc. Dolgikh R.N., MD, PhD, DSc Esipov A.V., Cand.Sc. Zenin R.V., MD, PhD, DSc Zubareva I.S., MD, PhD, DSc Ivanov V.A., Cand.Sc. Ivlgin A.F., MD, PhD, DSc Igonin V.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I., MD, PhD, DSc Kornienko A.N., MD, PhD, DSc Kohan E.P., MD, PhD, DSc Kochetov A.G., MD, PhD, DSc Krasutsky V.N., Cand.Sc. Leonov S.V., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N., Cand.Sc. Murashko D.A., MD, PhD, DSc Nemytin Yu.V., MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Pavlov A.I., Cand.Sc. Patsenko M.B., Cand.Sc. Peshekhonov E.V., MD, PhD, DSc Pureskin N.P., MD, PhD, DSc Pyroev A.N., Serebrennikov V.N., Cand.Sc. Serik A.N., MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Stolyarzh A.B., Cand.Sc. Tarasenko G.N., MD, PhD, DSc Fokin Yu.N., Frolkin M.N., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N., Cand.Sc. Shklovsky B.L., MD, PhD, DSc Yametskov V.V.

EDITORIAL COUNCIL:

MD, PhD, DSc Gladkikh V.D., MD, PhD, DSc Grebenyuk A.N., acad. RAS, MD, PhD, DSc Kaprin A.D., MD, PhD, DSc Kostin A.A., MD, PhD, DSc Turzin, P.S., Acad. RAS, MD, PhD, DSc Ushakov I.B.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should be sent by e-mail to the address: jornal_hospitalmed@mail.ru

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Павлов А.И., Саликова С.П., Арапханова М.М.</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА4
<i>Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Есипов А.В., Шкловский Б.Л., Есион Г.А., Бровко Л.Е., Карпенко И.Г.</i> МАССИВНАЯ РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ9
<i>Есипов А.В., Лищук А.Н., Лемешкин А.А., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Карпенко И.Г.</i> ГИБРИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА16
<i>Кошкарёв М.А., Иволгин А.Ф., Фокин Ю.Н., Дыскин Д.Е.</i> БОЛЬ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА - СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ26
<i>Соколов А.А., Тишко В.В., Бельских А.Н., Есипов А.В.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ32
<i>Фокин Ю.Н., Шкловский Б.Л., Саввин В.Ю., Амеличкин М.А., Бакшеев В.И.</i> ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА: ОБЛИГАТНЫЙ ИЛИ ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ РАК?42
<i>Елисеенко В.И., Шин Е.Ф., Сорокатый А.А.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ КОМПЛЕКСИРОВАННЫМ С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ49
<i>Хышов В.Б., Хышов М.В., Самсонов В.В., Шаршин М.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СКУЛОВОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ АТРОФИЕЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ53
ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ ДЛЯ ОПУБЛИКОВАНИЯ В ЖУРНАЛЕ «ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: НАУКА И ПРАКТИКА»56

CONTENT

<i>Grinevich V.B., Kravchuk Iu.A., Ped V.I., Pavlov A.I., Salikova S.P., Arapkhanova M.M.</i> CLINICAL CASE HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS4
<i>Koltunov A.N., Lishchuk A.N., Esipov A.V., Shklovsky B.L., Esion G.A., Brovko L.E., Karpenko I.G.</i> MASSIVE RECURRENT PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN YOUNG PEOPLE: DESCRIPTION OF CLINICAL OBSERVATION AND LITERATURE REVIEW9
<i>Esipov A. V., Lishchuk A. N., Lepeshkin A. A., Koltunov, A. N., Semenov M. E., Karpenko I. G.</i> HYBRID TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF AORTIC STENOSIS16
<i>Koshkarev M.A., Ivolgin A.F., Fokin N.Yu., Dyskin D.E.</i> PAIN AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM - CURRENT APPROACHES TO COMPREHENSIVE TREATMENT WITH LOCAL INJECTION THERAPY26
<i>Sokolov A.A. Tishko V.V. Belskikh A.N., Esipov A.V.</i> MODERN EXTRACORPORAL ECHNOLOGIES: PROSPECTS OF USE32
<i>Fokin Yu.N., Shklovsky B.L., Savvin V.Yu., Amelichkin MA, Baksheev VI.</i> GASTRIC POLYPS: OBLIGATE OR FACULTATIVE CANCER?42
<i>Eliseenko VI., Shin, E.F., Soroity A.A.</i> MORPHOLOGICAL EVALUATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF PURULENT WOUNDS OF PHOTOSENSITIZER AGGREGATION OF AMPHIPHILIC POLYMERS49
<i>Khyshov V.B., Khyshov M.V., Samsonov V.V., Sharshin M.A.</i> THE USE OF ZYGOMATIC IMPLANTS FOR DENTAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ATROPHY OF THE UPPER JAW53
FUNDAMENTAL REQUIREMENTS FOR ARTICLES FOR PUBLICATION IN THE JOURNAL «HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE»56

УДК

Гриневич В.Б.¹, Кравчук Ю.А.¹, Педь В.И.¹, Павлов А.И.², Саликова С.П.¹, Арапханова М.М.¹
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (г. Санкт-Петербург, Россия)

²ФГБУ «3 Центральный Военный Клинический Госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России

Аннотация. Учитывая весомую роль «биохимической лаборатории» в обмене железа, любое хроническое заболевание печени требует исключения синдрома перегрузки железом. В статье мы приводим клинический случай наследственно-обусловленного нарушения обмена железа и возможности эффективной оценки состояния внутренних органов без проведения инвазивных манипуляций.

Ключевые слова: гемохроматоз, ферритин, мутации HFE гена, МР-релаксометрия.

Grinevich V.B.¹, Kravchuk Yu.A.¹, Ped V.I.¹, Pavlov A.I.², Salikova S.P.¹, Arapkhanova M.M.¹
CLINICAL CASE HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS

¹S.M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry (Saint Petersburg, Russia)

²State-owned Federal State Institution «A.A. Vishnevsky Third Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of Russia»

Abstract. Given the weighty role of the «biochemical laboratory» in the metabolism of iron, any chronic liver disease requires the exclusion of iron overload syndrome. In this article, we present a clinical case of hereditarily-conditioned metabolic disturbance and access to events without the intervention of invasive manipulation.

Keywords: hemochromatosis, ferritin, mutations of HFE gene, MR-relaxometry.

В понятие «гемохроматоз» укладывается ряд различных заболеваний, для которых характерно развитие синдрома перегрузки железом (СПЖ). В его течении выделяют три стадии: латентную, СПЖ с неспецифическими клиническими проявлениями болезни и СПЖ с яркой клинической картиной, возникающей при общем количестве железа в организме более 20 граммов, длительное накопление которого является причиной достаточно позднего появления симптомов [1, 2, 5].

СПЖ возникает как при первичном наследственно-обусловленном гемохроматозе (НГ), так и при других патологических состояниях, способствующих развитию вторичного гемохроматоза. НГ, в свою очередь, подразделяется на несколько типов. Тип 1 обусловлен мутацией гена HFE (C282Y, C282Y/H63D); тип 2 – ювенильный ГХ; тип 3 – мутация TFR2; тип 4 – мутация гена ферропортина; тип 5 – мутация гена ферритина; тип 6 – ГХ Соломоновых островов; ацерулоплазминемиа; наследственная атрансферринемия; неонатальный СПЖ [1, 6, 7].

Причинами приобретенного СПЖ могут быть: гемолитические анемии; гемотрансфузии и па-

рентеральное введение препаратов железа; избыточное употребление железа; вирусный гепатит С; алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени; поздняя кожная порфирия; портокавальное шунтирование крови. Для дифференциальной диагностики СПЖ и НГ проводится десфераловая проба (в/м введение 500 мг десферала). В случае НГ определяется увеличение суточной экскреции железа с мочой до 18-27 мкмоль/сутки [1, 2, 5].

НГ – (пигментный цирроз печени, бронзовый диабет, синдром Труазье-Ано-Шоффара) – группа генетически разнородных, но клинически схожих наследственных заболеваний, которые проявляются нарушением обмена железа в организме, его избыточным накоплением в тканях внутренних органов, что способствует их повреждению. Наиболее часто поражаются печень, поджелудочная железа, сердце, кожа и железы внутренней секреции [1, 5]. У мужчин клинические проявления болезни наблюдаются в 3 раза чаще, чем у женщин, что обусловлено физиологическими особенностями женского организма [2].

Частота встречаемости гомозиготных мутаций гена HFE среди представителей европеоидной расы Северной Европы и Америки составляет 0,3%, гетерозиготных – 8-10% [3, 4]. Ввиду длительного латентного течения, большинство случаев заболевания диагностируется поздно, на стадии цирротических изменений печени, формирования сахарного диабета, дилатационной кардиомиопатии или не верифицируется вовсе.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики НГ является молекулярно-генетический анализ. Показанием для проведения генетического анализа служат: насыщение трансферрина железом (НТЖ) более 45%, уровень ферритина более 300 нг/мл у мужчин, 200 нг/мл – у женщин [5, 9].

Однако, при получении молекулярно-генетического заключения, перед лечащим врачом стоит вопрос правильной интерпретации полученных результатов. Приведем пример вариантов оценки генетического исследования на наследственный гемохроматоз 1 типа – ген HFE. Локусы гена C282Y и H63D. Варианты ответов:

- CC / HH – мутаций нет.
- CC / HD - мутация H63D, гетерозиготное состояние, заболевания нет.
- CY / HH мутация C282Y, гетерозиготное состояние, заболевания нет.
- CC / DD мутация H63D, гомозиготное состояние, возможна склонность к накоплению железа.
- CY / HD мутации в обоих локусах C282Y и H63D, гетерозиготные состояния. Диагноз гемохроматоз.
- YY / HH мутации в обоих локусах C282Y и H63D, гомозиготные состояния. Диагноз гемохроматоз [6, 7, 8, 9].

Длительное отсутствие клинической симптоматики, неспецифичность поражений как органов желудочно-кишечного тракта, так и сердечно-сосудистой и эндокринной систем, приводит в результате к серьезным, и в ряде случаев, необратимым последствиям, таким как цирроз печени, сахарный диабет, рефрактерная сердечная недостаточность, диктует важность своевременной прогностически ценной диагностики НГ. Представленное клиническое наблюдение акцентирует внимание интернистов на алгоритме обследования пациентов с диффузными изменениями паренхимы печени, а также на необходимости включения НГ в дифференциальный поиск у пациентов с неясным генезом сердечной патологии, а также демонстрируется

реально применяемый в практике неинвазивный способ определения концентрации железа в пораженных органах.

Клиническое наблюдение. Больной Ц. 57 лет, поступил в клинику 2-й (кафедры терапии усовершенствования врачей) (ТУВ-2) ВМедА им. С.М. Кирова 10.01.2017г. с жалобами на периодическую боль тянущего, ноющего характера в правом подреберье, сухость во рту; сжимающие боли за грудиной, появляющаяся после эмоциональной нагрузки, купирующиеся в покое и приеме нитропрепаратов, повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст., сопровождающееся болью в затылочной области, а также общую слабость, повышенную утомляемость. В сентябре 2013 года при прохождении стационарного лечения в кардиологическом отделении по поводу ИБС и артериальной гипертензии, впервые было обнаружено увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) кратной трем верхним границам нормы (ВГН). По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) был выявлен жировой гепатоз 1 степени. Проводилось курсовое лечение по поводу стеатогепатита гепатопротекторами – адеметионином, урсодезоксихолиевой кислотой с положительным эффектом в виде нормализации активности АЛТ. После выписки проводилось диспансерное наблюдение у гастроэнтеролога по месту жительства. При контрольном обследовании были получены следующие данные: УЗИ ОБП (05.03.2014) – структура печени уплотнена, повышенной эхогенности, жировой гепатоз; воротная вена 1,0 см в диаметре; желчный пузырь не увеличен, в просвете определяются полипы (на передней стенке 7,0 x 6,0 мм, в области дна до 3,0 мм, на задней стенке 4,0 мм в диаметре); компьютерная томография (КТ) ОБП (14.03.2014) – печень увеличена в размерах за счет правой доли, контуры четкие ровные, структура однородная, очаговых образований не выявлено, в желчном пузыре полипов не обнаружено. С 2013 по 2017 годы пациент регулярно наблюдался у гастроэнтеролога с диагнозом стеатогепатит, минимальной степени активности. По данным медицинской документации в этот период у пациента отмечалось стойкое повышение активности трансаминаз (АЛТ – до 6 ВГН, АСТ – до 2 ВГН). При оценке УЗИ ОБП (12.03.2015) в динамике прослеживалось увеличение диаметра портальной вены с 1,0 см до 1,3 см. КТ ОБП (25.09.2016) – без динамики. За время наблюдения был исключен только вирусный генез поражения гепато-билиарного тракта. Пациент регулярно получал курсовую гепатопротективную терапию с положительным лабораторным ответом. Следует

отметить, что больной неоднократно госпитализировался в кардиологическое отделение с целью стабилизации гемодинамики и постоянно принимал иАПФ, бета-блокаторы, антиагреганты. Известно, что в возрасте 5 лет перенес гепатит А, дважды – дизентерию, в 1975 году герниопластика по поводу пупочной грыжи. Наследственный анамнез отягощен: мать страдает гипертонической болезнью, бабушка по материнской линии умерла от заболевания печени. Не курит, алкоголем не злоупотребляет.

При объективном обследовании и наблюдении в клинике ТУВ-2 ВМедА: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Индекс массы тела 26,1 кг/м². Отмечался «графитовый» оттенок цвета лица, пигментация по типу «веснушек» кожи лица и тела, темно-коричневые пятна на поверхности стоп. Лимфатические узлы не увеличены, отеков и пастозности нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Артериальное давление на обеих руках 120/90 мм рт. ст., пульс 70 ударов в минуту, ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Язык «географический», влажный, обложен белым налетом у корня. Живот не увеличен, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4-5 см, край ровный, гладкий. Размеры печени по Курлову 17x12x10 см. Селезенка не пальпируется. Остальные органы и системы без особенностей. Установлен предварительный диагноз: *неверифицированный гепатит.*

Клинический анализ крови (11.01.2017) эритроциты 5,21 x 10¹²/л; гемоглобин 169 г/л; гематокрит 51,3% ; тромбоциты 249 x 10⁹/л; лейкоциты 8,3 x 10⁹/л; п/я 1%; с/я 43%; базофилы 0%; эозинофилы 1%; лимфоциты 48%; моноциты 7%; СОЭ 15 мм/час. По данным биохимического анализа крови (11.01.2017) получены следующие изменения: цитоллиз (увеличение активности АЛТ до 3,5 ВГН; АСТ – до 2 ВГН); повышение уровня мочевой кислоты до 1,5 ВГН; железо 45,6 мкмоль/л – 1,5 ВГН (норма 10,5-32,2 мкмоль/л); ферритин 607 нг/мл (норма 20,0-300,0) – 2 ВГН. Коагулограмма без изменений. Протеинограмма: относительная гипергаммаглобулинемия – 19,95%, (норма 11,50-18,60%). Иммунологическое исследование крови – Ig А 1,5 ВГН. Анализ крови на онкомаркеры: СА 125, АФП, РЭА, СА 19-9 – в пределах референтных величин. Методом ПЦР были исключены вирусные гепатиты и другие гепатотропные вирусные инфекции.

Развернутая серология аутоиммунных заболеваний печени (11.01.2017) показатели в пределах референтных значений. Также была исключена гепатоленитическая дегенерация путем исследования уровня

церулоплазмينا в сыворотке. При проведении УЗИ ОБП выявлено: гепатомегалия, диффузные изменения печени, портальная вена 1,2 см, холедох 0,26 см, на передней стенке желчного пузыря определяется единичный полип 0,55 x 0,51 см, диффузные изменения поджелудочной железы. При ФГДС клинически значимых изменений обнаружено не было; КТ ОБП в режиме ангиографии (18.01.2017) установила аневризматическое расширение чревного ствола (клинически незначимое), самостоятельное отхождение правой и левой печеночной артерий; также выявлены образования в S6-S7 печени пониженной плотности, с нечеткими контурами, размерами 6x6 мм и 9x10 мм, неравномерно накапливающих контраст – гемангиомы, воротная вена 15 мм, в желчном пузыре образований не выявлено, неспецифическая лимфаденопатия парагастральной группы лимфатических узлов; МРТ ОБП (19.01.2017): воротная вена до 14 мм, в просвете желчного пузыря единичное гипоинтенсивное включение диаметром до 4 мм (конкремент?), хронический панкреатит. ЭКГ (10.01.2017): синусовый ритм, блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса. ЭХО-КГ (17.01.2017): фракция выброса 73%, среднее давление в легочной артерии 38 мм рт. ст., концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка, незначительная легочная гипертензия. Систолическая и диастолическая функция обоих желудочков в норме.

Резюмируя данные анамнеза заболевания, лабораторно-инструментальных исследований (отсутствие яркой клинической манифестации, наличие «грифельно-серой» гиперпигментации кожи, периодическое повышение активности трансаминаз, наличие диффузных изменений печени, исключение большинства нозологий, иницирующих поражение печени (вирусные гепатиты, герпес-вирусные инфекции, болезнь Вильсона-Коновалова, аутоиммунные заболевания, лекарственно-индуцированное поражение печени); а также с учетом наличия СПЖ в виде повышения уровня железа, ферритина были определены показания для проведения молекулярно-генетического исследования на гемохроматоз. У пациента была обнаружена мутация (С282У) в гене HFE в гомозиготном состоянии, что явилось основополагающим аргументом для вынесения диагноза первичного (наследственного) гемохроматоза.

С первого дня госпитализации проводилась активная гепатопротективная, ферментативная и метаболическая терапии, с положительным клинико-лабораторным эффектом. Гемоэкфузионная терапия за время госпитализации не проводилась (результаты генетического исследования были получены после выписки из стационара). При контрольном клиническом

анализе крови (20.01.2017): эритроциты $4,73 \times 10^{12}/л$; гемоглобин $155 г/л$; гематокрит 463; тромбоциты $223 \times 10^9/л$; лейкоциты $6,8 \times 10^9/л$; п/я 2%; с/я 58%; базофилы 0%; эозинофилы 2%; лимфоциты 32 %; моноциты 6%; СОЭ 10 мм/час. Биохимический анализ крови (27.01.2017): активность АЛТ 1,5 ВГН; железо 40,4 мкг/л (тенденция к снижению).

Учитывая жалобы пациента на сжимающие боли за грудиной, диагностированную стенокардию напряжения, генетически подтвержденный наследственный гемохроматоз, требовал уточнения характер поражения сердца. По литературным данным поражение сердца при НГ длительное время может протекать бессимптомно, клиническая симптоматика встречается лишь у трети больных, при этом отложение железа в сердце имеются в 90-100%. Патология миокарда обычно проявляется хронической сердечной недостаточностью. Клиническая картина при этом характеризуется сердцебиением, болью в груди, одышкой при физической нагрузке, болями в правом подреберье, обмороками. Аускультативно возможно выслушивание шумов регургитации, глухость тонов, а также ритм «галопа». Электрокардиографическая картина для пациентов с НГ характеризуется уменьшением вольтажа зубца Т, либо зубец Т изоэлектричен, либо отрицательный, также отмечается удлинение интервала QT. Нарушения ритма при НГ выявляются в 30-40% случаев. По данным ЭХО-КГ возможно выделение отдельных типов поражения сердца, в зависимости от изменения его структуры и функции. Первый тип (пограничный) характерен преимущественно для молодых пациентов с равномерным распределением железа. При визуализации – полости сердца не расширены, стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки равномерно утолщены. При наличии диффузной гипокинезии миокарда отмечается закономерное снижение фракции выброса. Положительный терапевтический эффект. Данный тип встречается наиболее часто. Второй тип (дилатационной) характерен для нелеченых, поздно диагностированных больных, преимущественно для мужчин, со значимым избытком железа. Для этого типа при эхокардиографии выявляется выраженная диффузная гипокинезия, со значительным снижением фракции выброса, все полости сердца расширены, стенки не утолщены. Имеются нарушения ритма и проводимости. Ожидаемый эффект от терапии – улучшение систолической и диастолической функции, но нормализации размеров полостей сердца не про-

исходит. Третий тип (рестриктивный). Снижена систолическая функция, миокард утолщен, масса миокарда увеличена, полости не расширены. Диастолическая дисфункция рестриктивного типа. При лечении возможно улучшение систолической функции левого желудочка [1, 2, 9].

Для установления возможной патогенетической связи НГ и поражения сердечно-сосудистой системы, с учетом отказа пациента от проведения биопсии печени, среди методов оценки характера органных изменений в данном случае было использовано неинвазивное высокоинформативное исследование, позволяющее определить концентрацию железа как в печени, так и в сердечной мышце – магнитно-резонансная релаксометрия (T2*). По результатам исследования у данного пациента: концентрация железа в печени умеренно повышена – 12,53 мг/г (в норме <2 мг/г) (рис.1); концентрация железа в сердце в пределах нормы – 0,64 мг/г. (в норме <1,16 мг/г) (рис.2). Таким образом, мы исключили поражение сердечно-сосудистой системы вследствие болезни накопления и рассматриваем имеющиеся изменения как проявления ишемической болезни сердца.

Пациентам с гемохроматозом, преимущественно гомозиготам по мутации HFE-гена, показано проведение периодических флеботомий. Используются также хелаторы железа, при уровне ферритина выше 1000 нг/мл и при наличии противопоказаний к проведению гемоэксфузий (анемия, тяжелое поражение сердца, гипоальбуминемия), плазмаферез, цитаферез, гемосорбция, а также прием антиоксидантов и гепатопротекторов. Однако, наиболее эффективной терапией гемохроматоза считаются регулярные флеботомии. В соответствии с актуальными практическими рекомендациями снижение гематокрита после каждого сеанса флеботомии не должно превышать 20% от исходного. При достижении уровня ферритина 50 мкг/л, частоту флеботомий уменьшают до 4-6 раз в год [1, 2, 5].

Пациент Ц. был выписан с рекомендациями: соблюдение диеты с ограничением употребления продуктов, содержащих железо и увеличением в рационе продуктов, уменьшающих всасывание железа в кишечнике; проведение гемоэксфузий объемом 500 мл с частотой 1 раз в две недели, с приемом 2 литров жидкости и под контролем уровня гемоглобина, гематокрита и сывороточного железа до и после процедуры; продолжение приема гепатопротекторов. Предложено скрининговое иссле-

дование ближайших родственников, включающее в себя генетическое тестирование на определение мутаций HFE-гена, определение сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, ферритина и процента насыщаемости трансферрина.

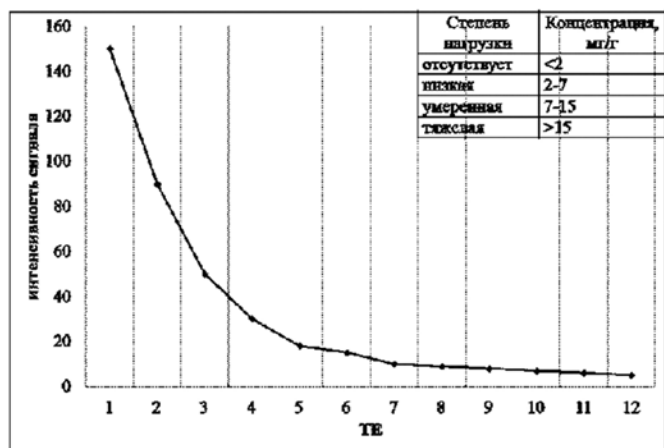


Рис. 1 – Определение концентрации железа в печени методом магнитно-резонансной T2*-релаксометрии. График падения МР-сигнала от контрольного участка печени площадью 16,89 см² у пациента Ц. Значение T2* для печени 2,5 мс (в норме - >15,4 мс) соответствует концентрации железа в печени, равной 12,53 мг/г (в норме - <2мг/г).

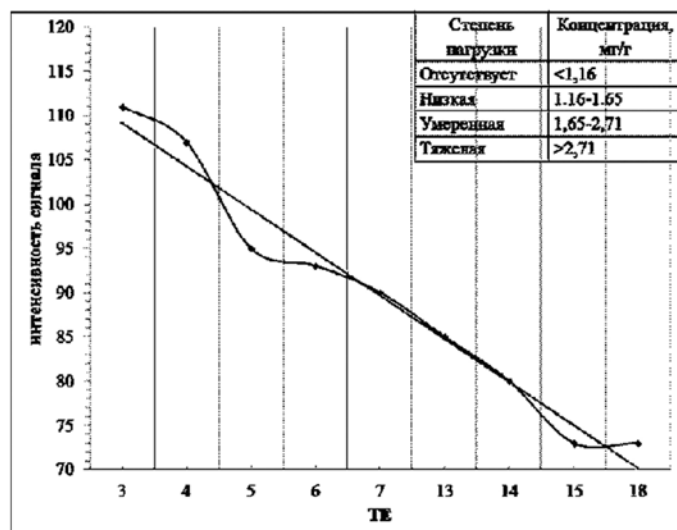


Рис. 2 - Определение концентрации железа в сердечной мышце методом магнитно-резонансной релаксометрии (T2*). График падения МР-сигнала от участка миокарда в области межжелудочковой перегородки площадью 1,27 кв.см у пациента Ц. Значение T2* для сердца 32,6 мс (в норме - > 20 мс) соответствует концентрации железа в миокарде, равной 0,64 мг/г (в норме - <1,16).

Заключение. Данное клиническое наблюдение поднимает важную тему сложности и важности своевременной диагностики бессимптомных больных с имеющимися неоднозначными результатами

клинических и лабораторно-инструментальных исследований, у которых необходимо исключать болезни накопления, расширяет диагностический взгляд на дифференцированный подход к уточнению патологии сердечно-сосудистой системы при наличии поражения печени.

В современных условиях возможно проведение молекулярно-генетического исследования, МР-релаксометрии, что позволяет с максимальной точностью верифицировать диагноз НГ, а также получить оценку состояния внутренних органов без проведения инвазивных манипуляций в реальной клинической практике.

Литература

1. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие /Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2016, стр. 382.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002:465–73, 503–7.
3. Genetic and clinical description of hemochromatosis probands and heterozygotes: evidence that multiple genes linked to the major histocompatibility complex are responsible for hemochromatosis / J. C. Barton [et al.] // Blood Cells Mol. Dis. — 1997. — Vol. 23. — P. 135–145.
4. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population / P. C. Adams [et al.] // New Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1769–1778.
5. EASL Clinical Practice Guidelines for HFE Hemochromatosis // J. Hepatol. – 2010. doi: 10.1016 / j. jhep.2010.03.001.
6. Powell L.W., Dixon J.L., Ramm G.A. et al. Screening for hemochromatosis in asymptomatic subjects with or without a family history. Arch Intern. Med. 2006. V. 166. P. 294–301.
7. Allen K.J., Gurrin L.C., Costantine C.C. et al. Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. N. Engl. J. Med. 2008. V. 358 (3). P. 221–230.
8. Bacon BR, Olynyk JK, Brunt EM et al. HFE genotype in patients with hemochromatosis and other liver diseases. Ann Intern Med 1999; 130: 953–62.
9. Reau N, Poordad FF, Norwitz L et al. Diagnosis and management of hemochromatosis. Hepatology 2001; 33: 1321–8.

Контакты авторов:

Павлов А.И., д.м.н.,
e-mail: 3hospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК

Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Есипов А.В. Шкловский Б.Л., Есион Г.А., Бровко Л.Е., Карпенко И.Г.

МАССИВНАЯ РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России.

Аннотация. В статье представлено описание успешного хирургического лечения больного с массивной двухсторонней рецидивирующей тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) (с поражением обеих главных, верхнедолевых, нижнедолевых и среднедолевой легочных артерий) у больного молодого возраста с наследственной тромбофилией.

Авторами подчеркивается, что возникновение ТЭЛА (особенной повторной) в молодом возрасте, нередко связано с наличием врожденного дефекта свертывающей системы крови. При этом всегда оправдан поиск причины ТЭЛА, которая влияет на тактику динамического наблюдения больного.

Современный подход, наличие высокотехнологично оборудованного автомобильного и авиационного транспорта, высококвалифицированной врачебно-сестринской бригады позволяет эвакуировать пациента с резвившейся острой ТЭЛА с высоким риском ранней смерти из любого региона России в специализированное лечебное учреждение для оказания своевременной высококвалифицированной медицинской помощи. Это позволяет добиться удовлетворительного результата лечения, уменьшить риск ранней смерти и нивелировать риск инвалидизации пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, тромбофилия, эмболектomia, молодой возраст, компьютерно-томографическая ангиография, перфузионная сцинтиграфия легких, эхокардиография, легочная гипертензия.

Koltunov A.N., Lishchuk A.N., Esipov A.V. Shklovsky B.L., Esion G.A., Brovko L.E., Karpenko I.G.

MASSIVE RECURRENT PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN YOUNG PEOPLE: DESCRIPTION OF CLINICAL OBSERVATION AND LITERATURE REVIEW

FSBI «3 Central military clinical hospital of A.A.Vishnevsky» the Minister of Defence of Russia.

Abstract. The article describes the successful surgical treatment of a patient with massive bilateral recurrent pulmonary embolism (PE) (with damage to both main, upper lobe, inferior and median pulmonary arteries) in a young patient with hereditary thrombophilia.

The authors emphasize that the occurrence of pulmonary embolism (especially repeated) at a young age, often associated with the presence of a congenital defect of the blood coagulation system. In this case, the search for the cause of pulmonary embolism, which affects the tactics of dynamic observation of the patient, is always justified.

A modern approach, the presence of a high-tech equipped automobile and air transport, a highly qualified medical nursing team, allows the patient to be evacuated from a frisky acute PEI with a high risk of early death from any region of Russia to a specialized medical institution to provide timely and highly qualified medical care. This allows achieving a satisfactory treatment outcome, reducing the risk of early death and leveling the risk of disability in young patients.

Keywords: pulmonary embolism, thrombophilia, embolectomy, computed tomographic angiography, ventilation-perfusion scintigraphy, echocardiography, pulmonary hypertension.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является грозным осложнением тромбоза в венозной системе организма. Изучение ТЭЛА на протяжении многих лет расширило наше понимание причин ее возникновения. В настоящее время отработаны алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики этого заболевания, а также схемы лечения [20]. Но по-прежнему ТЭЛА занимает 3-е место среди причин внезапной смерти (после острого коронарного синдрома и мозгового инсульта) [16]. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 100-200 на 100 000 человек [11, 18]. В действительности встречаемость ТЭЛА значительно выше, так как венозный тромбоз и ТЭЛА зачастую протекают бессимптомно, и при жизни пациентов она диагностируется лишь в 25% случаев [7]. Более того, в ряде случаев ТЭЛА может дебютировать внезапной остановкой сердца [29].

Каждый год от ТЭЛА умирает 0,1% населения земного шара. Летальность среди больных, не получивших антитромботическую терапию, составляет 30-40%, при массивных ТЭЛА (встречается в <5% от всех случаев острой легочной эмболии) – более 50% даже в случае адекватной терапии [10].

Рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 9,4-34,6% больных с ТЭЛА. Число рецидивов у 1 больного может составлять от 2 до 18 – 20, причем большинство из них носит характер микроэмболий [9]. Рецидив в течение года после ТЭЛА у женщин возникает в 5,3% случаев, у мужчин – в 9,5%, в течение 3-х лет – в 9,1% и 19,7% соответственно. У мужчин имеется 2,2 кратный (у женщин – 1,8 кратный) риск возрастания рецидивов после «беспричинной» ТЭЛА [15].

В структуре заболеваний, осложнившихся развитием ТЭЛА, наибольшую долю составляют злокачественные новообразования (29,9%), сердечно-сосудистые (28,8%) и цереброваскулярные (26,6%) заболевания [7].

Вместе с тем, продолжается активное изучение тромбофилии – предрасположенности организма к формированию внутрисосудистых тромбов [8]. Показано, что у 25-50% больных с венозными тромбоэмболическими (ВТЭ) осложнениями исследование на тромбофилию помогает выявить патологию гемостаза [2].

Патогенетически отрыв венозного тромба и закупорка им части или всего русла легочной артерии вызывает сложный каскад гемодинамических и респираторных расстройств с разнообразной клинической симптоматикой и зачастую ранней

смерти в течение 1-го часа от начала заболевания. У выживших пациентов происходит стабилизация состояния, но в последующем нередко развивается посттромбоэмболическая легочная гипертензия (в 0,5-15% случаев), которая приводит к ухудшению качества жизни, а зачастую к инвалидизации [5].

Нормальное состояние крови в кровеносном русле обеспечивается деятельностью свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем, которые находятся в состоянии динамического равновесия. В нормальных условиях микротромбы непрерывно формируются и лизируются в кровеносной системе. Нарушение существующего в норме равновесия между прокоагулянтной и антикоагулянтной активностью в сторону первой, подавление фибринолиза могут стать причиной патологического тромбообразования.

Тромбозы могут проявляться в любом возрасте, начиная с детства и до старости [1, 6]. В молодом возрасте венозный тромбоз и ТЭЛА возникают при врожденных коагулопатиях, патологическом течении беременности, при чрезмерном физическом напряжении (у спортсменов).

О врожденной предрасположенности к тромбоэмболическим эпизодам свидетельствуют [4]:

- развитие необъяснимого тромбоза или тромбоэмболии в возрасте до 40 лет;
- указания на тромботические или тромбоэмболические эпизоды у родственников;
- рецидивирование тромбоза глубоких вен (ТГВ) или ТЭЛА при отсутствии вторичных факторов риска.

К наследственным факторам риска ТГВ и ТЭЛА относят, прежде всего, генетически детерминированные особенности системы гемостаза, предрасполагающие к гиперкоагуляции [4]:

- дефицит антитромбина;
- врожденная гиперфибриногенемия;
- мутация фактора V (Leiden);
- гипергомоцистеинемия;
- антитела к кардиолипину;
- дефицит протеина С;
- дефицит протеина S;
- дефицит фактора XII;
- мутация 20210A протромбина;
- увеличение активности ингибитора активатора плазминогена.

В настоящее время определение большинства из перечисленных факторов в широкой практике пока мало доступно, что в свою очередь ограничивает возможность своевременной патогенети-

ческой профилактики спонтанных внутрисосудистых венозных тромбозов и ТЭЛА. Более того, жизнь больного с возникшей ТЭЛА всецело зависит от тактики оказания неотложной помощи как на догоспитальном (в том числе во время транспортировки в специализированный стационар, в том числе санитарной авиацией), так и госпитальном этапах и последующем динамическом наблюдении. Характерен следующий пример.

Больной Д. 22 лет госпитализирован в экстренном порядке в терапевтическое отделение военного госпиталя (г. Оренбург) с жалобами выраженную одышку в покое, сухой кашель, озноб, боли за грудиной, выраженную слабость. В течение 6 мес. стал отмечать одышку при привычных ранее физических нагрузках. За пять дней до настоящей госпитализации возникли подобные ощущения, которые купировались самостоятельно в течение 20 мин. При поступлении состояние тяжелое. В общем анализе крови лейкоцитоз $14,9 \times 10^9/\text{л}$, тесты на миоглобин и тропонин отрицательные. Электrokардиограмма (ЭКГ) – ритм синусовый, ЧСС 120 в мин., перегрузка правых отделов. Через 7 дней от начала заболевания в связи с прогрессирующим ухудшением переведен в областную клиническую больницу г. Оренбурга. Проводилась – терапия гепарином (26000 ед/сут), антибиотиками, антиагрегантами. Через 9 дней от начала заболевания (1-й госпитализации) выявлены признаки рецидивирующего тромбоза. По данным спиральной компьютерной томографии (КТ) определяется тромбоз правого и левого стволов легочной артерии. Правосторонняя нижнедолевая инфаркт пневмония. Эхокардиография (ЭхоКГ): правое предсердие (ПП) – 49×59 мм (норма до 45×49 мм.), правый желудочек (ПЖ) – 34 мм (норма до 26 мм), давление в легочной артерии (ЛА) – 80 мм рт. ст., трикуспидальная регургитация III ст., фракция выброса (ФВ)=57%. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен нижних конечностей без патологических изменений

Учитывая клиническое течение заболевания, данные обследования у больного был определен высокий риск ранней смерти (табл.1), что явилось абсолютным показанием к хирургическому лечению – тромбэктомии из системы легочной артерии [20]. Однако выполнить данный вид операции в больнице г. Оренбурга не представлялось возможным (отсутствие необходимого оборудования и подготовленных специалистов). Было принято решение эвакуировать пациента военным авиационным транспортом в 3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого г. Красногорск для хирургического лечения и оказания высокотехнологической медицинской помощи.

Таблица 1
Риск ранней смерти у пациента Д. с массивной ТЭЛА по данным PESI* [20]

Показатель	Полная версия Баллы	Адаптированная версия Баллы
Возраст	22	0
Пол –мужчины	10	-
Рак	0	0
ХСН	0	0
Хронические заболевания легких	0	0
Частота сердечных сокращений (≥ 110 ударов в мин)	20	1
Систолическое артериальное давление < 100 мм рт. ст.	30	1
Частота дыхания > 30 в мин	20	-
Температура $< 36^\circ$	0	-
Нарушение сознания	0	-
Сатурация кислорода $< 90\%$	20	1
Всего	120 высокий риск смерти (4,0-11,4%).	3 30 - дневной риск смерти 10,9% (8,5-13,2%)

*PESI = Pulmonary embolism severity index (упрощенный индекс тяжести легочной эмболии)

В кратчайшие сроки при взаимодействии сил военно-транспортной авиации и мобильной специализированной врачебно-сестринской бригады в составе военных врачей; анестезиолога-реаниматолога, кардиохирурга и медицинской сестры пациент был доставлен из г. Оренбурга в г. Красногорск.

Транспортировка пациента из ОКБ до аэропорта г. Оренбурга осуществлялась на реанимобиле Fiat Ducato (Россия) в течение 25 мин. Авиационный этап транспортировки до аэропорта Чкаловский осуществлялся самолетом АН-72, переоборудованный для транспортировки пациентов в состоянии любой степени тяжести. Салон самолета был оборудован аппаратурой для поддержания жизнедеятельности пациента (аппарат для искусственной вентиляции легких, дефибриллятор, кардиомонитор, система экстракорпоральной мембранной оксигенации в комплекте со стерильным расходным материалом для подключения к пациенту и др.). Время полета составило 210 минут.

Во время всех этапов транспортировки осуществлялся мониторинг витальных функций (ЭКГ во II от-

ведении, частоту сердечных сокращений (ЧСС), неинвазивное измерение артериального давления, контроль сатурации артериальной крови кислородом пульсоксиметрическим методом – SpO₂). Во время полета показатели гемодинамики были стабильными, уровень АД составлял 115-130/60-80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 64-88 в 1 мин, ритм синусовый. Частота дыхания – 18-28 в 1 мин. SpO₂ составила 92-95% на фоне постоянной инсуффляции увлажненного кислорода через маску.

Из аэропорта «Чкаловский» пациент в течение 45 мин был доставлен в 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого МО РФ на реанимобиле Fiat Ducato (Россия), оснащенным для перевозки тяжелых больных. Общее время транспортировки составило 280 мин (4,7 часа). От момента 1-й госпитализации до начала операции прошло 11 дней.

При поступлении на 10 сутки от первой госпитализации в 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого состояние больного тяжелое, обусловленное выраженной сердечной (НК2А, ФК III) и дыхательной недостаточностью (ДН-3), развившейся двусторонней инфаркт пневмонии. В приемном отделении госпиталя, пациенту выполнено обследование экстренное комплексное обследование. По данным ЭхоКГ определялась перегрузка и дисфункция правого желудочка (дилатация и перегрузка правого желудочка, наличие подвижных эхо-сигналов в легочной артерии, что не исключало наличие тромба в легочной артерии, повышение систолического давления в легочной артерии до 75 мм. рт. ст., наличие недостаточности трикуспидального клапана с регургитацией 3 ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки). По данным КТ-ангиопульмонографии определялись тромбы в стволе и главных ветвях легочной артерии (в структуре проксимальных отделов легочных артерий с обеих сторон видны массивные тромботические массы, выполняющие практически весь просвет легочных артерий. Диаметр легочного ствола – 36 мм, легочных артерий – 26-27 мм.) (рис 1).

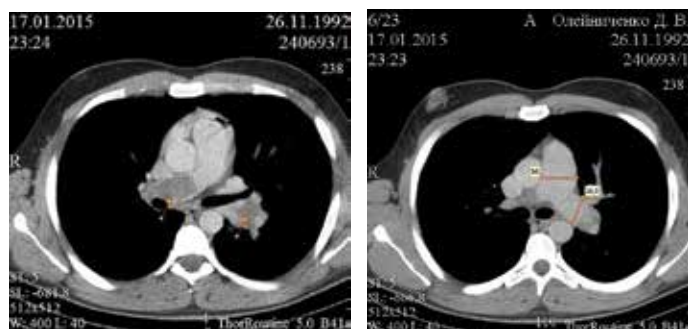


Рис. 1. КТ ангиопульмонография больного Б., 22 лет. Стрелками показано слева – массивные тромботические массы, выполняющие просвет легочных артерий; справа – расширение легочного ствола (до 36 мм.) и легочной артерии (до 26,8 мм.)

При УЗИ вен нижних конечностей, таза и нижней полой вены тромбов обнаружено не было. Время обследования пациента от момента поступления в госпиталь до транспортировки в реанимационное отделение составили 43 минуты.

Учитывая наличие массивной тромбоэмболической обструкции легочного русла, высокий риск ранней смерти, нестабильность гемодинамики, требовавшей инотропной поддержки, было принято решение о хирургическом лечении – тромбэктомии из легочной артерии.

Доступ к сердцу и легочной артерии осуществляли посредством срединной стернотомии. При ревизии левой легочной артерии определялось субтотальное сужение главной легочной артерии, окклюзия верхнедолевой и нижнедолевой легочной артерии. При ревизии правой легочной артерии определялось сужение главной легочной артерии до 80%, окклюзия верхнедолевой легочной артерии, субтотальное сужение среднедолевой и нижнедолевой легочных артерий. Тромбы в легочной артерии были различной степени плотности и давности (!). В некоторых артериях тромбы были сращены со стенкой артерии, что свидетельствовало о уже существовавших эпизодах ТЭЛА. Выполнена тромбэндартерэктомия из системы легочной артерии. Эффективность тромбэндартерэктомии определяли по получению отчетливого обильного ретроградного кровотока при нагнетании крови в левое предсердие при окклюзированной аорте. После тромбэктомии артериотомные разрезы ушиты непрерывными швами. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно после снятия зажима с аорты. Через 6 часов от окончания операции начата инфузия гепарина в расчетной дозе. Сатурация кислорода была в пределах 95-98% при 60% кислорода во вдыхаемом составе воздуха. На вторые сутки после операции больной экстубирован, сатурация составляла 92-95%, гемодинамика была стабильной, не требовавшая инотропной поддержки, отмечалась постгеморрагическая анемия Hb-110 г/л, по остальным лабораторным показателям пациент был компенсирован.

Динамика показателей комплексного обследования данного больного до и после операции приведена в таблице 2.

При ЭхоКГ исследовании на вторые сутки послеоперационного периода отмечалось уменьшение размеров правого желудочка, уменьшение регургитации крови на трикуспидальном клапане, снижение систолического давления в ЛА до 45 мм. рт. ст.

Таблица 2
Результаты наблюдения за пациентом ТЭЛА высокого риска до и после операции тромбэктомии

Показатели	До операции	После операции	
		Первые сутки	Перед выпиской
ЧСС (ударов в мин.)	120	110	71
ЧДД (в мин)	30-32	30	16
САД/ДАД (мм рт. ст.)	95/71	90/65	110/70
СДЛА (мм рт. ст.)	80	75	45
Сатурация кислорода (%)	80-90	96-98	98
Размеры ПЖ (см.)	3,2	3,0	2,5
Размеры ПП (см.)	4,9 x 5,9	4,4x5,9	4,0 x 5,3
ТРП (степень)	3	2-3	2-3
ФВ (%)	57	54	56
Дефицит перфузии*, %	51,0 %		

* по данным сцинтиграфии легких; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; САД – систолическое артериальное давление; СДЛА – систолическое давление в ЛА; ТРП – трикуспидальная регургитация; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ФВ – фракция выброса; ЧСС – число сердечных сокращений; ЧДД – число дыхательных движений.

Через 7 суток после операции больному было выполнено контрольное обследование; общеклинические анализы крови, ЭхоКГ, КТ- ангиопульмонография, перфузионная сцинтиграфия легких (ПСЛ). По данным ПСЛ дефицит перфузии легких составил 51% – нарушение капиллярного кровотока в легких очагового характера – в сегментах 1,2,3,4,6,10 правого легкого и 3,4,6,8,9 – левого легкого (рис. 2).

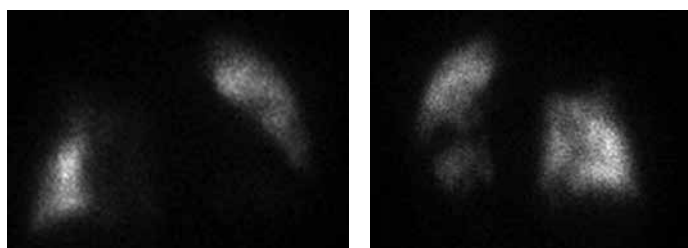


Рис. 2. Сцинтиграфия больного Б. 22 лет. Слева – передне-задняя позиция, справа – задне-передняя позиция. Нарушение капиллярного кровотока в легких очагового характера – в сегментах 1,2,3,4,6,10 правого легкого и 3,4,6,8,9 – левого легкого.

При обследовании коагуляционной системы на наличие полиморфизма у пациента была диагностирована наследственная тромбофилия; гомозиготная мутация в гене интегрина ITGB2 (тромбоцитного рецептора к коллагену), гетерозиготная мутация в гене интегрина ITGB3 (тромбоцитарного рецептора фибриногена), гомозиготная мутация в гене PAI – 1 (антагониста

тканевого активатора плазминогена), гетерозиготная мутация в гене цитохрома CYP2C9, гомозиготная мутация в гене VKORC1 – субъединицы витамина К.

Продолжалась патогенетическая терапия (варфарин в дозе для поддержания целевого уровня МНО на уровне 1,8-2,0; биспролол 5 мг 1 раз в сутки, цефтриаксон 2 г в сутки) с положительным эффектом. На 16-е сутки после операции больной, в удовлетворительном состоянии был переведен для продолжения восстановительного лечения.

Обсуждение. Вопросы диагностики и лечения массивной ТЭЛА были рассмотрены нами в предыдущей публикации [3]. Особенности данного наблюдения явилось развитие рецидивирующей массивной двухсторонней ТЭЛА (три эпизода) с двухсторонней инфаркт – пневмоний, сердечной недостаточности НК 2а, ФК III и дыхательной недостаточности 3 ст. у молодого человека с наследственной тромбофилией.

Тромбофилия относится к предрасполагающим факторам развития ТЭЛА [20], которую трудно диагностировать, но о которой нужно думать, когда ТЭЛА (особенно рецидивирующая) «беспричинно» развивается у молодого человека без вторичных факторов риска. Генетическое тестирование на наличие мутаций в системе гомеостаза позволяет поставить правильно диагноз с патогенетических позиций (табл. 3), провести лечение и наметить пути динамического наблюдения.

Причины рецидивирующего течения ТЭЛА детально описаны в обзоре Neit J.A. [17]. Автор показал, что общая пропорция пациентов с возвратной ВТЭ (получающих антикоагулянтную терапию) составляет 2,0% в течение 2-х недель, 6,4% за 3 месяца и 8% за 6 месяцев [17]. При этом, нарушение системы гемостаза играют одну из важнейших ролей. Так показано, что повышенный уровень D-димера во время или после прекращения антикоагулянтной терапии свидетельствует о повышенном риске развития повторной ТЭЛА [12]. В тоже время, некоторые авторы считают, что единичный тромбофилический дефект имеет низкую прогностическую ценность и антикоагулянтное воздействие, базированное на тесте на тромбофилию, не приводит к уменьшению, повторной ВТЭ [13, 19]. Тем не менее, показано, что тромбофилические изменения [26], высокий уровень в плазме крови фактора VIII ассоциируются с повышенным риском рецидивирующей тромбоэмболии у пациентов первичной идиопатической ВТЭ [14].

Таблица 3
Результаты исследования на генетический полиморфизм коагуляционной системы у пациента с массивной рецидивирующей двухсторонней ТЭЛА

Мутация	Результат мутации
Гомозиготная мутация в гене интегрина ITGB2 – тромбоцитного рецептора к коллагену	Приводит к усилению агрегации тромбоцитов друг к другу и к эндотелию, адгезии клеток и развитию венозной тромбоэмболии [27].
Гетерозиготная мутация в гене интегрина ITGB3 – тромбоцитного рецептора фибриногена	Изменение тромбоцитарного рецептора фибриногена и изменение агрегации тромбоцитов [27].
Гетерозиготная мутация в гене цитохрома CYP2C9	Ген участвует в метаболизме ряда лекарственных препаратов в печени и кодирует метаболизм лекарств, таких как варфарин, диклофенак, лозартан и др. [28]. Полиморфизм гена приводит к развитию побочных действий лекарств. Например, варфарин и фенитоин – уменьшение метаболической активности (за счет генетического полиморфизма) или развитие токсичности в нормальных терапевтических дозах, вследствие взаимодействия друг с другом [25].
Гомозиготная мутация в гене субъединицы 1 комплекса эпоксид-редуктазы – витамина К VKORC1 – субъединицы витамина К.	Позволяет определить чувствительность к варфарину. Приводит к дефициту активированного витамина К и замедлению свертывания крови и развитию кровотечения даже на обычных терапевтических дозах варфарина. Более того, исследование, проведенное во Франции [21], показало связь полиморфизма в данном гене с риском развития тромбоэмболии.
Гомозиготная мутация в гене серпина PAI 1 [SERPINE1] – антагониста тканевого активатора плазминогена	Снижает активность всей противосвертывающей системы, ослабление фибринолитической активности клеток. Повышение PAI 1 риск развития тромбозов и атеросклероза [30]

Д-димер имеет высокую отрицательную предсказательную ценность для повторных ВТЭ при отказе от терапии оральными антикоагулянтами [24]. Мутация фактора Лейдена и протромбин G20210A – известные предвестники первого эпизода ВТЭ и играют важную роль в развитии повторной ВТЭ [22]. Более того, недавно было показано, что риск повторных ВТЭ имеется и у пациентов с генетическими нарушениями естественных антикоагулянтов (протеин S, протеин C, или антипротромбин) [23]. При этом риск повторной ВТЭ на фоне лечения варфарином при тромбофилии не возрастает [19].

Наконец, следует особенно подчеркнуть, что при высоком риске ранней смерти (индекс PESI – класс IV = 106-125 баллов, риск = 4,0-11,4%; у нашего больного индекс PESI = 120 баллов), когда противопоказан или неадекватен тромболизис, показана хирургическая тромбэктомия (класс I, уровень доказательности C). Несмотря на то, что предоперационный тромболизис может повышать риск кровотечения, он не является противопоказанием к хирургическому лечению [20].

Выводы

Возникновение тромбоэмболии легочной артерии (особенной повторной) в молодом возрасте, нередко связано с наличием врожденного дефекта свертывающей системы крови. При этом всегда оправдан поиск причины ТЭЛА, которая влияет на тактику динамического наблюдения больного.

Современный подход, наличие высокотехнологично оборудованного автомобильного и авиационного транспорта, высококвалифицированной врачебно-сестринской бригады позволяет эвакуировать пациента с развившейся острой ТЭЛА с высоким риском ранней смерти из любого региона России в специализированное лечебное учреждение для оказания своевременной высококвалифицированной медицинской помощи. Это позволяет добиться удовлетворительного результата лечения, уменьшить риск смерти и нивелировать риск инвалидизации молодого пациента по причине развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии.

Литература

1. Обезболивание при раке. Публикация ВОЗ. Женева 1988. 75 стр.
2. President's Commission on Combating Drug Addiction and the Opioid Crisis. 2017. 138 p. <https://www.whitehouse>.

gov/sites/whitehouse.gov/files/images/Final_Report_Draft_11-1-2017.pdf.

3. CDC Provisional Drug Overdose Death Counts <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/drug-overdose-data.htm>.

4. Katz J. The First Count of Fentanyl Deaths in 2016: Up 540% in Three Years. The New York Times. 02.09.2017. <https://www.nytimes.com/interactive/2017/09/02/upshot/fentanyl-drug-overdose-deaths.html>.

5. NIH launched the HEAL Initiative. USA NIH. 2018. <https://www.nih.gov/research-training/medical-research-initiatives/heal-initiative>.

6. HEAL Initiative Research Plan. USA NIH. 2018. <https://www.nih.gov/research-training/medical-research-initiatives/heal-initiative/heal-initiative-research-plan>.

7. FDA Opioids Action Plan. USA FDA. 2017. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm484714.htm>.

8. Volkow Nora, Collins Francis. The Role of Science in Addressing the Opioid Crisis // New England Journal of Medicine. 2017. V. 377 (4). P. 391-394.

9. Manglik A., Lin H., Aryal D., Shoichet B.K. et al. Structure-based discovery of opioid analgesics with reduced side effects // Nature. 2016. V. 537(7619). P. 185-190.

10. Viscusia E. R., Webster L., Kussc M., Danielsc S., Bolognesed J. A., Zuckerman S., Soergele D.G., Subache R. A., Cooke E., Skobierandae F. A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the m-opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain // Pain. 2016. V. 157(1). P. 264-272.

11. Roth B. L., Irwin J. J., Shoichet B. K. Discovery of new GPCR ligands to illuminate new biology // Nature Chem. Biology. 2017. V. 13 (11). P. 1143-1151.

12. Soergel D. G., Subach R. A., Burnham N., Lark M. W., James I.E., Sadler B. M., Skobieranda F., Violin J. D., Webster L. R. Biased agonism of the m-opioid receptor by TRV130 increases analgesia and reduces on-target adverse effects vs morphine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers // Pain. 2014. V. 155. P. 1829-35.

13. Siuda E. R., Carr R., Rominger D. H., Violin J. D. Biased mu-opioid receptor ligands: a promising new generation of pain therapeutics // Neurosciences. Current Opinion in Pharmacology. 2017. V. 32. P. 77-84.

14. Ok H. G., Kim S. Y., Lee S. J., Kim T. K., Huh B. K., Kim K. H. Can oliceridine (TRV130), an ideal novel receptor G protein pathway selective (GPS) modulator, provide analgesia without opioid-related adverse reactions? // Korean J Pain. 2018. V. 31(2). P. 73-79.

15. Huiping Ding, Norikazu Kiguchi, Dennis Yasuda. A bifunctional nociceptin and mu opioid receptor agonist is analgesic without opioid side effects in nonhuman primates. Sci. Transl. Med. 10, eaar3483 (2018).

16. Соснов А. В., Садовников С. В., Семченко Ф. М., Руфанов К. А., Тохмахчи В. Н., Соснова А. А., Тюрин И. А. Сильнодействующие ненаркотические анальгетики как направление развития фармацевтики // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 1(14). С. 196-206.

17. A Study in Healthy Male Volunteers to Investigate the Safety and Tolerability of a Single Dose of Neosaxitoxin Alone and in Combination With Bupivacaine (With and Without Epinephrine) for Brachial Plexus Blockade. 2018. Grünenthal GmbH. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03399435.

18. Соснов А.В., Семченко Ф.М., Власов М.И., Тохмахчи В.Н., Соснова А.А., Кинзирский А.С. Разработка нейн-

екционных препаратов центрального действия для неотложной терапии // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 1(22).

19. Соснов А.В., Семченко Ф. М., Тохмахчи В.Н., Соснова А.А., Власов М.И., Радилов А.С., Криворотов Д.В. Критерии выбора соединений для разработки сильнодействующих анальгетиков и других лекарств центрального действия. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 3(24). С. 114-130.

20. В кабмин внесли законопроект, предлагающий выращивать в РФ опийный мак для медицины. ТАСС. 14.10.2018. <https://tass.ru/obschestvo/5672488>

21. Afghanistan Opium Survey 2017 Cultivation and Production. UNODC. 2017. 73 p.

22. Breslow J., Monrow A., Daly J., Meissier J., Gauyhan J., Alder M., Eisenstein T. Morphine not trauma sensitizes to systemic Acinetobacter baumannii infection // J NeuroImmune Pharmacol. 2011. V. 6(4). P. 551-65.

23. Morphine-Induced Immunosuppression, From Brain to Spleen. NIDA. Available at: <https://www.drugabuse.gov/news-events/nida-notes/2008/06/morphine-induced-immunosuppression-brain-to-spleen> (accessed 24.05.2018).

24. Sacerdote P., Franchi S., Panerai A. E. Non-analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression // Curr Pharm Des. 2012. V. 18(37). P. 6034-42.

25. Bimonte S., Barbieri A., Rea D. et al. Morphine Promotes Tumor Angiogenesis and Increases Breast Cancer Progression // BioMed Research International. 2015. V. 2015. Article ID 161508. P. 1-8.

26. Gupta K., Kshirsagar S., Chang L. et al. Morphine Stimulates Angiogenesis by Activating Proangiogenic and Survival-promoting Signaling and Promotes Breast Tumor Growth // Cancer Research. 2002. V. 62. P. 4491-4498.

27. K. DiDonato, P.P. Palmer, T.E. Morris, J. Walker, M. Casamayor, M. Hennebert. Intravenous administration of morphine in the emergency room inflicts a substantial economic burden in the EU5. Poster PSY45. ISPOR 19th Annual European Congress. 2016.

28. S.L. Kane-Gill. The cost of opioid-related adverse drug events // Journal of pain & palliative care pharmacotherapy. 2014. V. 28(3). P. 282-293.

29. Williams A., Baird E. Special Considerations for the Treatment of Pain from Torture and War // Curr Anesthesiol Rep. 2016. V. 6. P. 319-326.

30. А.В. Соснов, С.С. Голубев, Б.С. Пункевич, С.В. Садовников, Ф.М. Семченко, В.Н. Тохмахчи, А.А. Соснова. Оценка потребности российской федерации в сильнодействующих анальгетиках // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 2(15). С. 202-215.

Контакты авторов:

Колтунов А.Н.

e-mail: a.koltunov@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК

Есипов А.В., Лищук А.Н., Лемешкин А.А., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Карпенко И.Г.
**ГИБРИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ
АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА**

*ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России,
г. Красногорск, Московская область.*

Аннотация. Традиционное хирургическое протезирование аортального клапана (АК) является «золотым стандартом» лечения пациентов с критическим аортальным стенозом, позволяющее улучшить продолжительность и качество жизни. Транскатетерная имплантация аортального клапана (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) служит альтернативным методом лечения неоперабельных больных с критическим аортальным стенозом или пациентов с высоким риском. Метод требует мультидисциплинарного подхода, включающего так называемую «Heart Team»: кардиохирурга, кардиолога и анестезиолога. У неоперабельных больных с критическим аортальным стенозом TAVI обладает значительно лучшими результатами по сравнению с медикаментозной терапией и вальвулопластикой. Кроме того, ранние исходы TAVI и хирургического протезирования АК у пациентов с высоким риском сопоставимы.

За 16 лет, прошедших после первой пионерской процедуры, транскатетерная имплантация аортального клапана достигла совершеннолетия и стала обычной стратегией замены клапана аорты, все чаще выполняемая под умеренной седацией, через трансфеморальный доступ. Упрощение процедуры, накопление клинического опыта и усовершенствования конструкции клапанов и систем доставки привели к значительному снижению осложнений этой процедуры. Эти достижения позволили перейти к группам пациентов со средним и низким уровнем риска.

Ключевые слова: Аортальный стеноз. Протезирование аортального клапана. Транскатетерная имплантация аортального клапана. TAVI.

Esipov A. V., Lishchuk A. N., Lepeshkin A. A., Koltunov, A. N., Semenov M. E., Karpenko I. G.
**HYBRID TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT
OF AORTIC STENOSIS**

*FSBI «3rd Central military clinical hospital of A.A.Vishnevsky» the Minister of Defence of Russia, Krasnogorsk,
Moscow Region.*

Abstract. Traditional surgical aortic valve replacement (aortic valve replacement) is the «gold standard» treatment for patients with critical aortic stenosis to improve life expectancy and quality of life. Transcatheter aortic valve implantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) is an alternative treatment for inoperable patients with critical aortic stenosis or high-risk patients. The method requires a multidisciplinary approach, including the so-called «Heart Team»: cardiac surgeon, cardiologist and anesthesiologist. In inoperable patients with critical aortic stenosis TAVI has significantly better results compared to drug therapy and valvuloplasty. In addition, early outcomes of TAVI and surgical AC prosthetics in high-risk patients are comparable.

In the 16 years since the first pioneering procedure, Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has come of age and has become a routine aortic valve replacement strategy, increasingly performed under moderate sedation, through transfemoral access. The simplification of the procedure, the accumulation of clinical experience and improvements in the design of valves and delivery systems have led to a significant reduction in the complications of this procedure. These achievements have led to the transition to groups of patients with medium and low risk.

Keywords: Aortic stenosis. Aortic valve replacement. Transcatheter aortic valve implantation. TAVI.

Введение:

Стеноз аортального клапана вследствие кальциноза АК представляет собой патологию с неуклонно прогрессирующим течением, характеризующуюся неблагоприятным прогнозом (на этапе развернутой симптоматики). Особенностью клинической картины данного порока является длительный бессимптомный период, продолжительность которого весьма различна у каждого пациента. Тем не менее, по данным различных исследований у 80% бессимптомных пациентов с выраженным АС в течение 4 лет наблюдается развитие клинических проявлений, причем с момента возникновения клинических симптомов прогноз заболевания резко ухудшается. Так, если в бессимптомный период 2-х-летняя выживаемость составляет не менее 50%, то 5-ти летняя выживаемость у больных с развернутой клинической картиной АС без операции, по некоторым оценкам, снижается до 15%, что является худшим показателем даже по сравнению с большинством потенциально неизлечимых онкологических заболеваний (рис.1).



Chart: Ross J Jr, Braunwald E.
Aortic stenosis. Circulation
1968;38 (Suppl 1) C.M. Otto.
Valve Disease: Timing of Aortic
Valve Surgery. Heart 2000

Рис. 1. Естественное течение аортального стеноза

Традиционное хирургическое протезирование аортального клапана (АК) (Aortic Valve Replacement, AVR) является стандартной процедурой с хорошими ранними и отдаленными результатами у пациентов с симптоматическим стенозом АК. Однако в настоящее время все больше кардиохирургических пациентов пожилого возраста с большим числом сопутствующих заболеваний, неоперабельных, или оперативное лечение которых сопряжено с высоким хирургическим риском. Методы транскатетерной имплантации аортального клапана (Transcatheter Aortic Valve Implantation,

TAVI) были разработаны для минимальноинвазивных способов лечения именно пациентов повышенной группы риска. Первоначально данный метод использовался у неоперабельных пациентов в качестве альтернативы хирургической замене АК. На данный момент метод TAVI развивается в различных направлениях: совершенствуются способы имплантации, улучшаются системы устройств, расширяются показания, а дискуссии о наилучшем доступе и междисциплинарном взаимодействии являются важными приоритетами для кардиологов и кардиохирургов.

Показания, необходимые условия и стандарты для проведения TAVI

На основании рекомендаций Европейской и Американской ассоциаций кардиологов 2012 года обязательными условиями для проведения TAVI, независимо от выбранного способа, наряду с отбором пациентов являются: – кардиологическая команда или HeartTeam, в которую входят как минимум, два опытных интервенционных кардиолога, способных выполнять чрескожные коронарные вмешательства (percutaneous coronary interventions (PCI) or percutaneous transluminal coronary interventions (PTCI)), имеющие опыт более 25 TAVI-процедур; не менее двух кардиохирургов с опытом проведения TAVI и протезирования АК и аорты; не менее двух анестезиологов с опытом кардиоанестезии; – наличие кардиохирургического блока и незамедлительная доступность аппарата искусственного кровообращения (ИК); – наличие сосудистых хирургов в случае развития сосудистых осложнений; – возможность проведения необходимых обследований: эхокардиографии, коронарографии, компьютерной томографии. Всем этим требованиям отвечает наличие гибридного операционного комплекса (рис. 2, фото 1).



Рис. 2. Мультидисциплинарный подход в принятии решения по TAVI



Фото 1. Гибридная операционная ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России

На основании рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов 2012 года проведение TAVI показано: – пациентам с критическим аортальным стенозом и выраженной клинической симптоматикой, которым противопоказано выполнение протезирования АК хирургическим методом в связи с высоким риском, и кроме того, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет более одного года; – пациентам с критическим аортальным стенозом, выраженной клинической симптоматикой и высоким риском, у которых на основании проведенного междисциплинарного консилиума (Heart Team) определены показания к выполнению TAVI (табл. 1).

На основании рекомендаций Американской ассоциации кардиологов 2012 года противопоказаниями к проведению TAVI являются: – острый инфаркт миокарда (ИМ) (повышенная активность креатинкиназы СК (СК-МВ) и/или тропонина) в течение месяца до предполагаемого лечения; – сердечная или дыхательная недостаточность, требующие инотропной поддержки и механической вентиляции легких; – механическая поддержка системы кровообращения в течение последних 30 дней; – необходимость проведения неотложной TAVI при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией левого желудочка (ЛЖ) или без нее, фракции выброса менее 20%, тяжелой легочной гипертензии и правожелудочковой дисфункции; – противопоказания и/или непереносимость антикоагулянтов; – наличие внутрисердечного тромба или образования (миксомы) при эхокардиографии; – данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), указывающие на инсульт или транзиторные ишемические атаки в течение 6 мес. до процедуры; – тяжелая утрата трудоспособности (слабоу-

мие и др.); – ожидаемая продолжительность жизни менее 12 мес. из-за несердечной сопутствующей патологии; – тяжелая митральная регургитация.

На сегодняшний день относительными противопоказаниями к проведению TAVI являются: односторчатый клапан или отсутствие кальциноза; тяжелая недостаточность АК (более III степени); размер нативного клапана, измеренный при эхокардиографии, менее 18 мм или больше 29 мм (самого большого размера доступного клапана на настоящее время). Выбор в пользу того или иного метода хирургического лечения АС осуществляется после обследования больного и оценки степени хирургического риска. ТИАК также имеет ряд анатомических и клинических противопоказаний, представленных в табл. 2.

Таблица 1.

Показания к процедуре TAVI (ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease, 2012)

Показания к процедуре TAVI	Класс	Уровень
Проведение TAVI должно осуществляться мультидисциплинарной командой, включающую кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и других специалистов при необходимости (например, гериатра)	I	C
TAVI может выполняться только в учреждениях, располагающих кардиохирургической службой	I	C
TAVI показана пациентом с тяжелым симптомным АС и прогнозируемой (с учетом сопутствующих заболеваний) продолжительностью жизни более 1 года, которым, по оценке мультидисциплинарной команды специалистов, противопоказано традиционное протезирование АК и у которых можно ожидать улучшение качества жизни в результате коррекции АС	I	B
TAVI может рассматриваться у пациентов высокого риска с тяжелым симптомным АС, у которых нет абсолютных противопоказаний к традиционному протезированию, но у которых TAVI мультидисциплинарной командой специалистов признана методом выбора с учетом индивидуального профиля риска и отсутствия анатомических противопоказаний	IIa	B
TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана; АС – аортальный стеноз; АК – аортальный клапан		

Таблица 2
Противопоказания к проведению TAVI (ACC/
AHA Guidelines on the management of valvular heart
disease, 2012)

Абсолютные противопоказания
Отсутствие специально обученной мультидисциплинарной команды. Отсутствие в клинике кардиохирургической службы
Клинические
Ожидаемая продолжительность предстоящей жизни менее 1 года
Низкая вероятность улучшения качества жизни после TAVI вследствие тяжелой инвалидизирующей сопутствующей патологии
Наличие первичного поражения других клапанов сердца, требующих открытой операции с использованием ИК
Анатомические
Размер кольца АК менее 18 мм или более 29 мм по данным ЭхоКГ
Наличие тромба в полости ЛЖ
Активный эндокардит
Неблагоприятная анатомия корня аорты, выраженный асимметричный кальциноз с высоким риском окклюзии устьев коронарных артерий. Выраженный атероматоз восходящего отдела аорты с нестабильными бляшками и высоким риском системной эмболии
Патологическая извитость или тяжелый стеноз бедренных, подвздошных артерий или брюшной аорты (для трансфеморального доступа)
Относительные противопоказания
Двустворчатый АК
Недостаточная степень кальциноза АК
Сопутствующее проксимальное поражение коронарных артерий, требующее чрескожной или хирургической реваскуляризации
ФВ ЛЖ менее 20%
Нестабильность гемодинамики
Тяжелая дыхательная недостаточность, невозможность хирургического выделения верхушки ЛЖ (для транспикального доступа)
TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана; ИК – искусственное кровообращение; АС – аортальный стеноз; АК – аортальный клапан; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Несмотря на длинный перечень противопоказаний к TAVI, в связи с его прогрессивным развитием, критерии отбора пациентов расширяются. Так, в проспективном многоцентровом нерандомизированном исследовании в Канаде и Германии с участием 255 пациентов с повышенным хирургическим риском (Society of Thoracic Surgeons (STS) Score 3–8%) было показано, что внутривидовая летальность и годовая смертность была одинаковой в обеих группах (TAVI vs AVR) – 7,8 и 7,1%, и 16,5 и 16,9%, соответственно. В проспективном одноцентровом нерандомизированном исследовании (Швейцария) с участием 389 больных (в том числе 254 пациента с высоким операционным риском и 41 пациент с умеренным хирургическим риском) не было отмечено существенных различий частоты инсульта или ИМ в течение года между двумя группами пациентов. На сегодняшний день ведутся большие проспективные, рандомизированные исследования по оценке ранних и отдаленных результатов у пациентов с умеренным хирургическим риском.

Постоянно накапливающиеся данные крупных национальных (FRANCE-2, GARY, UK TAVI Registry и др.) и международных (SOURCE) регистров TAVI послужили стимулом к расширению показаний к TAVI за счет пациентов промежуточного хирургического риска. Исследования PARTNER II (когорта А) с клапаном Edwards SAPIEN XT (2000 пациентов) и SURTAVI с клапаном Medtronic CoreValve (2500 пациентов), в которых изучаются сравнительные результаты TAVI с применением этих видов транскатетерных клапанов и традиционного хирургического протезирования АК у больных промежуточного риска. Интересно, что дизайн исследования SURTAVI предполагает выделение в обеих группах подгрупп пациентов с выраженной сопутствующей ИБС, которым будет выполняться одновременная реваскуляризация миокарда: либо чрескожное вмешательство (до или во время TAVI), либо одномоментная операция коронарного шунтирования (в группе хирургического протезирования АК).

Особенности проведения транскатетерной имплантации аортального клапана

На этапе становления метода TAVI применялся антеградный трансептальный подход, но технические сложности и связанные с ним осложнения (развитие острой недостаточности митрального клапана и др.) исключили его из возможных вариантов лечения. Основными доступами при TAVI являются: – трансфеморальный – импланта-

ция выполняется перкутанно через бедренную артерию (Transfemoral, TF); – трансапикальный – имплантация выполняется через верхушку ЛЖ (Transapical, TA) посредством левосторонней торакотомии; – трансклавикулярный – имплантация выполняется через подключичную/подмышечную артерию (Transsubclavian, TSc); – трансаортальный – имплантация выполняется через восходящий отдел аорты (Transaortic, TAo) посредством частичной верхней или правосторонней торакотомии. На сегодняшний день наиболее распространенными являются трансфеморальный и трансапикальный доступы. Преимущество трансфеморального доступа заключается в возможности выполнения этого вмешательства в условиях местной анестезии. Трансапикальный способ чаще используется у пациентов с выраженным атеросклерозом сосудов нижних конечностей, кальцинозом и извитостью аорты, у которых имплантация клапана трансфеморальным доступом сопряжена с риском развития сосудистых и неврологических осложнений. Возможность использования любого из вышеперечисленных доступов – TF, TA, TSc, TAo определяется дизайном клапана и системой его доставки. В клинической практике применяются различные типы клапанов. На сегодняшний день на рынке присутствует более 10 различных видов клапанов. Все клапаны можно разделить на две группы: баллонрасширяемые клапаны (Balloon-expandable Valve, BE); саморасширяющиеся клапаны (Self-expanding Valve, SE). (рис. 3)

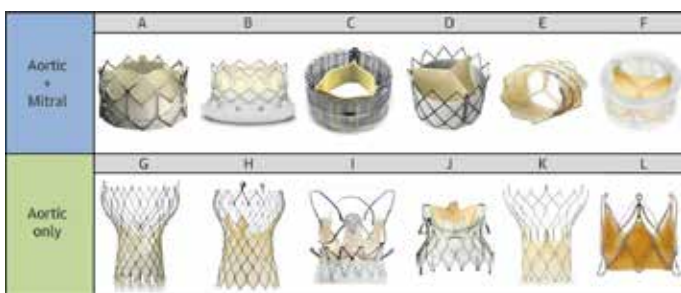


Рис 3. Протезы аортального клапана: верхний ряд- баллонрасширяемые клапаны, нижний ряд- саморасширяющиеся клапаны.

По данным Европейского регистра, а также регистров TAVI Великобритании и США, 75% больных TAVI проведена с использованием трансфеморального доступа, при этом выбор доступа осуществлялся, исходя из данных анатомии АК и клиническо-инструментальных характеристик больного. По данным недавно проведенного мета-анализа трансартериальные доступы, по сравнению

с трансапикальными, ассоциировались с более высокой 30-дневной (18 исследований; 93,7% против 88,7%; $p < 0,001$) и годичной выживаемостью (13 исследований; 82,9% против 73,3%), при этом трансартериальный доступ сопровождался более высоким процентом возникновения сосудистых осложнений (12 исследований; 20,1% против 4,2%; $p < 0,001$). Полученные данные требуют проведения большего числа исследований, посвященных сравнительному анализу различных подходов.

Необходимо также отметить, что после TAVI у 33% больных с тяжелым АС может наблюдаться умеренно тяжелая митральная регургитация (MR). В то же время по некоторым данным было выявлено уменьшение MR сразу после процедуры имплантации, что, вероятнее всего, связано со снижением давления в ЛЖ. Также имеются данные об уменьшении MR после TAVI в более поздние сроки, обусловленное, скорее всего, обратным ремоделированием ЛЖ и, вследствие этого, уменьшением размеров митрального кольца. Однако, исходя из имеющихся в настоящее время результатов исследований, возможное уменьшение митральной регургитации предсказать трудно. Следует отметить, что аортальная регургитация, возникающая после TAVI, является наиболее часто встречающимся осложнением данной процедуры, а ее выраженность ассоциируется с послеоперационной летальностью. AR подразделяется на паравальвулярную, наиболее часто встречающуюся регургитацию, возникающую вследствие наличия отверстия между нативным кольцом аортального клапана и протезом, и трансвальвулярную – через протез. Основным фактором, обуславливающим значимость паравальвулярной регургитации, является несоответствие размеров протеза размерам нативного кольца аортального клапана. В настоящее время нет окончательных критериев определения степени AR. Также получены противоречивые результаты долгосрочных исследований, касающиеся прогрессирования аортальной регургитации в отдаленном периоде. Так, некоторым авторами показано уменьшение AR, в то же время в других работах выявлено усиление AR. Третьи авторы не выявили каких-либо изменений в степени AR через 1-2 года после TAVI.

Вопрос об оптимальном антикоагулянтном лечении, а также необходимость назначения двойной антитромбоцитарной терапии требует проведения дополнительных исследований. Также требует дальнейшего изучения и долгосрочность

функционирования транскатетерных клапанных протезов сроком более 5 лет. В настоящее время в мире проведено более 10000 TAVI, результаты которых свидетельствуют о преимуществах данной методики, таких как более низкие показатели периоперационной летальности, небольшое количество тяжелых осложнений и снижение затрат на госпитализацию и реабилитацию пациентов. По современным данным периоперационная летальность в группе малоинвазивного протезирования АК не превышает 6%, а по данным регистра TAVI в Великобритании 30-ти дневная выживаемость в 2009 г. после транскатетерного протезирования АК составила 92,9%, через 1 один год – 78,6% и через 2 года – 73,7%.

История внедрения технологии TAVI в отечественную клиническую практику берет начало с января 2010 г., когда в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» были выполнены первые успешные операции трансфemorальной и трансапикальной имплантации клапана Edwards SAPIEN пяти пациентам с критическим АС, которым, по причине крайней тяжести состояния, консилиумом кардиохирургов было отказано в открытой операции. С тех пор в различных клиниках РФ выполнено более 1500 процедур TAVI с использованием как баллон-расширяемых, так и самораскрывающихся транскатетерных биопротезов, из них около трети — в ФГБУ «РКНПК». Однако реальная потребность в подобных операциях значительно выше, что обусловлено высокой распространенностью запущенных случаев с уже сформировавшейся систолической дисфункцией левого желудочка и тяжелой декомпенсацией кровообращения среди российских пациентов с АС, попадающих в поле зрения сердечно-сосудистого хирурга.

В ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России с 2017 года на базе нового гибридного кардиохирургического комплекса стали успешно применяться гибридные технологии в лечении аортального стеноза. Выполнено 15 операций TAVI с положительным результатом.

Результаты

Результаты опубликованных исследований показывают, что TAVI является достойной альтернативой как медикаментозной терапии, так и хирургических методов лечения пациентов повышенного риска с критическим аортальным стенозом.

В первом мультицентровом рандомизированном исследовании PARTNER проводилось сравнение результатов TAVI с медикаментозной терапией у неоперабельных больных. Две группы включали 358 пациентов с тяжелым аортальным стенозом. В одной группе хирургическое лечение было противопоказано, больным проводилась консервативная терапия и/или баллонная вальвулопластика, в другой группе – TAVI с применением клапана Edwards SAPIEN трансфemorальным доступом. Эти две группы были схожи, хотя логистический EuroSCORE был несколько ниже в TAVI-группе (в среднем 26,4% против 30,4%). Годичная летальность и частота повторной госпитализации в TAVI-группе была существенно ниже (30,7 и 42,5% против 50,7 и 71,6% соответственно), а двухлетняя летальность составила 43,4% после проведения TAVI и 68% в группе после консервативной терапии. У пациентов после TAVI достоверно уменьшались клинические проявления сердечной недостаточности (NYHA I или II у 75% пациентов TAVI группы против 42% пациентов группы консервативного лечения). Частота инсультов у пациентов с TAVI была значительно выше, как в первые 30 дней после операции (6,7% против 1,7% у других пациентов), так и в первые два года (13,8%, у других пациентов – 5,5%). У пациентов в группе консервативного лечения частота выполнения необходимой баллонной вальвулопластики составила 82,3% в год, а умеренная и выраженная недостаточность АК наблюдалась в госпитальном периоде у 16,9% и 15,2% пациентов, соответственно. В TAVI-группе умеренная и выраженная паравальвулярная недостаточность была выявлена в первые 30 дней после выполненной операции в 11,8% случаев и через 1 год в 10,5% случаев. Трансвальвулярная регургитация наблюдалась у 1,3% пациентов в течение первых 30 дней после операции и у 4,2% пациентов в первый год. Следует отметить, что у пациентов с STS-Score менее 15% после выполненной TAVI-процедуры отмечалась достоверно лучшая выживаемость по сравнению с пациентами группы консервативного лечения. В аналогичном проспективном нерандомизированном исследовании CoreValve Extreme Risk US Pivotal Trial (795 пациентов) был проведен анализ эффективности саморасширяющихся клапанов. Годовая летальность в группе пациентов, которым была выполнена имплантация саморасширяющихся клапанов (CoreValve) (n=489), составила 26%, а частота внутрисосудистых осложнений, требующих неза-

медлительной дальнейшей терапии, составила: для угрожающих жизни кровотечений – 12,7%, повреждений сосудов – 8,2%, развития АВ-блокады высоких степеней – 21,6%. При сравнительной оценке с данными хирургической терапии были обнаружены аналогичные показатели смертности после имплантации BE-клапанов и более низкий уровень смертности после имплантации SE-клапанов. В свете прогрессивного развития TAVI в Германии по инициативе директора Лейпцигского кардиохирургического центра профессора Ф.В.Мора был создан немецкий Реестр аортального клапана (German Aortic Valve Registry – GARY), в который включены все пациенты после вмешательств на аортальном клапане: как хирургических, так и эндоваскулярных (TAVI). В настоящее время более 120 центров в Германии приняли участие в Реестре, включившем более 13 500 вмешательств, в том числе 3 800 процедур TAVI. В ходе исследования было показано, что TAVI является хорошей альтернативой у пожилых пациентов и у пациентов с высоким риском. Наравне со сравнительной оценкой TAVI и хирургического протезирования АК проводят исследования, сравнивающие различные виды транскатетерных клапанов. Рандомизированное исследование CHOICE провело сравнение SE-TAVI и BE-TAVI и показало более высокую эффективность имплантации баллон-расширяемых клапанов. У 241 пациента применялись клапаны BE-TAVI Edwards SAPIEN XT и SE-TAVI Medtronic CoreValve. Оказалось, для достижения необходимого результата высокие требования необходимо предъявлять и к системам доставки клапана в целях улучшения точности позиционирования. Наиболее успешными являются системы BE-TAVI (частота ошибок и недостатков 4,1% против 22,5% у SE-TAVI). Это различие определяет низкую частоту паравальвулярной недостаточности и, следовательно, меньшую потребность в имплантации более одного клапана за процедуру. Частота 30-дневной смертности была схожа в обеих группах (4,1% и 4,3% при BE-TAVI и SE-TAVI, соответственно), а необходимость имплантации кардиостимулятора возникала реже в группе BE-TAVI – 17,3%, чем в группе SE-TAVI – 37,6%. В дополнение к этим исследованиям был организован европейский реестр SOURCE для оценки клинических результатов TA- и TF-способов имплантации клапана Edwards SAPIEN TM. Были проанализированы данные 2978 пациентов в 32 медицинских центрах Европы. При этом у пациентов с TA-доступом (n=1513) отмечалось

большее число сопутствующих заболеваний, чем у пациентов с TF-доступом (n=1465). Статистический анализ не выявил существенного различия в годовой летальности, частоте неврологических осложнений и острого ИМ между двумя группами. Однако 30-дневная смертность была значительно ниже у пациентов с TF TAVI по сравнению с TA TAVI.

Осложнения

Наиболее часто встречающимися осложнениями после TAVI являются кардиогенный шок или острая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса), ишемия миокарда, повреждение фиброзного кольца аортального клапана, блокада проводящей системы сердца, парапротезные фистулы, повреждение периферических сосудов и нарушение мозгового кровообращения. Причины кардиогенного шока – гиповолемия, сверх частотная сердечная стимуляция, аортальная недостаточность, вызванная баллонной вальвулопластикой, и нарушение коронарной перфузии. Нехирургическая терапия включает в себя инотропную поддержку, искусственную вентиляцию легких и, в случае необходимости, применение интрааортальной баллонной контрапульсации (IABP). Обструкция коронарных артерий – одна из причин критической ишемии миокарда и кардиогенного шока. Данное осложнение встречается при использовании BE-TAVI с частотой 0,3–0,4% с преимущественным поражением (88%) левого ствола коронарной артерии. Таким пациентам показано экстренное стентирование пораженных артерий или операция аортокоронарного шунтирования. Разрыв фиброзного кольца аортального клапана является редким и опасным для жизни осложнением после TAVI и встречается в 0,4–0,6% случаев. К факторам риска относят: небольшой размер фиброзного кольца АК или синотубулярного соединения, выраженный локализованный кальциноз, BE-TAVI и агрессивную предилатацию. Как правило, данное осложнение требует немедленной конверсии и дальнейшего выполнения операции на открытом сердце. Сосудистые осложнения после TAVI включают в себя разрыв, перфорацию, расслоение или окклюзию артерий бедренного или подвздошного сегмента и аорты. По данным немецкого Реестра аортального клапана GARY, такие осложнения встречаются у 15,9% пациентов при TF-TAVI. Сосудистые осложнения во многом определяются диаметром системы доставки клапана. Так, уменьшение диаметра катетера Edwards SAPIEN 3 до 14–16F привело к снижению частоты серьезных сосу-

дистых осложнений до 5,2%. Это подтверждается и последними данными исследования CoreValve со сравнительно низким уровнем серьезных сосудистых осложнений – 5,9% в течение 30 дней после TAVI. Благодаря достижениям современной интервенционной ангиологии большинство сосудистых осложнений не требуют оперативного вмешательства. Нарушения в проводящей системе сердца – одно из наиболее часто встречающихся осложнений (6–65%) после TAVI. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора необходима 6–27% пациентов. К факторам риска относят уже существующие блокады правой ножки пучка Гиса и использование SE-клапана CoreValve. После имплантации BE-клапана Edwards SAPIEN 3 риск этого осложнения (1,8–8,5%) аналогичен таковому при баллонной аортальной вальвулопластике или хирургической замене АК. В целом риск необходимости имплантации постоянного кардиостимулятора у пациентов с имплантацией CoreValve существенно выше (19,2–42,5%). В ранее опубликованных исследованиях парапротезные фистулы после TAVI встречались у 85% пациентов сразу после операции, причем, тяжелая степень недостаточности отмечена в 15–20% случаев после имплантации клапанов первого поколения. Согласно актуальным данным GARY, частота недостаточности средней и тяжелой степеней составляет 7,0% и 0,3%, соответственно. Основными причинами являются выраженный кальциноз нативного клапана, не позволяющий стент-протезу адекватно расправиться, неоптимальное положение стент-протеза (слишком высокое или низкое) и несоответствие размеров протеза и диаметра клапанного кольца. Паравальвулярная регургитация обуславливает и неблагоприятные отдаленные результаты с повышенным риском поздней смертности. При этом смертность пациентов в первый год после процедуры коррелирует напрямую с исходной степенью недостаточности клапана. Частота нарушений мозгового кровообращения составляет 2–5% в первые 30 дней после TAVI. Большинство исследований показали аналогичные результаты независимо от способа TAVI, в то время как PARTNER предоставил данные, что в течение первых 30 дней частота инсульта или транзиторной ишемической атаки после TAVI были значительно выше (5,5%), чем после хирургического AVR (2,4%), и в первый год после операции – 8,7% и 4,3%, соответственно ($p=0,05$). На основании данных, полученных при МРТ головного мозга, было показано, что субклинические

повреждения головного мозга встречаются у 84% пациентов, перенесших TAVI, по сравнению с 48% пациентов после хирургического протезирования АК. Инфаркт миокарда после TAVI встречается относительно редко – около 1% случаев. Однако повышение биохимических маркеров ишемии (тропонина, СК-МВ) наблюдается почти у всех пациентов. В одноцентровом исследовании, в которое были включены 150 пациентов после TAVI, проводился сравнительный анализ состояния пациентов с трансфemorальным и трансапикальным доступом. Двухкратное или более увеличение тропонина I отмечалось преимущественно у пациентов после TA-TAVI. В ходе мультивариантного анализа было показано, что более высокий уровень тропонина I достоверно влияет на 30-дневную летальность. В аналогичном исследовании у 62 пациентов наблюдалось повышение тропонина I с пиком через 12 часов после процедуры у всех пациентов. Однако при этом отсутствовала клиническая картина инфаркта миокарда, и не было выявлено корреляции между пиковым уровнем тропонина и годовой смертностью.

Заключение

Традиционное хирургическое протезирование АК является на сегодняшний день «золотым стандартом» в лечении пациентов с критическим аортальным стенозом, которое позволяет улучшить качество и продолжительность жизни. Наряду с ним TAVI является альтернативным методом лечения неоперабельных пациентов или пациентов повышенного риска с критическим аортальным стенозом. Данный метод включает в себя, прежде всего, междисциплинарный подход с привлечением к лечению пациентов Heart Team – кардиохирурга, кардиолога и анестезиолога. На основании проведенных исследований, TAVI у неоперабельных пациентов с критическим аортальным стенозом обеспечивает лучшие результаты выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией и вальвулопластикой. Показатели ранней и отдаленной летальности после TAVI и хирургического протезирования АК у пациентов повышенного риска сравнимы. Однако нельзя забывать сохраняющееся значимое число послеоперационных осложнений после выполненных TAVI. Кроме того, до настоящего времени вследствие незначительных сроков наблюдений остается малоизвестным факт долговечности транскатетерных клапанов.

Литература

1. Акчурин Р.С., Комлев А.Е. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Руководство по кардиологии в 4 томах. Под редакцией Чазова Е.И. // М.: Практика. – 2014. – С.269-80.
2. Андреев Е.М., Кваша Е., Харькова Т. Продолжительность жизни в России: восстановительный рост. // Демоскоп 2014. -, № 621
3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2008. Болезни и врожденные аномалии кровообращения. // М:НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2009. – 162с.
4. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. // М. Медицина – 1996. – С. 608-646.
5. Дземешкевич С. Л. Биопротезы клапанов сердца: причины и патогенез кальцификации. // Биосовместимость. – 1994. – 2(4). – 165с.
6. Идов Э. М. Реконструктивная хирургия митрального клапана. Монография. // Екатеринбург. – 2012. – 380с.
7. Иоселиани Д. Г., Ковалёва Е. Е., Сухоруков О. Е. и др. Одномоментная сочетанная рентгенэндоваскулярная процедура стентирования ствола ЛКА и транскатетерного протезирования аортального клапана (TAVI) у больной с высоким риском хирургического вмешательства на “открытом” сердце. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2014. – Т.36. – С.57-62.
8. Иоселиани Д. Г., Колединский А. Г., Ковалева Е. Е. и др. Первый Российский опыт одномоментного множественного стентирования коронарных артерий и транскатетерной имплантации аортального клапана // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – Т.32. – С.8-13.
9. Караськов А. М., Барбараш Л. С., Семенов И. И. и др. Тактические и технические аспекты имплантации ксеноаортального бескаркасного биопротеза «Кемерово-АБ-Композит Neo» // ПКиК. – 2007. – 3. – С.15-19.
10. Кожокарь К. Г., Нестеров В. С., Урванцева И. А. и др. Первые результаты транскатетерной имплантации аортального клапана CoreValve. // ПКиК. – 2013. – 3. – С.56-57.
11. Колесников С. А., Цукерман Г. И., Голиков Г. Т. и др. Опыт применения искусственного трехстворчатого клапана при хирургическом лечении аортальной недостаточности. // Грудная Хирургия. – 1964. – 5. С.3-8.
12. Петровский Б.В., Соловьёв Г.М., Шумаков В.И. Протезирование клапанов сердца. // М: Медицина. – 1966. – 232с.
13. Силин В.А., Сухов В.К. Чрескожная эндоваскулярная катетерная баллонная дилатация стеноза митрального и аортального клапанов. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – 144. – С.8-12.
14. Силин В.А., Сухов В.К., Александров К.Ю., Есипович И.Д., Сухова И.В. Опыт катетерной баллонной дилатации сердечных клапанов и аорты у 1024 больных. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1996. – 5. – С.10-2.
15. Силин В.А., Сухов В.К., Волынский Ю.Д., Алякян Б.Г. Осложнения катетерной баллонной вальвулопластики (анализ причин, способы профилактики и лечения). // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – 12. – С.18-23.
16. Соловьёв Г.М., Шумаков В.И., Кузнецова В.Н. и др. Клиника и диагностика специфических осложнений с имплантированными шариковыми клапанами сердца. // Труды 1 Московского Медицинского института. – 1967. – 54. – С.71-4.
17. Сухов В. К., Шлойдо Е. А., Шубенок Д. А. и др. Методические и клинические аспекты двухлетнего применения транскатетерных аортальных биопротезов CoreValve Medtronic и Edwards Sapien. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – 35. – С.74а.
18. Сухов В. К., Шлойдо Е. А., Шубенок Д. А. и др. Возможности интервенционной коррекции дегенеративного кальцифицирующего аортального стеноза // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – 35. – С.74.
19. Хавандеев М. Л., Миролубов Л. М., Нурмеев И. Н. Протезирование аортального клапана биологическими протезами // Фундаментальные исследования. – 2014. – 4(1). – С.177-180.
20. Цукерман Г.И., Быкова В. А., Фурсов Б. А. Первый опыт замены митрального и трикуспидального клапанов сердца аортальными гомо- и гетеротрансплантатами. // Грудная Хирургия. – 1969. – 4. – С.3-10.
21. Цукерман Г.И., Скопин И.И., Муратов Р.М. и др. Протезирование аортального клапана бескаркасным аллогraftом // Грудная и сердечнососудистая хирургия. 1993. – 5. – С.53 - 57
22. Holmes D.R. Jr, Mack M.J., Kaul S. et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. J. Am. Coll. Cardiol. 2012; 59: 1200.
23. Piazza N., Kalesan B., van Mieghem N. et al. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. JACC Cardiovasc. Interv. 2013; 6: 443.
24. Wenaweser P., Stortecky S., Schwander S. et al. Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J. 2013; 34:1894.
25. Cribier A., Eltchaninoff H., Tron C. et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 47: 1214.
26. Zajarias A., Cribier A.G. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53: 1829.
27. Petronio A.S., De Carlo M., Bedogni F. et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. Circ. Cardiovasc. Interv. 2010; 3: 359.
28. Lardizabal J.A., O'Neill B.P., Desai H.V. et al. The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement: initial clinical experience in the United States. J. Am. Coll. Cardiol. 2013; 61: 2341.
29. Leon M.B., Smith C.R., Mack M. et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who

- cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1597.
30. Makkar R.R., Fontana G.P., Jilaihawi H. et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 1696.
31. Popma J.J., Adams D.H., Reardon M.J. et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1972.
32. Smith C.R., Leon M.B., Mack M.J. et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 2187.
33. Kodali S.K., Williams M.R., Smith C.R. et al. Two year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 1686.
34. Adams D.H., Popma J.J., Reardon M.J. et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 1790.
35. Mohr F.W., Holzhey D., Möllmann H. et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *GARY Executive Board, European Journal of CardioThoracic Surgery: Official Journal of The European Association for Cardio-Thoracic Surgery.* 2014; 46 (5): 808–16.
36. Abdel-Wahab M., Mehilli J., Frerker C. et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1503.
37. Panchal H.B., Ladia V., Amin P., Patel P., Veeranki S.P., Albalbissi K. et al. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients undergoing transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation using Edwards valve for severe aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2014; 114: 1882–90.
38. Dvir D., Webb J.G., Bleiziffer S. et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014; 312: 162–70.
39. Ribeiro H.B., Nombela-Franco L., Urena M. et al. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6: 452.
40. Aminian A., Lalmand J., Dolatabadi D. Late contained aortic root rupture and ventricular septal defect after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2013; 81: E72.
41. Walther T., Hamm C.W., Schuler G., Berkowitsch A., Kotting J., Mangner N. et al. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2173–80.
42. Schymik G., Heimeshoff M., Bramlage P. et al. Ruptures of the device landing zone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: an analysis of TAVI Karlsruhe (TAVIK) patients. *Clin. Res. Cardiol.* 2014, 103: 912–20.
43. Webb J., Gerosa G., Lefevre T. et al. Multicenter Evaluation of a Next-Generation Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (21): 2244–5.
44. Siontis G.C., Juni P., Pilgrim T. et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 129–40.
45. Rodes-Cabau J., Webb J.G., Cheung A. et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1080.
46. Binder R.K., Webb J.G., Toggweiler S. et al. Impact of post-implant SAPIEN XT geometry and position on conduction disturbances, hemodynamic performance, and paravalvular regurgitation. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6: 462.
47. Sinning J.M., Vasa-Nicotera M., Chin D. et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013, 62: 11–20.
48. Daneault B., Kirtane A.J., Kodali S.K. et al. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 2143.
49. Thomas M., Schymik G., Walther T. et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122: 62.
50. Himbert D., Descoutures F., Al-Attar N. et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 303.
51. Ewe S.H., Delgado V., Ng A.C. et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation: transfemoral versus transapical approach. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92: 1244.
52. Kahlert P., Knipp S.C., Schlamann M. et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2010; 121: 870.
53. Barbash I.M., Dvir D., Ben-Dor I. et al. Prevalence and effect of myocardial injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 1337.
54. Carrabba N., Valenti R., Migliorini A. et al. Prognostic value of myocardial injury following transcatheter aortic valve implantation. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 1475...

Контакты авторов:

Лемешкин А.А.

e-mail:

Конфликт интересов: отсутствует

УДК

Кошкарёв М.А.¹, Иволгин А.Ф.², Фокин Ю.Н.², Дыскин Д.Е.³

БОЛЬ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА - СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

¹Филиал №5 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Министерства обороны России, Сергиев Посад, Московская область, Россия

²ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Министерства обороны России, Красногорск, Московская область, Россия

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Боль – одна из частых причин обращения за медицинской помощью во всём мире. Она требует чуткого отношения со стороны врача, понимания причин возникновения и хронизации, а главное – правильного выбора способа лечения с целью поддержания социальной активности пациента. На амбулаторном этапе пациентам с неспецифической болью как правило назначается консервативная терапия нестероидными противовоспалительными средствами, миорелаксантами, витаминами группы В, физиотерапия. При безуспешности попытки первичного лечения врач принимает решение на обследование и лечение в стационаре. В условиях интенсификации жизни современного человека роль быстрого метода избавления от боли возрастает. В настоящей статье показана клиническая эффективность и возможная экономическая целесообразность применения локальной инъекционной терапии при лечении пациентов с болевым синдромом.

Ключевые слова: неврология, болевой синдром, неспецифическая боль, локальная инъекционная терапия.

Koshkarev M.A.¹, Ivolgin A.F.², Fokin N.Yu.², Dyskin D.E.³

PAIN AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM - CURRENT APPROACHES TO COMPREHENSIVE TREATMENT WITH LOCAL INJECTION THERAPY

¹Branch №5 FSBI «3 Central military clinical hospital of A.A. Vishnevsky», the Minister of Defense of Russia, Sergiev Posad, Moscow Region, Russia

²FSBI «3 Central military clinical hospital of A.A. Vishnevsky», the Minister of Defense of Russia, Krasnogorsk, Moscow Region, Russia

³Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Abstract. Pain is one of the most common causes of seeking medical care worldwide. It requires a sensitive attitude on the part of the doctor, understanding the causes and chronicity, and most importantly – the right choice of treatment to maintain the social activity of the patient. At the outpatient stage, patients with nonspecific pain are usually prescribed conservative therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, b vitamins, and physical therapy. If the primary treatment attempt is unsuccessful, the doctor makes a decision on examination and treatment in the hospital. In the conditions of intensification of modern life, the role of the rapid method of getting rid of pain increases. This article shows the clinical efficacy and possible economic feasibility of local injection therapy in the treatment of patients with pain syndrome.

Keywords: neurology, pain syndrome, nonspecific pain, local injection therapy.

Введение: Боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеос-

таза или реализацию патологической доминанты [1-3]. Это субъективное страдание человека, имеющее индивидуальные особенности и клинические проявления (мышечно-тонический синдром, вегетативные, эмоциональные и поведенческие ре-

акции, двигательные ограничения). В настоящее время принято выделять следующие виды болей:

Ноцицептивная боль - вызвана активацией ноцицепторов, расположенных в коже, соединительнотканых оболочках мышц, связках, капсулах суставов, надкостнице, внутренних органах [4, 5] при тканевом повреждении, соответствует степени тканевой деструкции и длительности заживления (острая боль). В её основе лежит асептическое воспаление и мышечный спазм. В большинстве случаев ноцицептивная боль является адаптивной, защитной.

Невропатическая боль – вызвана дисфункцией структур периферической и/или центральной нервной системы, ответственных за трафик и/или модуляцию болевых стимулов (хроническая боль). Она возникает при повреждении или органическом заболевании периферических либо центральных звеньев соматосенсорной нервной системы: при травме нерва, диабетической полиневропатии, постгерпетической невралгии, травме спинного мозга, последствиях инсульта, рассеянном склерозе и др. В отличие от ноцицептивной не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Её причина – возникновение патологических изменений в самой нервной системе на разных уровнях, а механизмы – периферическая и центральная сенситизация.

Дисфункциональная боль – это возникающая при отсутствии активации ноцицепторов и видимого органического повреждения, в том числе со стороны нервной системы. Суть патогенеза заключается в том, что эта боль обусловлена изменением функционального состояния в первую очередь церебральных систем, участвующих в контроле боли [6].

По длительности болевого синдрома выделяют острую боль (до 6-ти недель), подострую (от 6-ти до 12-ти недель) и хроническую (от 12-ти недель и более) [2].

В проекте новой международной классификации болезней (МКБ-11) Всемирной организации здравоохранения хроническая боль признана самостоятельным заболеванием, что подтверждает факт серьезности проблемы терапии хронической боли для современного общества [7].

Необходимо различать боль физиологическую (спасительную, сигнализирующую об опасных для жизни повреждениях организма, как правило, острую боль) и патологическую (преимущественно хроническую боль, дестабилизирующую организм). Ряд авторов в неврологии выделяют следующие виды хронической боли: корешковые, костно-мы-

шечные, миофасциальные, спинальные, таламические, невропатические и головные [1, 3, 8].

Также важно дифференцировать боль по механизму возникновения, это неспецифическая или скелетно-мышечная, составляющая примерно 90-95% (миофасциальная, связочно-суставная, дискогенная, остеопороз, спондилолистез, центральный и латеральный стеноз) и специфическая (объемные образования, миеломная болезнь, системное воспаление, инфекционное поражение, заболевания внутренних органов, острая травма с нарушением анатомической целостности, сирингомиелия).

При осмотре пациента с болью необходимо оценивать её параметры, такие, как интенсивность (например, по визуальной аналоговой шкале боли), длительность, характер, локализацию, наличие других клинических проявлений [9].

Лечение боли – это междисциплинарная проблема, стоящая на стыке таких специальностей, как неврология, травматология, ревматология. Оно должно быть, во-первых, максимально индивидуализированным, во-вторых, комплексным, в-третьих, патогенетическим, в-четвертых, этапным и преемственным. Кроме того, терапию боли необходимо рассматривать как в краткосрочном плане – аспекты неотложной помощи, так и в долгосрочных перспективах – проведение профилактики, уменьшение риска инвалидизации пациента, снижение смертности [1, 3, 10]. Хроническая боль способна усугублять течение уже имеющихся у пациента заболеваний, увеличивать риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, приводить к развитию новых (депрессия, язва желудка) и значительно повышать уровень смертности [10].

Локальная инъекционная терапия (ЛИТ) долгие годы эффективно применяется неврологами, травматологами и врачами других специальностей в помощи пациентам, страдающим от болевого синдрома. Один из главных путей реализации положительного клинического эффекта достигается благодаря расслаблению мышц и устранению асептического воспаления, следовательно, прекращению потока болевой импульсации в центральные структуры нервной системы. Т.е., это лечение причин боли и разрушение не только порочного круга «боль - мышечный спазм - боль», но и каскада патологических реакций центральной нервной системы, приводящих к хронизации боли и развитию коморбидных расстройств [3, 9, 11]. Разработаны методики обезболивания при разных видах боли – ноцицептивной, невропатической,

дисфункциональной. Врачу нужно точно поставить диагноз (исключить специфический характер болевого синдрома), уточнить выраженность болевого синдрома, чтобы определить показания к ЛИТ и выполнить её по стандартизированной методике. Современные информационные медицинские ресурсы предоставляют доступ к большому количеству методических руководств, подробно описывающих семиотику болевых синдромов и техники ЛИТ, врачу требуется только наработать опыт по правильному применению методики.

Цель исследования. Определить эффективность ЛИТ в лечении пациентов с болевым синдромом, проходящих лечение в неврологическом стационаре.

Материалы и методы. В исследование были включены 41 пациент, проходившие стационарное лечение в неврологическом отделении филиала №5 ЗЦВКГ им. А.А. Вишневого, средний возраст 61 год (37-90 лет), 24 женщины, 17 мужчин (Таблица 1). Оценку боли проводили по 10-ти бальной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – Visual Analogue Scale (VAS), предложенной Huskisson в 1974 году: 0 – нет боли; 1-3 – слабая боль; 4-6 – умеренная боль; 7-9 – сильная боль; 10 – нестерпимая боль [12]. При выраженности боли от 7 баллов и выше, прибегали к ЛИТ для её купирования или уменьшения.

Результаты и обсуждение. Мы посчитали неэтичным набирать контрольную группу, поскольку каждый пациент имеет право на эффективное обезболивание. И врач, владеющий техниками ЛИТ, должен своевременно и эффективно обезболить пациента. Поэтому мы сравнивали результаты лечения с данными ежегодных медицинских отчётов неврологического отделения филиала №5 ЗЦВКГ им. А.А. Вишневого, когда пациенты лечились консервативно без применения методик ЛИТ. По этим данным, за трёхлетний период работы среди пациентов, выбывших с определившимся исходом из неврологического отделения, в 36-41% случаев – это болезни периферической нервной системы. Из них, около 90% – это пациенты с болевым син-

дромом. При этом, средняя длительность лечения таких пациентов в 2016, 2017 и части 2018 года (до применения ЛИТ), составляла 11-12 койко/дней.

С августа 2018 года для лечения пациентов с болевым синдромом при выраженности боли по ВАШ 7 баллов и выше, применялась ЛИТ. Всего за период с августа по ноябрь 2018 года 41 пациент получил локальные инъекции. По варианту ЛИТ пациенты распределились следующим образом: корешковые блокады 7 (17,1%), периартикулярные блокады 5 (12,2%), паравертебральные блокады 18 (43,9%), блокады при миофасциальных болевых синдромах 6 (14,6%), периневральные блокады 2 (4,9%), ботулинотерапия 3 (7,3%) (Таблица 1). Осложнений не было. Ожидаемый результат (снижение боли более, чем на 30%) [8] достигнут во всех случаях.

Состав смесей для ЛИТ был многокомпонентным (после сбора аллергоанамнеза), в основе – 1% лидокаин или 0,5% новокаин, цианокобаламин от 500 до 1000 мкг, депо-формы глюкокортикоидов (дипроспан или бетаспан 7 мг) или дексаметазон 4-8 мг. В 3-х случаях применялся ботулинический токсин типа А. Пациентам, имеющим противопоказания для применения глюкокортикостероидов, выполнялась ЛИТ с анестетиком (паравертебральная блокада по М.И. Аствацатурову) до 3-х процедур. У пациентов, получивших ЛИТ, средняя длительность стационарного лечения составила 8,5 дней, что в полтора раза меньше рекомендованных средних сроков лечения согласно стандарту оказания специализированной медицинской помощи при поражении нервных корешков и сплетений от 7 ноября 2012 г. № 616н. Это не отражается на оплате лечения согласно тарифным соглашениям по системе ОМС [13] и позволяет увеличить оборот койки, что может быть экономически целесообразным для медицинской организации. Все пациенты были выписаны, удовлетворёнными результатом лечения болевого синдрома. Снижение интенсивности болевого синдрома на 30-40% отметили 2, на 40-50% – 4, на 50-70% – 8, на 70-90% – 8 пациентов и на 90-100% – 19.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и нозологии, получавших ЛИТ

	Радикулопатия	Дорсалгия	Миофасциальный болевой синдром	Невралгии	Лицевые и головные боли	Артралгии	Всего
Муж	5	7	3	0	0	2	17
Жен	2	11	3	2	3	3	24
Всего	7	18	6	2	3	5	41

Таким образом, 65,8% пациентов, получивших ЛИТ, отметили уменьшение болевого синдрома на 70-100%. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), витамины группы В, вазоактивные препараты, гастропротекторы, физические методы лечения, ЛФК, а пациенты с хроническим болевым синдромом дополнительно получали антидепрессанты и (или) антиконвульсанты. Но в сравнении с пациентами, не получавшими ЛИТ, раньше достигали желаемого клинического результата. Дальнейшее лечение было продолжено в амбулаторных условиях, а при необходимости – в дневном стационаре.

В соответствии с пунктом 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», каждый «имеет право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами».

Впервые локальную инъекцию кортизона в сустав провёл в 1950 г. Y.W. Thogn в Бостоне, получив в результате незначительный клинический эффект. После синтеза гидрокортизона-ацетата, J.Hollander в 1951 г. впервые осуществил его внутрисуставное введение с хорошим клиническим эффектом. Термин «локальная инъекционная терапия» впервые предложен Dixon A. S. J. в 1983 г. [14] и с тех пор широко применяется неврологами, ревматологами, травматологами.

Большинство методик ЛИТ просты в исполнении, не требуют УЗИ-навигации, способны быстро избавить пациента от боли с минимальными экономическими затратами. В своей работе врачи-неврологи в настоящее время часто руководствуются методиками ЛИТ, подробно изложенных в руководствах профессора Живолупова С.А., Самарцева И.Н. «Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии» [2] и профессора Лобзина С.В. «Пункции и блокады в неврологии» [11]. ЛИТ относится к малоинвазивным методам терапии и требует неукоснительного соблюдения правил безопасности условий труда медицинского персонала, входящих в систему контроля качества медицинской деятельности и санитарного контроля [15].

В подавляющем числе случаев острая и хроническая неспецифическая боль является «доброкачественной» и большинство пациентов не нуждается в проведении дополнительных инструментальных исследований. Однако, при появлении

симптомов «опасности» (нетипичная картина болевого синдрома, лихорадка и необъяснимая потеря веса, недавняя травма, онкологический процесс в анамнезе, нарушения функций тазовых органов, прогрессирующий неврологический дефицит, признаки психического заболевания, при котором боль в спине может быть его проявлением – соматоформное расстройство) первоочередная задача любого врача – установить причину, назначить дополнительные обследования и консультации врачей-специалистов [16].

В клинических случаях выявления радикулопатии, невралгии и других заболеваний периферической нервной системы, сопровождающихся болевым синдромом, термин «неспецифическая боль» не совсем корректен, поскольку имеет место повреждение структур периферической нервной системы и по определению при этих заболеваниях боль невропатическая. К неспецифическим болевым синдромам относятся такие заболевания, как: боль внизу спины (люмбалгия, люмбоишиалгия), торакалгия, цервикалгия, цервикобрахиалгия, цервикокраниалгия, тендинит вращательной манжеты плечевого сустава, импинджмент-синдром, синдром грушевидной мышцы и другие скелетно-мышечные рефлекторные болевые синдромы.

Лечение острой неспецифической боли имеет целью максимально быстро избавить пациента от страданий во избежание хронизации заболевания. Если в течение первых пяти дней монотерапия НПВС в сочетании с центральными миорелаксантами, не привела к существенному улучшению состояния, её дальнейшее применение не целесообразно. Необходима смена тактики лечения. Возможно расширение спектра применяемых препаратов (применение НПВС из группы высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2, пластырей с капсаицином или лидокаином, инъекционные формы хондропротекторов). Важное значение играют немедикаментозные методы лечения (мануальная терапия, рефлексотерапия, когнитивная поведенческая терапия, кинезиологическое тейпирование, лечебная гимнастика, физиотерапия) [5, 16]. Но если речь идёт о результате «здесь и сейчас», то в случае острого болевого синдрома с этой задачей может справиться правильно подобранная ЛИТ.

У подавляющего числа пациентов острые неспецифические боли при неадекватном лечении рецидивируют или хронизируются. В основе хронизации болевого синдрома – асептическое воспаление. Хроническая боль неизбежно приводит к

развитию коморбидных заболеваний, таких, как: депрессия, нарушения сна, сахарный диабет, артропатии и др. В остром периоде более 70% болевых ощущений обусловлено миогенным компонентом, чуть больше 60% – артрогенным, около 40% – связочно-фасциальным и менее 10% – дискогенным. Хроническая боль почти в 50% случаев связана с патологией диска, примерно на 45% обусловлена поражением суставов и лишь у 8% пациентов болевые ощущения по происхождению являются мышечно-связочными [17].

В основе патогенетической терапии хронического болевого синдрома - концепция периферической и центральной сенситизации [2, 8, 9]. В генезе туннельных компрессионно-ишемических невропатий главную роль играют спазмированные мышцы, утолщенные фасции и связки, болевой синдром при таких страданиях носит невропатический характер и хроническое течение. При правильном применении ЛИТ можно избавить человека от болевых страданий и перевести в состояние устойчивой ремиссии.

В результате центральной сенситизации ноцицептивных нейронов из-за усиления ноцицептивного афферентного потока, развивается вторичная гипералгезия (снижение порогов болевой чувствительности вне зоны повреждения). Применение локального введения местных анестетиков позволяет селективно активизировать периферические и и/или центральные нисходящие звенья антиноцицептивной системы, что в конечном итоге позволяет уменьшить восходящую болевую импульсацию, так что нарушается пропорциональность болевых ощущений и ноцицептивного входного потока [9].

В работе Тузулукова А.П. (2006 г.) показано, что структурной основой миофасциального болевого синдрома (один из вариантов неспецифической боли), является грубая патология соединительной ткани дистрофического характера (фиброз, гиалиноз) с механической компрессией нервных образований (ноцицепторов). Под влиянием ЛИТ уплотнения покровных тканей регрессируют и достигается стойкая ремиссия болевого синдрома. Показан эффект от повторных новокаин-гидрокортизоновых блокад триггерных точек. В диагностике основное значение отведено распознаванию миофасциальных триггеров - стойких болезненных уплотнений в покровных тканях в местах локализации болей при пальпации [18].

Вывод. Применение ЛИТ в неврологическом

стационаре позволяет быстрее достичь эффективного обезболивания, сократить длительность стационарного лечения и может быть экономически выгодно медицинской организации за счёт увеличения оборота койки.

Литература

1. Живолупов, С.А. Болевые синдромы в клинической практике врача-невролога: патофизиология и принципы фармакотерапии. / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Е.В. Яковлев // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. - Т26. - №5. - С. 10-18.
2. Живолупов, С.А. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии. / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев. - М.: МЕДпресс-информ, 2016. - 120 с.
3. Живолупов, С.А. Основные направления в оптимизации лечения болевых синдромов у неврологических больных: нейрофизиологический анализ, топико-нозологическая интерпретация, алгоритм формирования болезньюмодифицирующей комплексной терапии. / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Е.В. Яковлев // Consilium Medicum. – 2014. - №2. – С.15-23.
4. Bogduk N. International Spinal Injection Society guidelines for the performance of spinal injection procedures. Part 1: Zygapophysial joint blocks. / N. Bogduk // Clin J Pa. – 1997. - Vol. 13, №4. – P. 285-302.
5. Гориславец, В.А. Структурно-модифицирующая терапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. / В.А. Гориславец // Consilium Medicum. – 2010. - Т 12. - №9. - С. 62 – 67.
6. Данилов, А.Б. Типы и патофизиологические механизмы боли — значение для клинической практики. / А.Б. Данилов // Manage pain. – 2014. - №1. – С. 4-9.
7. ICD-11 (Mortality and Morbidity Statistics) Url: <https://icd.who.int/dev11/lm/en#/http://id.who.int/icd/entity/1581976053> (дата обращения 05.02.2019 г).
8. Баранцевич, Е.Р. Нейрофизиологические механизмы хронизации болевых синдромов и стратегические направления их коррекции. / Е.Р. Баранцевич, С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Эффективная фармакотерапия. – 2017. - №19. - С.40-50.
9. Одинак, М.М. Патогенетическое лечение болевых синдромов в неврологической практике: трудности и перспективы. / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев // Справочник поликлинического врача. – 2006. - №7. - С. 52-57.
10. Kun Zhu Association of Back Pain Frequency With Mortality, Coronary Heart Events, Mobility, and Quality of Life in Elderly Women. / Kun Zhu, A. Devine, I.M. Dick, R.L. Prince // Spine. - 2007. – Vol. 32, №18. – P. 2012-2018.
11. Лобзин, С.В. Пункции и блокады в неврологии. / С.В. Лобзин. - СПб: Гиппократ. - 2007. – 136 с.
12. Huskisson EC. Measurement of pain. / E.C. Huskisson // Lancet. – 1974. - Vol. 2, №7889. - P. 1127-1131.
13. Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы обязательного медицинского страхования на 2019 год от 26 декабря 2018 г. Url:

- <http://mz.mosreg.ru/dokumenty/normotvorchestvo/normativnopravovye-dokumenty/10-01-2019-10-29-18-tarifnoe-soglasenie-po-realizatsii-moskovskoy-obl> (дата обращения 07.02.2019 г).
14. Dixon A. S. J. Local Injection Therapy in Rheumatic Diseases. / A. S. J. Dixon, J. Graber. // Basle: Eular Publishers. - 1983. - P. 181.
 15. Есипов, А.В. Проблемы организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. / А.В. Есипов, В.В. Абушинов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Том 1, специальный выпуск. – С. 3-11.
 16. Баринов, А.Н. Лечение боли в спине: старые ошибки и новые пути. / А.Н. Баринов, К.А. Махинов, Д.О. Рожков // MANAGE PAIN управляй болью. Научно-практический журнал. – 2017. - №1. - С. 22 – 29.
 17. Искра, Д.А. Боль в спине: от корректной диагностики к патогенетической терапии. / Д.А. Искра // Справочник поликлинического врача. – 2017. - №5. – С. 58–62.
 18. Тузлуков, А.П. Миофасциальные болевые синдромы: клиника, диагностика, локальная инъекционная терапия. / А.П.Тузлуков, Н.С.Горбатовская // Consilium Medicum. – 2006. - №8. – С. 39-44.

Контакты авторов:

Кошкарев М.А.

e-mail: maximuskosh7@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК

*Соколов А.А.¹, Тишко В.В.¹, Бельских А.Н.¹, Есипов А.В.²***СОВРЕМЕННЫЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ:
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**¹*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*²*Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого, Москва*

Аннотация. В статье представлена современная классификация экстракорпоральных технологий. Тенденцией настоящего времени является внедрение в клиническую практику селективных и специфических экстракорпоральных методов, обладающих существенными преимуществами. Их применение приводит к повышению эффективности и безопасности лечения. Сформулированы основные показания к использованию методов экстракорпоральной гемокоррекции.

Ключевые слова: экстракорпоральная гемокоррекция, селективность, классификация, показания.

*Sokolov A.A.¹, Tishko V.V.¹, Belskikh A.N.¹, Esipov A.V.²***MODERN EXTRACORPORAL TECHNOLOGIES: PROSPECTS OF USE**¹*Medical Military academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg*²*Central military clinical hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow*

Abstract. Modern classification of extracorporeal technologies is presented in article. The present tendency is introduction in clinical practice of the selective and specific extracorporeal methods, having essential advantages. Their application leads to increase of efficacy and safety of treatment. The basic indications to use of methods of extracorporeal haemocorrection are formulated.

Keywords: therapeutic hemapheresis, blood purification, selectivity, classification, indications.

На протяжении всей истории медицины существовало неразрывное единство афферентных (лат. afferens – приносящий) и эфферентных (лат. efferens – выносящий) методов лечения больных. Еще Гиппократ писал: «Медицина – есть прибавление и отнятие: отнятие всего того, что излишне, прибавление же недостающего». Суть первых заключалась во введении в организм различных лекарственных средств. В основе вторых лежали различные способы удаления из организма ядовитых, балластных или потенциально опасных веществ экзогенного или эндогенного происхождения (назначение рвотных, слабительных, клизм, древесного угля, лечение баней, кровопускание).

Прорывные успехи медицины в XX веке в значительной степени были связаны с развитием фармакологии и хирургических технологий и характеризовались все более агрессивным вмешательством человека в природные механизмы приспособления. Прогресс медицины в XXI веке в значительной степени связывается с повышением избирательности лечебных воздействий. Афферентное направление реализуется в виде «таргетной» (тер-

мин «target» в переводе с английского языка трактуется как «цель, мишень») терапии, суть которой заключается в целенаправленном фармакологическом воздействии на отдельные белки, ферменты и другие молекулы, а также клетки. Развитие эфферентного направления вылилось в создание селективных методов экстракорпоральной гемокоррекции. Это высокотехнологичные процедуры очищения крови, основанные на современных нано- и биотехнологиях, в ходе которых из крови пациента происходит избирательное удаление преимущественно патогенных компонентов (антител, атерогенных липопротеидов, холестерина, иммунных комплексов, аутоенсибилизованных клеток иммунной системы и пр.). При этом практически все полезные и важные для организма компоненты возвращаются назад в кровоток.

Селективность может обеспечиваться использованием мембран с определенным размером пор (каскадная плазмофильтрация с использованием фракционаторов плазмы Evaflux™ (Kawasumi Laboratories, Inc., Япония) с размером пор 10, 20 и 30 нм); созданием условий для их преципитации

(пример, кислотная гепариновая преципитация в системах H.E.L.P. – Heparin-mediated Extracorporeal LDL/fibrinogen Precipitation, B. Braun Melsungen AG, Германия)); сорбцией на специальных адсорбентах, имеющих сродство к определенным молекулам (пример, аффинная сорбция на сорбентах Immusorba™ TR-350 и PH-350 (Asahi Kasei Medical Co., Ltd, Япония)).

Селективное извлечение клеток крови обеспечивается современными центрифужными аппаратами для цитафереза (MCS®+, Haemonetics Corp., США, Spectra Optia®, Terumo BCT, Inc., США и др.) или специальными адсорбентами (Cellsorba™ EX, Asahi Kasei Medical Co., Ltd, Япония).

Наибольшей селективностью обладают специфичные технологии – иммуносорбция, рецепторная сорбция и иммуномагнитный цитаферез. При иммуносорбции целевые молекулы извлекаются из плазмы крови в результате связывания с антителами к ним, иммобилизованными на поверхности иммуносорбента (пример, иммуносорбенты ЛНП Липопак® Лп(а) Липопак®, содержащие антитела к АпоВ и Лп(а) соответственно, ЗАО НПФ «Покард», Россия). При рецепторной сорбции вместо антител в качестве лиганда используются синтетические молекулы (пример, пептид – фрагмент β 1-адренорецептора в сорбционной колонке Coraffin®, Fresenius Medical Care, Германия).

При иммуномагнитном цитаферезе целевые клетки (например, CD34 – стволовые клетки периферической крови) связываются с магнитными частицами, на поверхности которых иммобилизованы антитела к определенным антигенам на поверхности целевых клеток (система CliniMACS®, Miltenyi Biotec GmbH, Германия). При прохождении крови, содержащей специфические магнитные частицы, через магнитное поле целевые клетки, связанные с магнитными частицами, задерживаются.

Преимуществами специфичных и селективных методов являются:

- избирательность удаления факторов патогенеза – молекул, клеток, надмолекулярных структур,
- уменьшение конкурентных взаимодействий при удалении, приводящее к большей воспроизводимости эффекта (для сорбционных методов),
- повышение эффективности удаления факторов патогенеза,
- сохранение полезных для организма молекул и клеток, не являющихся факторами па-

тогенеза,

- уменьшение или отсутствие потребности в замещении теряемых молекул или клеток,
- снижение риска возникновения аллергических реакций и передачи гемотрансмиссивных инфекций.

Все это в итоге приводит к повышению эффективности и безопасности лечения.

Наибольшее развитие экстракорпоральных технологий наблюдается в странах с высокоразвитой экономикой и большими расходами на исследовательские программы в медицине (Япония, Германия, США, Франция), где эти методы становятся доступными для использования в общественном здравоохранении. В последнее время они начали активно внедряться и в нашей стране.

В основе современных методов экстракорпоральной гемокоррекции лежат восемь различных технологий: мембранная, центрифужная, сорбционная, преципитационная, электромагнитная, иммуномагнитная, электрохимическая и фотохимическая (табл.1).

При использовании мембранных технологий ведущую роль играют процессы диффузии, ультрафильтрации/фильтрации, конвекции и осмоса, позволяющие в зависимости от вида мембраны, размера и количества пор и площади её поверхности, осуществлять процессы переноса белков, электролитов и газов.

В центрифужной технологии используется различие удельной плотности клеток крови. Под воздействием центробежной силы, создаваемой центрифугой, клетки крови разделяются в соответствии с их удельной плотностью. На периферии делительной камеры располагаются эритроциты, ближе к её центру – гранулоциты, мононуклеары, затем тромбоциты, а в самом центре остается чистая плазма. Эта технология позволяет выделить из крови плазму, а также основные клеточные фракции и лежит в основе плазмафереза и различных видов цитафереза.

Сорбционная технология основывается на процессе поглощения веществ из биологических жидкостей путем образования связей с активными центрами на поверхности сорбента. В основе ее лежат как специфические, так и неспецифические механизмы – адсорбция, абсорбция, хемосорбция, ионообмен и комплексообразование. Технология реализуется целым рядом процедур обработки как цельной крови, так и ее компонентов, при этом в качестве сорбентов используются активированные угли, ионообменные смолы, а также селективные (иммунные, аффинные и рецепторные) сорбенты.

Преципитационные технологии являются средством повышения селективности экстракорпоральных процедур. Они позволяют за счет изменения температуры, pH и/или введения различных активаторов осаждать отдельные компоненты плазмы крови (белки, факторы свертывания, циркулирующие иммунные комплексы).

При использовании электромагнитной технологии можно с помощью различных видов облучения изменять свойства мембран клеток крови и циркулирующих макромолекул. Это способствует выделению биологически активных веществ и активации процесса неспецифической иммуностимуляции.

Иммуномагнитная технология позволяет специфично извлекать клетки крови (например CD34 – стволовые клетки периферической крови). Они связываются с магнитными частицами, на поверхности которых иммобилизованы антитела к определенным антигенам на поверхности целевых клеток. При прохождении крови, содержащей специфические магнитные частицы, через магнитное поле целевые клетки, связанные с магнитными частицами, задерживаются.

Электрохимическая технология основана на трансформации (окислении) различных веществ и имитирует фагоцитарную функцию макрофагов и метаболическую функцию цитохрома P450 клеток печени.

При фотохимической технологии к фракции мононуклеаров, полученных в ходе афереза мононуклеаров, добавляется фотосенсибилизатор. При облучении взвеси клеток с фотосенсибилизатором длинноволновым ультрафиолетовым светом фотосенсибилизатор связывается с ДНК мононуклеаров. Нарушается их способность пролиферировать, активизируются процессы апоптоза. Реинфузия таких клеток обладает выраженным иммуномодулирующим действием, вызывает мощный антиидиотипический иммунный ответ, способствует формированию состояния анергии.

При проведении экстракорпоральной гемокоррекции могут применяться как какой-либо один, так и различные методы ЭГК. Может изменяться их интенсивность и направленность. Часто для достижения желаемого результата необходима комбинация методов гемокоррекции в одном экстракорпоральном контуре или выполнение сочетанных процедур друг за другом или параллельно, но с использованием разных экстракорпоральных контуров. Это позволяет потенцировать эффекты основной экстракорпоральной процедуры, дополнять их, нивелировать ее отрицательное действие или увеличивать селективность. Примерами комбинированных экстракорпоральных процедур являются

системы экстракорпоральной поддержки печени: альбуминовый диализ с регенерацией альбумина (молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система – MAPC), гемодиализ с селективной плазмифiltrацией и адсорбцией (сепарация и адсорбция фракционированной плазмы – Fractionated Plasma Separation and Adsorption – FPSA), а также, применяющаяся для лечения сепсиса сочетанная гемофилтрация и плазмосорбция (Coupled plasma filtration adsorption – CPFA).

Основные показания к использованию методов экстракорпоральной гемокоррекции представлены в табл. 2. Их можно разделить на 6 групп:

1. Экзотоксикозы.
2. Хроническая болезнь почек 5 стадии.
3. Критические состояния, сопровождающиеся эндотоксикозом.
4. Аутоиммунные и аллергические заболевания.
5. Тазауризмозы или болезни накопления – метаболические заболевания, сопровождающиеся накоплением в организме определенных метаболитов.
6. Заболевания, сопровождающиеся нарушением реологических свойств крови и микроциркуляции.

Современная экстракорпоральная гемокоррекция – это высоко технологичный раздел медицины, использующий самые современные достижения в области нано- и биотехнологий. Возможно избирательное извлечение из крови патологических молекул, играющих важную роль в патогенезе многих заболеваний: метаболических и аутоиммунных болезней, сепсиса, печеночной и почечной недостаточности, других патологических состояний. Следствием является улучшение результатов лечения, снижение инвалидизации и смертности пациентов, повышение качества их жизни. Данные технологии являются важным дополнением к традиционному, а в ряде случаев основным методом лечения, позволяют повысить эффективность медикаментозной терапии, уменьшить дозы лекарственных средств, снизить число их побочных эффектов. Как показывает зарубежный и отечественный опыт, при правильной организации современные экстракорпоральные методы часто позволяют существенно сократить затраты на медикаментозную терапию и общие затраты на лечение и реабилитацию больных. Они являются важным элементом специализированной медицинской помощи на госпитальном этапе лечения.

Таблица 1

Классификация экстракорпоральных методов по технологическому принципу

Название технологии	Основной принцип действия	Методы	Особенности
Мембранная	Разделение веществ за счет различия диаметра пор мембраны и размера молекул в результате процессов диффузии, ультрамикрофилтрации, конвекции (за исключением гемоксигенации)	Гемодиализ Гемофилтрация Гемодиафилтрация Ультрафилтрация Плазмофилтрация (мембранный плазмаферез) Плазмофилтрация селективная Плазмофилтрация каскадная Плазмодиафилтрация Гемоксигенация	Процесс разделения отличается простотой и технологичностью, однако, часто недостаточной селективностью вследствие схожести размеров разных молекул. Применяется для разделения разных по размеру классов веществ (низкомолекулярных, среднемoleкулярных, высокомолекулярных), а также отделения клеточной фракции
Сорбционная	Задержка молекул на сорбенте вследствие особенностей его пористой структуры и наличия активных групп на поверхности в результате вандерваальсовых, гидрофобных, ионообменных, аффинных взаимодействий	Гемосорбция Плазмосорбция Лимфосорбция Ликворсорбция Аффинная сорбция Иммунсорбция Рецепторная сорбция	Ограничивающим фактором является емкость – способность поглотить только определенное количество вещества. При использовании неселективных сорбентов на результат могут оказывать влияние конкурентные взаимодействия различных компонентов биологических жидкостей. В результате варьирования пористой структурой и активными группами на поверхности можно получить сорбенты с высоким сродством к отдельным молекулам, которые обеспечат высокую селективность их извлечения. Применение методик регенерации селективных сорбентов способно многократно повысить эффективность удаления целевых молекул
Центрифужная	Разделение компонентов крови с использованием центробежного поля на основе различий их удельной плотности	Плазмаферез (центрифужный) Эритроцитаферез Тромбоцитаферез Лейкоцитаферез Гранулоцитаферез Аферез мононуклеаров Стемаферез	Применяется для отделения плазмы и основных фракций клеток крови. При отделении плазмы процесс разделения меньше чем при мембранной технологии зависит от скорости перфузии и сосудистого доступа. Сокращается время процедуры

Преципитационная	Удаление молекул и надмолекулярных структур в результате их осаждения (преципитации) вследствие изменения температуры, ионной силы, рН	Гепариновая преципитация Криопреципитация Термопреципитация	Применяется для повышения селективности извлечения из плазмы определенных высокомолекулярных компонентов
Электромагнитная	Изменение свойств биологических жидкостей в результате действия электромагнитных факторов	Рентгеновское облучение Магнитная обработка крови Ультрафиолетовое облучение Лазерное облучение	Особенности зависят от природы и механизма действия фактора
Электрохимическая (окислительная)	Изменение свойств компонентов биологических жидкостей в результате действия окислителей	Непрямое электрохимическое окисление Озонирование	Происходит целенаправленное изменение баланса оксидантов и антиоксидантов в биологических жидкостях
Фотохимическая	Изменение свойств компонентов крови в результате связывания с фотосенсибилизатором под воздействием облучения светом определенной длины волны в результате фотохимической реакции	Фотоферез экстракорпоральный	Применяется для инактивации ДНК(РНК) содержащих патогенов и изменения свойств (индукции пролиферации, апоптоза) иммунокомпетентных клеток
Иммуномагнитная	Извлечение компонентов биологических жидкостей в результате связывания с активными центрами на поверхности магнитных частиц и задержки в магнитном поле	Цитаферез иммуномагнитный	Применяется для позитивной или негативной селекции определенных клеток, в т.ч. с целью клеточной терапии

Таблица 2

Основные показания и выбор метода экстракорпоральной гемокоррекции

Заболевание или патологическое состояние	Цель лечения	Методы выбора	Комментарии
Острые экзогенные отравления (токсикогенная фаза)	Удаление токсиканта и/или его метаболитов	Зависят от особенностей токсиканта и/или его метаболитов	
Острые экзогенные отравления (соматогенная фаза)	Коррекция факторов патогенеза,	Зависят от особенностей патогенеза	
	Замещение функции несостоятельны органов	Зависят от несостоятельного органа	
Хроническая болезнь почек 5 стадии (ХБП5)	Искусственное замещение функций почек	ГД, ГДФ, ГФ, ПД	Преимущественное удаление низкомолекулярных веществ (мочевина, креатинин, мочевая кислота, электролиты) и воды. Современные диализные технологии позволяют на десятки лет продлить жизнь пациентов
Острое повреждение почек (ОПП)	Искусственное замещение функций почек	ГД, ГДФ, ГФ, ПД	Преимущественное удаление низкомолекулярных веществ (мочевина, креатинин, мочевая кислота, электролиты) и воды
	Удаление факторов этиопатогенеза, способствующих повреждению почек (факторы патогенности микроорганизмов, миоглобин, гемоглобин, экзотоксины, циркулирующие иммунные комплексы, комплемент, аутоантигена и др.)	Зависят от особенностей этиопатогенеза	Раннее удаление факторов этиопатогенеза может способствовать предотвращению прогрессирования ОПП, ускорить восстановление функции почек, профилактировать развитие хронической болезни почек
Острая печеночная недостаточность	Искусственное замещение функций печени	ПО, СПФ, СЭПП ²	Наиболее проблемным является удаление гидрофобных и белок-связанных токсинов. Современные технологии ЭГК позволяют лишь на короткое время заместить функции печени
Декомпенсированная хроническая печеночная недостаточность	Искусственное замещение функций печени	ПО, СПФ, СЭПП	Наиболее проблемным является удаление гидрофобных и белок-связанных токсинов. Современные технологии ЭГК позволяют лишь на короткое время заместить функции печени

Гепаторенальный синдром	Искусственное замещение функций печени и почек	СЭПП ² , ПДФ	
Диуретико-резистентный асцит	Разрыв порочных кругов развития и прогрессирования асцита (коррекция гиповолемии и гипопротеинемии)	РКАЖ	Синдромальное паллиативное лечение, позволяющее продлить жизнь пациента
Механическая желтуха	Удаление факторов, всасывающих в кровь при нарушении выделении желчи в просвет кишечника (желчные кислоты, билирубин и др.)	ПО, ПО+ПС, ПС,	В случае наличия проблем, которые можно решить хирургическим путем (в т.ч. дренированием ЖВП), применение экстракорпоральных методов способствует восстановлению желчеотделения после восстановления путей оттока желчи
Синдром длительного сдавления и другие синдромы, сопровождающиеся рабдомиолизом	Удаление миоглобина и других продуктов распада тканей	ПА, ПО, ГС ГФ, ГД, СПФ, ПДФ	Наиболее эффективно миоглобин удаляется при использовании массообменных устройств с супервысокопоточными мембранами при СПФ, ПДФ, ГД. Эффект от простых процедур (ПА, ПО, ГС) может быть получен только при начале лечения в первые часы от момента извлечения пострадавшего (воздействия повреждающего фактора)
Синдром ишемии/реперфузии	Удаление продуктов распада тканей, активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления липидов, цитокинов, С-реактивного белка и других биологически активных веществ	ПА (ПО), ПА+ПС, ГС	Максимальная эффективность при начале экстракорпорального лечения в течение первых 4 ч. после реперфузии. Использование позже 12ч. после реперфузии малоэффективно
Острый некротический панкреатит	Удаление из биологических жидкостей ферментов поджелудочной железы и факторов системной воспалительной реакции	ПО, ПО+ПС, БсС, СПФ	В случае прогнозирования тяжелого течения острого некротического панкреатита чем раньше начато экстракорпоральное лечение, тем лучше эффект
Септический шок	Удаление из крови эндотоксинов (липосахаридов грамотрицательных бактерий), других бактериальных токсинов, провоспалительных цитокинов	ЛПС сорбция ПО, ГСц сГФиПС	

Сепсис, сопровождающийся органной недостаточностью	Удаление факторов патогенеза системной воспалительной реакции	ПО, ПО+ПС, ГФ, ГДФ, СПФ, ПДФ, ГСц, сГФиПС	Эффект от простых процедур (ПО, ПО+ПС), как правило, может быть получен только при раннем начале лечения
Тиреотоксический криз	Удаление избытка тиреоидных гормонов, адреналина, факторов калликреин-кининовой системы и фибринолиза	ГС, ПО, ПО+ПС	
Острые инфекционные заболевания (лептоспироз, геморрагические лихорадки, ботулизм, менингококковая инфекция, брюшной тиф и паратифы, генерализованные бактериальные инфекции, вирусные гепатиты)	Удаление бактерий, вирусов	ГС, ПС, КПФ	Актуально для инфекционных заболеваний, при которых есть зависимость исходов от содержания бактерий (вирусов) в крови (лихорадка Ласса, Эбола, Марбург и др.)
	Удаление факторов патогенности микроорганизмов (эндотоксины грамотрицательных бактерий, ботулотоксин и др.)	ЛПС сорбция, ПС, ПО	Инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическая энцефалопатия
	Коррекция факторов патогенеза (цитокины, циркулирующие иммунные комплексы, комплемент и др.)	Зависят от особенностей патогенеза	Инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическая энцефалопатия
	Замещение функции несостоятельны органов	Зависят от несостоятельности органа	
Хронические инфекционные заболевания с аутоиммунным компонентом	Удаление аутоантител, иммунных комплексов, аутоенсибилизованных иммунных клеток Повышение эффективности медикаментозной терапии	ПА, ПО КСАП, КПФ	При обострении аутоиммунного процесса под прикрытием антибактериальной (вирусцидной) терапии
Гемолитико-уремический синдром и другие тромботические микроангиопатии	Удаление комплемента и других факторов патогенеза	ПО, КПФ	Лечение должно начинаться как можно быстро. Для замещения необходимо использовать свежемороженную донорскую плазму Объем эксфузированной (обработанной) плазмы должен быть не меньше 1 ОЦП

<p>Аутоиммунные заболевания</p> <p>(острый диссеминированный энцефаломиелит, синдром Гийена-Барре, ХВДП, миастения, NMDA энцефалит, рассеянный склероз, болезнь Девика, синдром Гудпасчера, БПГН, васкулиты, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, системная склеродермия, синдром Рейно, ТТП криоглобулинемия, вульгарная пузырчатка, псориаз, идиопатическая дилатационная кардиомиопатия)</p>	<p>Удаление аутоантител, иммунных комплексов, аутосенсibilizированных иммунных клеток</p> <p>Изменение свойств (индукция пролиферации, апоптоза) иммунокомпетентных клеток</p>	<p>ПА, ПО, ПО КСАП, КПФ, ИС</p> <p>ЭФФ</p>	<p>Основное показание обострение аутоиммунного процесса. Чем раньше начато лечение, тем быстрее купируется обострение и менее выражены остаточные явления.</p> <p>При частых обострениях (чаще 2-х раз в год) и/или непрерывном прогрессировании показано программное лечение (длительное регулярное выполнение процедур с определенной периодичностью)</p>
<p>Аллергические заболевания</p>	<p>Удаление IgE, других иммуноглобулинов, комплемента, других биологически активных веществ, являющихся фактором патогенеза</p>	<p>ПА, ПС, ГС, КПФ</p>	
<p>Атопический дерматит, резистентный к лечению</p>	<p>Удаление IgE, комплемента</p> <p>Изменение свойств (индукция пролиферации, апоптоза) иммунокомпетентных клеток</p>	<p>ПО, КПФ ИС ЭФФ</p>	<p>Лечение, как правило, программное</p>
<p>Макроглобулинемия, миеломная болезнь и другие парапротеинемические гемобластозы</p>	<p>Удаление парапротеинов, снижение вязкости плазмы крови</p>	<p>ПА, ПО, КПФ, СПФ</p>	<p>Выбор конкретного метода зависит от свойств парапротеина и технических возможностей</p>
<p>Миеломная нефропатия</p>	<p>Удаление парапротеинов и других факторов патогенеза</p>	<p>СПФ, ПДФ, ГД</p>	<p>При ГД необходимо использовать массообменные устройства с супервысокопоточными мембранами</p>
<p>Возрастная макулодистрофия, сухая форма</p>	<p>Удаление крупноглобулярных белков, улучшение вязкости крови и микроциркуляции</p>	<p>КПФ</p>	<p>Курс лечения должен состоять из 8-10 процедур</p>
<p>Внезапная потеря слуха</p>	<p>Удаление крупноглобулярных белков, улучшение вязкости крови и микроциркуляции</p>	<p>КПФ</p>	<p>Эффект можно ожидать при начале лечения в первый месяц после возникновения симптомов. Чем раньше начато лечение, тем лучше эффект</p>

Наследственные атерогенные нарушения липидного обмена (семейная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия)	Удаление атерогенных липопротеидов	ЛНП аферез ³ ПА (ПО) – при гипертриглицеридемии	Программное лечение с частотой 1 раз в 1-2 недели при неэффективности максимальной медикаментозной липид-снижающей терапии и признаках прогрессирования атеросклероза
Лп(а) гиперлипидемия	Удаление липопротеида (а)	Лп(а) аферез ЛНП аферез	Программное лечение с частотой 1 раз в 2 недели при наличии в анамнезе сердечно-сосудистых событий, признаках прогрессирования атеросклероза
Повторные рестенозы после кардиохирургических и эндоваскулярных операций	Удаление факторов, предрасполагающих к развитию рестенозов Коррекция воспалительного процесса в области хирургической операции	КПФ, ПО КСАП	Использование экстракорпоральных методов в зависимости от особенностей патогенеза рестенозов возможно в период подготовки к хирургической операции, в ближайший послеоперационный период, в отдаленный послеоперационный период (в течение 1-го года после операции)
Подагра, подагрическая нефропатия	Удаление мочевой кислоты в случаях, когда другими способами не удается достичь и длительно поддерживать ее отрицательные баланс в организме	ГС, ПС, ПО КСАП, ГД	Наилучшие результаты достигаются при программном лечении
Неотложные состояния в психиатрии (фебрильная шизофрения, злокачественный нейрорептический синдром)	Купирование острого состояния Восстановление чувствительности медикаментозной терапии	ГС, ПА (ПО, ПС)	Однозначная точка зрения о патогенезе развития неотложных состояний в психиатрии в настоящее время отсутствует. По данным зарубежных авторов в 30% случаев возможно нарушение обмена веществ, в 10% – аутоиммунное заболевание

Сокращения: БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит, БСС – биоспецифическая сорбция на антипротеазном сорбенте, ГД – гемодиализ, ГДФ – гемодиализация, ГС – гемосорбция, ГСц – гемосорбция цитокинов, ГФ – фильтрация, ИС – иммуносорбция, КПФ – каскадная плазмофильтрация, ЛНП аферез – аферез липопротеидов низкой плотности, Лп(а) аферез – аферез Лп(а), ЛПС сорбция – селективная гемосорбция грамотрицательных бактерий; ПА – плазмаферез, ПД – перитонеальный диализ, ПДФ – плазмодиализация, ПС – плазмосорбция, ПО – плазмообмен, ПО КСАП – плазмообмен криосорбированной аутоплазмой, РКАЖ – реинфузия концентрированной асцитической жидкости, сГФиПС – сочетанная гемофильтрация и плазмосорбция (Coupled plasma filtration adsorption – CPFA), СПФ – селективная плазмофильтрация, СЭПП – системы экстракорпоральной поддержки печени, ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая невропатия, ЭФФ – экстракорпоральный фотоферез.

1 значимое снижение уровня мочевины при ГФ возможно только при объеме эксфузии фильтрата превышающем объем ее распределения (объем воды тела);

2 СЭПП – системы экстракорпоральной поддержки печени: альбуминовый диализ, альбуминовый диализ с регенерацией альбумина (молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система – MAPS), гемодиализ с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией (сепарация и адсорбция фракционированной плазмы – Fractionated Plasma Separation and Adsorption (FPSA));

3 ЛНП аферез – группа селективных методов экстракорпоральной гемокоррекции, обеспечивающих эффективное удаление из крови атерогенных липопротеидов, включающая 6 методов: каскадную плазмофильтрацию, липидную фильтрацию, гепарин-индуцированную преципитацию липопротеидов, аффинную плазмо- и гемосорбцию липопротеидов, иммуносорбцию липопротеидов.

УДК

Фокин Ю.Н., Шкловский Б.Л., Саввин В.Ю., Амеличкин М.А., Бакшеев В.И.
ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА: ОБЛИГАТНЫЙ ИЛИ ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ РАК?

ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневецкого» Министерства обороны Российской Федерации

Аннотация. На основе анализа собственного опыта, рассматриваются вопросы диагностики и лечения полипов желудка в многопрофильном стационаре. Подчеркивается, что установление в ранние сроки окончательного диагноза и проведение специализированной терапии является главными задачами при поступлении больных с неоплазиями желудочно-кишечного тракта. При этом эндоскопическая полипэктомия не только малотравматична, но также позволяет оптимизировать сроки лечения больных, способствует раннему восстановлению трудоспособности при низкой частоте (до 5%) рецидива заболевания. Авторы приводят интеграционную систему диагностики и лечения больных с неоплазиями желудка, которая явилась основой эффективного достижения благоприятных непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: неоплазии, предрак, рак, карцинома, полип желудка, желудочно-кишечный тракт, эндоскопическая полипэктомия.

Fokin Yu.N., Shklovsky B.L., Savvin V.Yu., Amelichkin MA, Baksheev V.I.
GASTRIC POLYPS: OBLIGATE OR FACULTATIVE CANCER?

FSBI «3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevskiy», Ministry of Defence of the Russian Federation.

Abstract. Based on the analysis of our own experience, the issues of diagnosis and treatment of gastric polyps in a multidisciplinary hospital are considered. It is emphasized that the establishment in the early stages of the final diagnosis and the conduct of specialized therapy are the main tasks for admission of patients with gastrointestinal neoplasia. At the same time, endoscopic polypectomy is not only less traumatic, but also allows optimizing the treatment time of patients, contributes to early recovery of work capacity with a low frequency (up to 5%) of the disease recurrence. The authors provide an integrated system for the diagnosis and treatment of patients with gastric neoplasms, which was the basis for the effective achievement of favorable immediate and long-term treatment results..

Keywords: : neoplasia, precancer, cancer, carcinoma, gastric polyp, gastrointestinal tract, endoscopic polypectomy.

Совершенствование организационной системы ранней диагностики и специализированного лечения злокачественных новообразований (ЗНО) является одной из важных государственных задач [1].

Общепризнано, что рак желудка развивается в большинстве случаев на фоне предраковых заболеваний, реже – de novo т.е. минуя стадию предрака [2]. Термин «предрак» был предложен в 1896 г. французским дерматологом W.A. Dubreuilh [3]. Вместе с тем, наличие морфологически доказанных предраковых изменений (дисплазия, атипия) не является достоверным признаком злокачественной опухоли, это всего лишь одно из условий высокого риска ее развития. В данном контексте актуальным остаётся утверждение основоположника экспериментальной онкологии академика Л.М. Шабда о том, что «каждый рак имеет свой предрак, но не каждый предрак переходит в рак» [4].

Комитет ВОЗ по изучению канцерогенеза раз-

граничивает предрак на фоновые предраковые состояния (нозологии с крайне высоким риском развития рака) и предраковые изменения т.е. морфологически верифицированные на конкретных участках слизистой процессы нарушения дифференцировки клеток - кишечная метаплазия или дисплазия эпителия [2].

В медицине слово «дисплазия» (греч. dis- нарушение, plasis – образование) применяется с давних пор и обозначает врождённую патологию развития органов и тканей (например, суставов, сосудов и др.). В онкологическую практику данный термин впервые ввёл J.W. Reagan, который в 1953 г. описал характерные изменения эпителия шейки матки [5]. В настоящее время дисплазия рассматривается как опухольный процесс – неоплазия [6].

В соответствии с согласованной международной (Венской) классификацией эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта (табл. 1) [6]

выбор метода лечения зависит от общего размера поражения; глубины инвазии (оцененной эндоскопически, рентгенологически или ультрасонографически) и общих факторов, таких как возраст пациента и тяжесть сопутствующей патологии.

Кишечная метаплазия (КМ) является составляющей предраковых неопластических изменений желудка, суть которой состоит в регенеративном хроническом замещении однослойного желудочного эпителия клетками свойственными тонкой или толстой кишке. Диагностируют КМ при гистологическом исследовании, а также при фиброгастро-дуоденоскопии (ФГДС) и хромоскопии с метиленовым синим. В зависимости от площади поражения слизистой различают метаплазию желудочного эпителия – слабую (до 5%), умеренную (до 20%), выраженную (свыше 20%).

С практической точки зрения характеристика выявленных морфологических изменений эпителия желудка – ключ к определению лечебной тактики (табл.1).

Таблица 1

Согласованная международная (Венская) классификация эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта [6]

Категория	Характеристика	Клинические рекомендации
1	Отсутствие неоплазии	Динамическое наблюдение
2	Сомнительная неоплазия	Динамическое наблюдение
3	Интраэпителиальная неоплазия низкой степени	Эндоскопическое удаление или наблюдение*.
	Аденома низкой степени	
	Дисплазия низкой степени	
4	Интраэпителиальная неоплазия высокой степени без инвазии в подслизистый слой	Эндоскопическая или хирургическая локальная резекция*
	4.1. Аденома или дисплазия высокой степени	
	4.2. Неинвазивная карцинома (carcinoma in situ)	
	4.3. Подозрение на инвазивную карциному	
	4.4. Внутрислизистая карцинома	
5	Карцинома с инвазией в подслизистый слой.	Хирургическая резекция*

* Выбор метода лечения зависит от общего размера поражения; глубины инвазии, оцененной эндоскопически, рентгенологически или ультрасонографически и общих факторов, таких как возраст пациента и тяжесть сопутствующей патологии.

К группе фоновых состояний т.е. клинических предшественников рака желудка относятся хронический атрофический гастрит, пернициозная анемия, болезнь Менетрие (гиперпластический гигантоскладочный гастрит), резецированный желудок, полипы желудка.

В структуре предраковых новообразований желудка полипы составляют 8,7% [2]. Полип (греч. poli – много, pous – нога) желудка – это доброкачественная округлая экзофитная опухоль из железистого эпителия.

Большинство исследователей считают, что ведущая причина их развития это дисрегенерация эпителия на фоне хронического воспаления [4]. Установлено также, что применение ингибиторов протонной помпы с целью эрадикации *Helicobacter pylori* также способствуют возникновению и продолжению росту полипов из-за снижения кислотопродуцирующей функции желудка [7].

Международная классификация полипов желудка представлена в табл. 2 [8].

Таблица 2

Международная классификация полипов желудка по их этиологии и характеру [8]

Неопластические полипы	<ul style="list-style-type: none"> Плоская аденома Папиллярная, тубулярная, виллезная аденомы
Неопухольевые полипы	<ul style="list-style-type: none"> Гиперпластические (регенераторные) Гамартоматозные Полип Пейтца-Егерса Ювенильные полипы Полипы фундальных желёз Воспалительные (ретенционные полипы) Гетеротопические полипы Остатки узлов на слизистой желудка в области анастомозов

Подходы клиницистов к количественной характеристике желудочных полипов, а также их размеров – неоднозначные. С научно-практической точки зрения наиболее удобной является классификация, предложенная в 2009 г. О.В. Галимовым и соавт. [9]. По количеству полипы распределяются на одиночные (солитарные), единичные (2 – 4), множественные (5 и более). Диагноз полипоз устанавливается при наличии множественных полипов в двух и более анатомических отделах желудка. Следует подчеркнуть, что наличие множественных полипов может быть одним из симптомов семейного аденоматозного полипоза. При этом риск развития рака исключительно высок [10].

В зависимости от размеров выделяют полипы малые (до 0,5 см), средние (до 2 см), крупные (более 2 см). Русаков В.И. [11] полипы размером свыше 6 см. относит к гигантским. Установлено, что чем больше размер аденоматозного полипа, тем он чаще озлокачивается [2].

Из неопухолевых новообразований желудка гиперпластические (регенераторные) полипы составляют 78,3% [12]. В 60% случаев они локализуются в антральном отделе желудка или зоне гастроэнтероанастомоза. Злокачественный потенциал самих полипов крайне низкий – факультативный предрак. Только у 1,3% больных развивается рак. Однако фокусы опухолевого роста исходят, как правило, не из самого полипа, а из метаплазированного желудочного эпителия окружающего его [8-13].

Напротив, риск развития рака в истинных (неопластических) полипах т.е. из аденом желудка крайне высокий до 83% по данным Tsujitani S. et al. 1992 [14]. Таким образом, аденоматозные полипы являются облигатным предраком, требующим активной хирургической тактики.

Главная задача врачей амбулаторного и госпитального звеньев заключается в своевременном выявлении начальных признаков малигнизации новообразований желудка. Залог успешного решения – онкологическая настороженность. Под данным термином следует понимать:

- знание врачами всех специальностей факторов риска и ранних симптомов злокачественных новообразований (ЗНО);
- доскональное обследование больных с целью исключения (подтверждения) малигнизации опухоли;
- случаи атипичного, рецидивирующего, осложнённого течения заболевания всегда рассматривать с точки зрения возможно скрытого онкологического процесса;
- обязательная консультация и направление больных к онкологу при малейшем подозрении на рак;
- формирование групп риска, мониторинг и специализированное лечение больных с неоплазиями и предраковыми заболеваниями.

Важным фактором ранней диагностики и эффективного лечения больных с онкопатологией в т.ч. желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является организация должного взаимодействия и преемственности между врачами разных специальностей и лечебно-профилактическими учреждениями, что обеспечивает надлежащее качество оказания медицинской помощи.

В ЦВКГ им. А.А. Вишневого система оказания медицинской помощи больным с желудочно-кишечными неоплазиями организуется в соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ст. 37. Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи). Сформировавшаяся интеграционная система помощи больным с неоплазиями ЖКТ представлена на рис. 1. Центром по диагностике и выполнению малоинвазивных оперативных вмешательств при желудочно-кишечных неоплазиях в госпитале является отделение эндоскопии. Оно было организовано в 1972 г. Первый начальник отделения – полковник медицинской службы Ю.Н. Савин. При его непосредственном участии обособлены: организационно-штатная структура отделения, требуемое современное материально-техническое оснащение, концепция развития лечебно-диагностической эндоскопии.

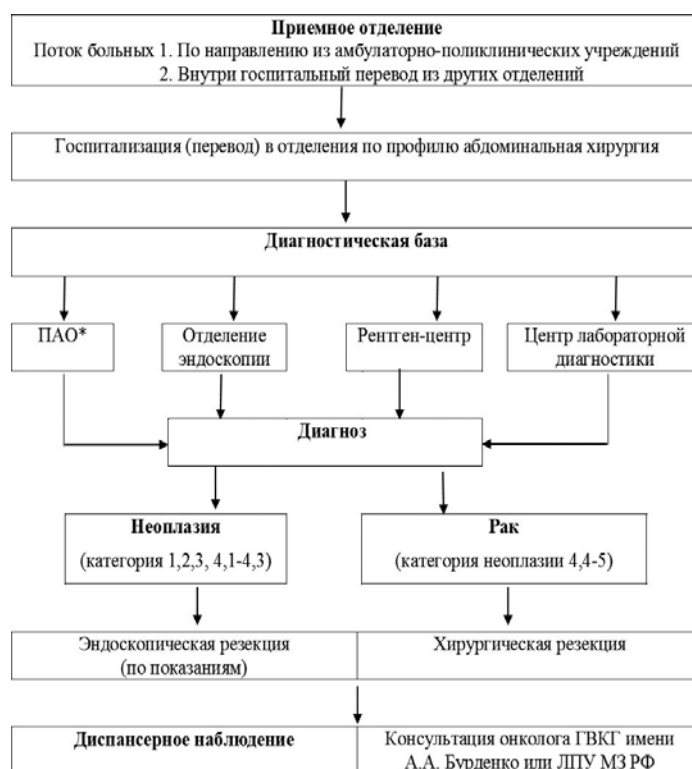


Рис. 1 Интеграционная система специализированной лечебно-диагностической тактики у больных с полипами желудка.

Пояснения: ПАО – патологоанатомическое отделение

Необходимо подчеркнуть, что до середины прошлого века общепризнанной тактикой лечения больных с полипами желудка как мера профилак-

тики рака была резекция. На сегодняшний день «золотым стандартом» является полипэктомии и эндоскопическая хирургия.

Эра эндоскопического удаления новообразований ЖКТ началась в 1970 г., когда японские врачи К. Tsuneoka, Т. Uchida впервые в мире выполнили с использованием металлической петли удаление полипа из желудка [15]. Через год М. Classen, L Demling с этой целью применили ток высокой частоты [16]. Из отечественных ученых профессор А.С. Балалыкин был первым, кто произвел в 1972 г. удаление полипа с использованием подручных средств (леска, струна от гитары) [17,18].

Нами проведен анализ результатов лечения 452 больных с полипами желудка за период с 2015-2018 гг. Средний возраст больных составил $64 \pm 1,5$ лет. Из них мужчины – 65% (n=294), женщины – 35% (n=158). Из них гиперпластический полип диагностирован у 82,3% (n=372) больных, аденоматозный – у 17,7% (n=80) больных. При анализе «входящего потока» больных установлено, что в структуре неоплазий ЖКТ полипы желудка составляют 7%. Ежегодно в госпиталь из поликлиник на удаление полипов поступает в среднем 150 больных. Вторую группу составляют стационарные пациенты, у которых полипы выявлены как «случайные находки». По локализации полипы распределились следующим образом: нижняя треть желудка – 70% (n=316), средняя – 25% (n=113), верхняя – 5% (n=23). Наиболее часто диагностируются одиночные и единичные полипы – 65% (n=294), множественные – 34% (n=153), полипоз – 1% (n=5). В 70% случаев аденоматозные полипы были одиночными. Размеры гиперпластических полипов у 90% больных не превышали 1см, при аденоме – 60%.

С целью исключения наследственного полипоза ЖКТ необходимо проводить дифференциальный диагноз со следующими синдромальными заболеваниями при которых одним из симптомов являются полипы желудка (табл. 3).

Требуемые диагностические исследования и консультации проводились по показаниям в т.ч. в лечебных учреждениях Минздрава РФ. Больных с указанными синдромами за анализируемый период не было.

При обследовании больных необходимо также исключать полиповидный рак желудка (тип 0-1-возвышающаяся (полиповидный)[26], а также лейомиому желудка (рис 2), которая макроскопически может выглядеть, как полип (рис. 3).

Таблица 3

Клинические особенности наследственного полипоза желудочно-кишечного тракта

Синдром	Клинические особенности
Пейца-Джигерса [19, 20]	коричневая мелкоочечная пигментация слизистых оболочек губ и полости рта, а также кожи в окружности рта и тыльных поверхностей мелких суставов кистей
Гарднера [21]	полипоз прямой и ободочной кишки в сочетании с доброкачественными опухолями, чаще костей и кожи
Кронкайта-Канада [22]	полипы кишечного тракта в сочетании с внекишечными проявлениями в виде атрофии ногтевых пластинок, алопеции, пигментации кожи (больше выраженную вокруг рта и анального отверстия) и гипопрогестинемии
Семейный полипоз [23]	полипы ободочной и прямой кишки, которые выявляются к 15-летнему возрасту у 50% пациентов
Ювенильный полипоз [24]	полипоз тонкой и толстой кишок детского возраста. Сочетается с другими аномалиями развития – мальротация, пороки сердца, врожденная амиотония, порфирия и гидроцефалия
Коудена [25]	множественные гамартомы на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, щитовидных и молочных желез, мочеполовой системе и мозге. Характерно присутствие неоплазии кожи

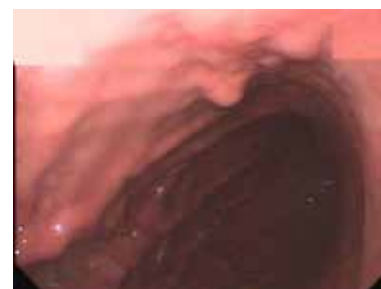


Рис. 2. Лейомиома желудка (собственное наблюдение). В антральном отделе по большой кривизне подслизистое образование, размером до 8мм, слизистая над ним не изменена. Симптом «шатра» положительный



Рис. 3. Полипоз желудка (собственное наблюдение)

Клиника не осложненных полипов желудка сходна с хроническим анацидным гастритом (незначительная боль в эпигастральной области, тошнота, снижение аппетита, отрыжка). В 30% случаев имелось латентное асимптомное течение. У 15% больных отмечалась гипохромная анемия, как результат скрытого хронического кровотечения из эрозированной слизистой полипов. Случаев аррозивного кровотечения и других острых осложнений – обтурации (инвагинации) полипом привратника желудка мы не наблюдали.

Из особенностей диагностики следует подчеркнуть, что при рентгеноскопии (-графии) полипы желудка выявлялись только у 20% больных. Основным методом их визуализации – фиброгастро-дуоденоскопия. При описании эндоскопической картины использовалась общепринятая терминология. Оценивали следующие характеристики полипов: локализация, количество, размеры, форму, характер поверхности, цвет, наличие и толщину основания («ножки»), состояние прилегающей слизистой.

Для улучшения визуальной диагностики поверхностных эпителиальных образований, а также выполнения прицельной биопсии мы выполняем хромоэндоскопию с использованием красителей синего или фиолетового цвета (0,2-0,4% раствора индигокармина, 0,05% генцианвиолета, толуидинового синего). Забор материала для морфологического, микробиологического (*Helicobacter pylori*) исследования проводили по общепринятым методикам. При анализе локализации полипов в зависимости от их морфологического типа установлено, что гиперпластические полипы достоверно чаще диагностировались в теле желудка, аденоматозные одинаково часто как в теле, так и в антральном его отделах ($p < 0.05$).

Для выполнения лечебной эндоскопии, т.е. удаления полипа, больные госпитализируются в профильные хирургические отделения, где проходят соответствующее предоперационное обследование и подготовку. В ряде случаев (выраженное беспокойство больного) эту операцию выполняем с анестезиологическим пособием. Из вариантов малоинвазивных вмешательств в основном нами используется эндоскопическая электроэксцизия полипа при помощи диатермической петли. Для этих целей необходим источник тока с высокой частотой 575 кГц, силой до 10 А, мощностью 60-90 В. Данным характеристикам соответствуют электронож «ЭН-54» или электрохирургический блок «НСД-10». Преимущество данного метода – возможность одновременного использования режимов «резка» и «коагуляция», сохранение ткани

полипа для гистологического исследования, минимальное число как интра- так и операционных осложнений, дешевизна.

Наиболее целесообразный технический прием для удаления полипа мы определяем на основе их классификации, предложенной Yamada S., Ichikawa H. в 1966 г. [27]. Авторами выделяются следующие виды полипов:

- 1 тип (плоские, бляшковидные, полусферической формы на широком основании, размер не более 0,5 см);
- 2 тип (полушаровидные, округлые или овальные, диаметр ножки не больше полипа, умеренно смещаемый);
- 3 тип (короткий, стебельчатый, конусовидной формы на широком основании);
- 4 тип (длинный, стебельчатый, ножка легко смещается).

Показаниями к выполнению одномоментной эндоскопической электроэксцизии полипов желудка мы считаем диагностированные:

- одиночный полип 1-4 типа, размером от 0,5 до 3 см на «ножке» до 1 см;
- множественные полипы 2-4 типа, но располагающиеся друг от друга на расстоянии не ближе 0,5 см.

Относительные противопоказания к выполнению данной операции:

- нарушения в системе гемостаза;
- малигнизированные полипы, доказанные на догоспитальном этапе;
- выраженная соматическая патология.

В случае «формирующегося» полипа (размер менее 0,5 см и основание до 5 мм) после выполнения биопсии новообразование коагулируем шариковым электродом или рекомендуем динамическое наблюдение.

С целью профилактики кровотечений из обширного струпа после удаления крупного полипа, а также полипов, имеющих ножку более 1 см, их удаляли по частям. При множественных полипах и, если больной плохо «переносит» ФГДС используем двухэтапную полипэктомию.

В послеоперационном периоде назначаем: голод, холод на эпигастральную область, постельный режим, динамическое наблюдение дежурного медицинского персонала. На вторые сутки разрешаем пить, на третьи – диетическое питание (стол 1А по М.И. Певзнеру). Выписку из стационара проводим после выполнения контрольной ФГДС (как правило на 4-5 сутки). Основные критерии стабильного состояния больного – устойчив местный гемостаз, поверхностная эпителизация ожогового дефекта слизистой. Полная эпителизация послеоперационного дефекта слизистой.

жоговой язвы желудка наступает в зависимости от размера основания удаленного полипа, как правило в сроки от 10 до 60 суток.

Из осложнений после эндоскопического удаления полипов за анализируемый период имелись всего 3 (0,7%) случая кровотечения из ложа удаленного полипа, которое остановлено интраоперационно.

После выписки больного из стационара рекомендуем диспансерное наблюдение онколога поликлиники по месту жительства, консервативное лечение (диета щадящая, фито- и полиферментные препараты, антациды (за исключением ингибиторов протонной помпы [7]) и по показаниям эрадикационная терапия. Дальнейшая тактика определяется на основе результатов планового гистологического заключения удаленных новообразований желудка.

При морфологическом исследовании биопсийного материала слизистой желудка также установлено, что гиперпластические полипы развиваются у 90% больных на фоне атрофического гастрита. Хелиобактериоз выявлен у данной категории пациентов в 42,6 % пациентов. В анализируемой группе рак желудка диагностирован у 2-х (2,5%) больных с аденоматозными полипами. Им были выполнены резекции желудка.

Анализируя отдаленные результаты (12 мес.) эндоскопического удаления полипов желудка установлено, что у 23 (5%) пациентов в течении первого года они рецидивировали. В основном, это пациенты старших возрастных групп с первичной локализацией аденоматозных полипов в антральном отделе желудка и независимо от того, проводилась консервативная терапия или нет. Мы их относили к группе высокого риска рецидива неоплазии и рекомендовали выполнение ФГДС через каждые шесть месяцев.

Следует отметить, что вероятность развития и рецидива неоплазий желудка определяется в каждом конкретном случае индивидуально и зависит не только от технически правильно выполненной операции, но и наличия генетических изменений – «молекулярный предрак» [2].

В арсенал дополнительных диагностических исследований такой категории больных, а также при полипозе, крупных полипах, дисплазии тяжелой степени, толстокишечной метаплазии входят: крупнокадровая флюорография желудка с двойным контрастированием, расширенная петлевая биопсия, (стрип- биопсия), эхоэндоскопическая тонкоигольная биопсия, флуоресцентная эндоскопическая спектрометрия, оптическая когерентная

томография, эндосонография, биопсия с иммуногистохимическим и (или) цитогенетическим исследованием материала, онкомаркеры: углеводный антиген СА-72-4, углеводный антиген СА 19-9, раковоэмбриональный антиген (РЭА), онкоген p 53 (супрессор образования опухолей), сывороточный пепсиноген 1 (оценка состояния слизистой оболочки желудка), антитела к ламинину и коллагену 4 типа. «Трудные» в диагностическом плане клинические случаи обсуждаем на консилиуме врачей с обязательным участием патоморфолога.

Таким образом, неоплазии желудка – проблема междисциплинарная, нуждающаяся в проведении всеобъемлющих научных изысканий, в том числе с использованием перспективных молекулярно-генетических методов исследования.

Выводы:

1. Главная задача многопрофильного госпиталя при поступлении больных с неоплазиями ЖКТ – установление в ранние сроки окончательного диагноза и своевременное проведение специализированной терапии.

2. Гиперпластические полипы являются факультативным предраком, аденоматозные полипы – облигатным предраком.

3. Эндоскопическая полипэктомия является малотравматичной хирургической операцией, которая позволяет оптимизировать сроки лечения больных, обеспечивает раннее восстановление трудоспособности при низкой частоте (до 5%) рецидива заболевания.

4. Внедренная в практику госпиталя им. А.А. Вишневского интеграционная система диагностики и лечения больных с неоплазиями желудка является основой эффективного достижения благоприятных непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Литература

1. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Доступно 04 марта 2019 г. на: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/4302>.
2. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжелло Э.А. Ранний рак и предопухольевые заболевания желудка – М.: издАТ, – 2002 – 253 с. [Chernousov A.F., Polikarpov S.A., Godzhello E.A. Rannij rak i predopuholevye zaboлевaniya zheludka – М.: izdAT, – 2002 – 253 s. (In Russian)].
3. Dubreuilh W.A. Des hyperkeratosis circonscrites // Ann Dermatol Venereol. – 1896. –Vol. 27. – P. 1158-1164.
4. Шабад Л.М. Предрак в экспериментально морфоло-

- гическом аспекте. – М.: Мед. – 1967. – 384. [Shabad L.M. Predrak v eksperimental'no morfoloicheskom aspekte. – М.: Мед. – 1967. – 384. (In Russian)].
5. Reagan J.W., Seidemann I.L., Sarcusa Y. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of uterine cervix // *Cancer*. – 1953. – Vol. 6, N. 2. – P. 224–235.
 6. Slemper R.J., Kato Y., Stolte M. Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinoma in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia // *J. Gastroenterol Hepatol*. – 2000. – 15 Suppl. – P. G49-57.
 7. Cheung K.S., Chan E.W., Wong A.Y.S., Chen L. et al. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study // *Gut*.-2018.-Vol. 67, N 1.- P.28-35.
 8. Watanabe H., Jass J.R., Sobin L.H. Histological typing of gastric and esophageal tumors. In: WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Springer-verlag, 1990.
 9. Галимов О.В., Ханов В.О., Рылова Т.В., Туйсин С.Р. Эндоскопические вмешательства при полипах желудка. *Хирургия*, 2009.-№ 1. – С.20-24. [Galimov O.V., Hanov V.O., Rylova T.V., Tujsin S.R. Endo-skopicheskie vmeshatel'stva pri polipah zheludka. *Hirurgiya*, 2009.-№ 1. – S.20-24. (In Russian)].
 10. Jatzko G., Seibert F., Wolf B. et al. Combined restorative proctocolectomy and pancreaticoduodenectomy for familial adenomatous polyposis // *Z. Gastroenterol*.-1999. - Vol. 37, N. 11.-P.1109-1113.
 11. Русаков В.И. Основы частной хирургии. Т. 2 – Ростов-на-Дону, 1976. [Rusakov V.I. *Osnovy chastnoj hirurgii*. Т. 2 – Rostov-na-Donu, 1976. (In Russian)].
 12. Stolte M. Clinical consequences of Endoscopic Diagnosis of Gastric Polyps // *Endoscopy*. – 1995. – Vol. 27, N. 1. – P.32-37.
 13. Abraham S.C., Singh V.K., Yardley J.H., Wu T.T. Hyperplastic polyps of the somach: associations with histology patterns of gastritis and gastric atrophy // *Am J Surg Pathol*.- 2001.- vol. 25, N 4.- P.500-507.
 14. Tsujitani S., Furusava M., Hayashi I. Morphological factors aid in therapeutic decisions concerning gastric adenomas // *Hepatogastroenterology*. – 1992. – Vol. 39, N. 1. – P. 56-58.
 15. Tsuneoka K., Uchida T. Method of endoscopic polypectomy originated by us // *Gastr Endosc*. 1970–N.11. – P. 174.
 16. Classen M., Demling L. Endoskopische sphinkterotomie der papilla Vateri und steinextraktion aus dem ductus choledochus // *Dtsch Med Wochenschr*. - 1974. – Vol. 99, N 1. – P. 496–497.
 17. Балалыкин А.С. Когда-то в эндохирургии мы были первыми в мире. *Медицинская газета* 22.08. 2014. - № 62. - С.10-11. Ссылка доступна 04 марта 2019 г. [Balalykin A.S. *Kogda-to v endohirurgii my byli pervymi v mire*. *Medicinskaya gazeta* 22.08. 2014. - № 62. - S.10-11. Available at <https://www.puchkovk.ru/upload/2014-62-10-11-kogta-to-v-endohirurgii-mi-bili-pervymi-v-mire.pdf> (accessed 04 march 2019). (In Russian)].
 18. Никишаев В.И. Эндоскопическое лечение пациентов с неоплазиями желудка и толстого кишечника. *Здоровья Украины. Медична газета*. 27.12.2013. - С. 28-30. Ссылка доступна 04 марта 2019 г. [Nikishaev V.I. *Endoskopichesкое lechenie pacientov s neopla-ziyami zheludka i tolstogo kishechnika*. *Zdorov'ya Ukrainy. Medichna gazeta*. 27.12.2013. - S. 28-30. http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_Onko_2/44-46.pdf/3 (accessed 04 march 2019). (In Russian)].
 19. Peutz J.L.A. Over een zeer merkwaardige, gecombineerdefamiliaire polyposis van de slijmvliezen van den tractus intestinalis met dievan de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid en slijmvliezen. *Ned Maandschr Geneesk* 1921;10:134-146.
 20. Jeghers H. Pigmentation of the skin. *The New England Journal of Medicine*, 1944;231(3): 88-100, 122-136, 181-189.
 21. Gardner E.J., Stephens F.E. Cancer of the lower digestive tract in one family group. *Am. J. Hum. Genet*. 1950;2 (1):41–48.
 22. Cronkhite L.W., Canada W.J. Generalized gastrointestinal polyposis; an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia». *N. Engl. J. Med*. 1955;252 (24): 1011–1015. ---/23 doi:10.1056/NEJM195506162522401.
 23. Gardner E.J. A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. *Am J Hum Genet*. 1951;3 (2): 167–176.
 24. Stemper T.J., Kent T.H., Summers R.W. Juvenile polyposis and gastrointestinal carcinoma: a study of a kindred. *Ann Intern Med*. 1975;83:639–646. doi: 10.7326/0003-4819-83-5-639.
 25. Lloyd K.M., Dennis M. Cowden's disease. A possible new symptoms complex with multiple system involvement. *Ann Intern Med*. 1963;58(1):136-142. DOI: 10.7326/0003-4819-58-1-136.
 26. Lambert R. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lessons: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastointest. Endosc*. 2003;56(6 Suppl): S3-43.
 27. Yamada S., Ichikawa H. Endoscopic characteristics of epithelial gastric polyps // *J. Gastroenterl*.-1966. – N 6. P. 132-654..

Контакты авторов:

Фокин Ю.Н.

e-mail: fokiunun@yandex.ru**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616-001.45 - 616-72

Елисеенко В.И., Шин Е.Ф., Сорокатый А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ КОМПЛЕКСИРОВАННЫМ С АМФИФИЛЬНЫМИ ПОЛИМЕРАМИ

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

Аннотация. В работе дана морфологическая оценка течения раневого процесса у пациентов с гнойными ранами мягких тканей при использовании фотодинамической терапии с фотодитазин в комплексе с водорастворимым амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, используемым в виде геля. Данные морфологических исследований позволяют сделать вывод, что фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей с фотодитазин в комплексе с амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, используемым в виде геля, по сравнению с традиционным лечением способствует увеличению фагоцитарной активности, ускорению организации лейкоцитарного вала и ускорению созревания грануляционной ткани, эффективно снижению бактериальной обсемененности тканей, формирующих рану.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, гнойная рана, фотосенсибилизатор.

Eliseenko V.I., Shin, E.F., Soroity A.A.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF PURULENT WOUNDS PHOTOSENSITIZER AGGREGATION OF AMPHIPHILIC POLYMERS

FSBI "O.K. Skobelkin state scientific center of laser medicine of the Federal medical and biological Agency», Moscow, Russia

Abstract. The paper presents a morphological assessment of the wound process in patients with purulent soft tissue wounds using photodynamic therapy with photoditazine in combination with a water-soluble amphiphilic polymer immobilized on hydroxyapatite nanoparticles used as a gel. These morphological studies allow us to conclude that photodynamic therapy of purulent wounds of soft tissues with photoditazine in combination with an amphiphilic polymer immobilized on hydroxyapatite nanoparticles used as a gel, compared with traditional treatment, increases phagocytic activity, accelerates the organization of the leukocyte shaft and accelerates the maturation of granulation tissue, effectively reduces bacterial contamination of tissues forming the wound.

Keywords: photodynamic therapy, purulent wound, photosensitizer.

Введение

В последние годы появились сообщения, что фотодинамическая терапия (ФДТ) не только не замедляет заживление раневых дефектов различного генеза, а вызывает их ускоренную регенерацию и стимулируют микроциркуляцию [2, 3, 8, 16]. Проведенные исследования показывают, что фотодинамическое воздействие оказывается губительным не только для целого ряда видов патогенной микрофлоры [4, 5, 11], но и даже для антибиотико-резистентных штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов [1, 7]. При длительном применении лазерной ФДТ, резистентности у патогенных микроорганизмов не развивается [15].

На сегодняшний день наиболее эффективным фотосенсибилизатором является фотосенсибилизаторы хлоринового ряда в частности фотодитазин [9, 12]. Однако, несмотря на высокую эффективность фотодитазина в качестве фотосенсибилизатора для ФДТ, он имеет целый ряд недостатков, связанных с высокими дозами лекарственного препарата, которые приводят к ряду побочных эффектов и увеличению стоимости лечения. В этой связи перспективным оказалось использование фотосенсибилизатора в виде комплекса с нетоксичными водорастворимыми амфифильными полимерами, иммобилизованными на наночастицах гидроксиапатита [6,10, 14].

В Институте химической физики имени Н.Н. Семенова РАН была предложена лекарственная форма препарата для ФДТ гнойных ран, предусматривающая локальное использование ФС – в виде комплекса фотодитазина с водорастворимым амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, представляющего собой гель. Это позволило значительно снизить лекарственную дозу ФС и улучшить лечебный эффект, повышая биологическую доступность препарата [13]. Влияние ФДТ с данным комплексом на репаративные процессы ранее не изучалось.

Цель исследования: дать морфологическую оценку течения раневого процесса у пациентов с гнойными ранами при использовании фотодинамической терапии с фотодитазином в комплексе с водорастворимым амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, используемым в виде геля.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты лечения 100 пациентов с гнойными ранами мягких тканей. Все пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 50 пациентов, которым наряду с традиционным лечением проводилась фотодинамическая терапия с комплексом фотодитазин – амфифильный полимер, иммобилизованный на наночастицах гидроксиапатита, в виде геля. Контрольную группу составили также 50 пациентов, получавших традиционную терапию. Пациентам, входящим в опытную группу, на раневую поверхность наносили комплекс – фотодитазин с водорастворимым амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, в виде геля. Рану укрывали стерильной полиэтиленовой повязкой на 40-50 минут, после чего раневую поверхность облучали низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны $661 \pm 0,03$ нм, плотностью мощности $1,0$ Вт/см², плотностью энергии 25-30 Дж/см².

Применяли комплекс фотосенсибилизатор (фотодитазин)-амфифильный полимер, иммобилизованный на наночастицах гидроксиапатита, используемый в виде геля. Данный комплекс разработан сотрудниками Института химической физики им. Н.Н. Семенова. Фотосенсибилизатор “Фотодитазин”, разработанный в Научно-производственной фирме ООО “ВЕТА-ГРАНД”. В комплексе использовали нетоксичные амфифильные полимеры, исследуемые в экспериментальной части. Все используемые амфифильные полимеры разрешены

к применению в медицине и применяются для приготовления гелей и мазей. Комплекс содержал также гидроксиапатит кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, синтетический, марки Ostim, размеры частиц 20-500 нм. Гидроксиапатит – биоактивный и биосовместимый минерал, основной компонент зубов и костей человека. Наноразмерные частицы гидроксиапатита в последнее время успешно используются для иммобилизации ДНК и других биологически активных соединений в процессах направленной доставки в клетки. Наночастицы гидроксиапатита также разрешены к использованию в медицинской практике. Для облучения ран использовали полупроводниковый лазерный аппарат “Аткус 2” фирмы ЗАО “Полупроводниковые приборы” г. Санкт-Петербург.

Результаты исследований

Гистологическая картина препаратов, взятых во время операции была одинакова в обеих исследуемых группах. Стенки и дно раны представлены деструктивными некротическими тканями, обильно инфильтрированными полиморфноядерными лейкоцитами. На границе с неизменными тканями обнаруживаются демаркационный лейкоцитарный вал и выраженные расстройства гемо- и микроциркуляции в виде полнокровных сосудов, повышение проницаемости их стенок для плазменных белков и форменных элементов крови, стазов, фибриноидного некроза стенок сосудов с периваскулярными и очаговыми кровоизлияниями.

В контрольной группе на 3-и сутки в области раны сохраняется фибринозно-гнойный экссудат. В области дна и стенок раневого канала появляются островки формирующейся грануляционной ткани в виде беспорядочно расположенных новообразованных капилляров с большим количеством клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда. Характерно наличие периваскулярных и очаговых нейтрофильных инфильтратов. Тогда как, в опытной группе гистологическое исследование биоптатов гнойных ран после ФДТ показало значительно большее очищение раневой поверхности от гнойно-некротических масс, чем при традиционном способе лечения. Раневая поверхность представлена фибринозно-лейкоцитарным слоем без бактериальных колоний, под которым выявляется широкий слой грануляционной ткани с большим количеством новообразованных полнокровных беспорядочно расположенных капилляров. Между капиллярами выявляются мно-

гочисленные клеточные элементы макрофагального ряда, фибробласты, полиморфноядерные лейкоциты. На границе с подкожной клетчаткой выявляются сформированные пучки фуксинофильных коллагеновых волокон, свидетельствующие о начальных процессах трансформации грануляционной ткани в фиброзную.

Отмечали сокращение раневого канала, уменьшение объема фибринозно-некротических масс и степени нейтрофильной инфильтрации на 7-е сутки в контрольной группе. На границе с неизменными тканями выявляется грануляционная ткань с большим количеством новообразованных сосудов, макрофагов, фибробластов и многочисленных полиморфно-ядерных лейкоцитов. Через 7 суток после ФДТ происходит уменьшение объема фибринозно-лейкоцитарного слоя. Отмечается созревание грануляционной ткани с перестройкой сосудистой архитектоники. Между полнокровными капиллярами клеточный состав характеризуется увеличением количества макрофагов, фибробластов, а также полиморфно-ядерных лейкоцитов. На границе с фиброзным слоем формируется слой горизонтальных фибробластов. При окраске толуидиновым синим выявляется метакромазия межклеточного вещества грануляционной ткани, свидетельствующая об усилении синтеза гликозаминогликанов (ГАГ).

В препаратах, взятых на 10-е сутки традиционного лечения обнаруживается краевая эпителизация под струпом, в области краев и дна раны сформирована грануляционная ткань типичного гистологического строения с выраженными слоями вертикальных сосудов и горизонтально расположенных фибробластов. Обнаруживаются пучки фуксинофильных коллагеновых волокон, что свидетельствует о начинающейся дифференцировке грануляционной ткани в фиброзную. А в опытной группе на 10-е сутки происходит более полная эпителизация раневой поверхности в виде многорядного эпителиального пласта, дифференцирующегося на слои и четко выраженной базальной мембраной. В фиброзной ткани сохраняются островки грануляционной ткани с небольшим количеством сосудов, однако, основная масса ее представлена зрелыми фуксинофильными коллагеновыми волокнами. Среди клеточных элементов преобладают фиброциты и фибробласты, встречаются периваскулярные лимфоидные инфильтраты, свидетельствующие о нарастании иммунных процессов.

Заключение

Данные морфологических исследований позволяют сделать вывод, что фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей с фотодитазинном в комплексе с амфифильным полимером, иммобилизованным на наночастицах гидроксиапатита, используемым в виде геля, по сравнению с традиционным лечением способствует увеличению фагоцитарной активности, ускорению организации лейкоцитарного вала и ускорению созревания грануляционной ткани, эффективному снижению бактериальной обсемененности тканей, формирующих рану.

Литература

1. Буравский А.В., Баранов Е.В., Третьяк С.И. Целесообразность использования комбинированной локальной светодиодной фототерапии в лечении пациентов с наружными раневыми дефектами // Медицинский журнал. - 2016. - №1 (55). - С. 86-92.
2. Дуванский В.А. Фотодинамическая терапия и NO-терапия в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозного генеза // Лазерная медицина. - 2004. - Т. 8. - № 1-2. - С. 5.
3. Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С., Бисеров О.В., и соавт. Микроциркуляция гнойных ран по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Лазерная медицина. - 2007. - Т. 11. - № 1. - С. 46-49.
4. Дуванский В.А., Елисеенко В.И. Эндоскопическая фотодинамическая терапия дуоденальных язв // Лазерная медицина. - 2006. - Т. 10. - № 2. - С. 10-14.
5. Дуванский В.А., Попова Е.А. Первый опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении дуоденальных язв // Лазерная медицина. 2004. Т. 8. № 3. С. 138.
6. Елисеенко В.И., Дуванский В.А., Шин Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии на процессы репарации гнойных ран // Лазерная медицина. 2016. Т. 20. № 3. - С. 46.
7. Корабоев У.М., Толстых М.П., Дуванский В.А. Изучение антибактериальной активности ФДТ на заживление ран // Лазерная медицина. - 2001. - Т. 5. - № 2. - С. 23.
8. Кулешов И.Ю., Шин Е.Ф. Исследование возможностей фотодинамической терапии при лечении гнойных, ожоговых и огнестрельных ран у крыс в эксперименте // Глава в кн. «Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены» (Под. ред. Толстых П.И., Луцевича Э.В.). - М.: Альтаир, 2012.-С. 71-154.
9. Соловьёва А.Б., Глаголев Н.Н., Кирюхин Ю.И., Поляков Д.К., Иванов А.В., Коноплянников А.Г., Филинова Е.Ю., Мелик-Нубаров Н.С. Влияние амфифильных полимеров на цитотоксическую эффективность фотосенсибилизаторов в сеансах фотодинамической терапии. // Альманах клинической медицины, т.ХІІ, 19 с.33, 2006.
10. Соловьёва А.Б., Толстых П.И., Сорокатый А.А., Глаголев Н.Н., Иванов А.И., Исмаилов Г.И. ФДТ обшир-

ных гнойных ран и ожогов с комплексами амфифильный полимер – порфирин, иммобилизованными на наночастицах гидроксиапатита. – Российский биотерапевтический журнал. - Москва. -2011. - №1 Том 10. – с.81-82.

11.Странадко Е.Ф., Корабоев У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 67-70.

12.Странадко Е.Ф. Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России // Лазерная медицина, - 2012. - Т. 16(2), - С. 4-14.

13.Толстых П.И., Соловьева А.Б., Тамразова О.Б., Аксенова Н.А., Кулешов И.Ю., Сорокатый А.А. Современные аспекты фотодинамической терапии гнойных и хронических ран фотодитазином, комплексованным с амфифильными полимерами. Обзор литературы. - Московский хирургический журнал.- Москва.- 3 (19) 2011. – с. 69-72.

14.Шин Е.Ф., Елисеенко В.И., Дуванский В.А. Фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей // Лазерная медицина. 2017. Т. 21. 1.- С. 35-37.

15.Paolillo F.R., Rodrigues Ph. G.S., Corazza A.V. et. al. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of infected cutaneous wounds in rats // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2015. Vol. 12, Issue 3, p. 354.

16.Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Duvansky R.A., Duvansky V.A., Aubekirova M.A., Sadullaeva E.T. Photodynamic therapy of background and precancerous diseases of uterine cervi with photosensitisers of chlorine raw // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2008. Т. 5. № S1. С. 45.

Контакты авторов:

Алехнович А.В.

e-mail: Zhospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК

Хышов В.Б., Хышов М.В., Самсонов В.В., Шаршин М.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СКУЛОВОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ АТРОФИЕЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область.

Аннотация. Представлен опыт стоматологической реабилитации пациентов с выраженной атрофией верхней челюсти с помощью скуловой имплантации.

Ключевые слова: скуловая имплантация, адентия, атрофия верхней челюсти.

Khyshov V.B., Khyshov M.V., Samsonov V.V., Sharshin M.A.

THE USE OF ZYGOMATIC IMPLANTS FOR DENTAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH ATROPHY OF THE UPPER JAW

FSBI "3 Central military clinical hospital named after A.A. Vishnevsky," Russian defense Ministry, Krasnogorsk.

Abstract. The experience of dental rehabilitation of patients with severe atrophy of the upper jaw with the help of zygomatic implantation is presented.

Keywords: zygomatic implants, edentulous, atrophy of the upper jaw.

Установка имплантатов в верхнюю челюсть всегда считалась сложнее, чем в нижнечелюстную кость. Особенно ситуация усугубляется, когда верхняя челюсть сильно резорбирована и атрофична, поэтому для обеспечения оптимального решения этой сложной проблемы рекомендованы различные методики лечения, такие как синус-лифтинг и множественные виды костной пластики. Однако у данных методов есть ряд недостатков, один из которых наиболее актуален в современном динамично развивающемся мире – длительность полной реабилитации. Поиск путей ускорения стоматологической реабилитации при выраженной атрофии и адентии верхней челюсти привел к разработке и широкому внедрению в стоматологическую практику методики скуловой имплантации. В 1993 году С. Араписио, Р. Бранемарк и соавт. впервые указали на возможность установки имплантатов в скуловую кость (Aparicio S., Branemark P.I. et al., 1993). В 1997 году Т. Вейшер и соавт. предложили использование имплантатов, установленных в скуловую кость в качестве поддерживающей структуры при восстановлении анатомии лицевого скелета после операций по поводу онкологических заболеваний (Weischer T. et al., 1997). Типичные скуловые имплантаты впервые были разработаны Бранемарком для пациентов, перенесших резекцию верхней челюсти по поводу онкологических заболеваний полости

рта (Parel S.M., Branemark P.I. et al., 2001). В 1998 году был описан протокол их применения для стоматологической реабилитации пациентов после резекции верхней челюсти (Branemark P.I., 1998). Позднее метод использования скуловых имплантатов для реализации концепции «All-on-four» был применен Р. Мало в 2004 году. На современном этапе метод скуловой имплантации приобретает все большую популярность как у челюстно-лицевых хирургов, так и у их пациентов. С 2006 года метод скуловой имплантации не является экспериментальным, а с 2008 года рекомендован с использованием немедленной нагрузки (Davo R. et al., 2007, 2008; Maló P., 2008).

Основным показанием для скуловых имплантатов является сильно резорбированная верхняя челюсть, но они также могут использоваться в ситуациях с частично беззубой верхней челюстью. Показания к установке имплантатов включают: альтернативу синус-лифтингу, состояние костной ткани верхней челюсти после резекции ее части или операции по удалению опухоли, невозможность использования обычных имплантатов.

Преимущества скуловой имплантации по сравнению с классической операцией (-ями) аугментации (Иорданишвили А.К. и соавт., 2017):

1. Одноэтапность метода.
2. При необходимости возможный отказ от инородной костной ткани.

3. Быстрое восстановление жевательной и эстетической функции (возможность одномоментной нагрузки).

4. Высокая первичная стабильность скулового имплантата (выше, чем для дентальной имплантации).

Установка скуловых имплантатов требует длительного обучения, богатого хирургического опыта и специализации по челюстно-лицевой хирургии. В зависимости от клинической ситуации применяется различное сочетание скуловых и коаксиальных имплантатов.

Клинический пример 1. При выраженной атрофии заднего отдела верхней челюсти устанавливается два скуловых имплантата в сочетании с 2-4 обычными имплантатами в переднем отделе.



Рис. 1. Исходная клиническая ситуация.



Рис. 2. Этап операции: Формирование костного окна небольшого размера.



Рис. 3. Этап операции: Моделировка и расщепление альвеолярного гребня



Рис. 4. Этап установки имплантатов.



Рис. 5. Окончательный вид послеоперационной раны.



Рис. 6. Вид через 6 месяцев.



Рис. 7. Окончательное протезирование.

Клинический пример 2. При значительной резорбции костной ткани используется протокол установки четырех скуловых имплантатов (Quadro Zigoma).



Рис. 8. Исходная клиническая картина.

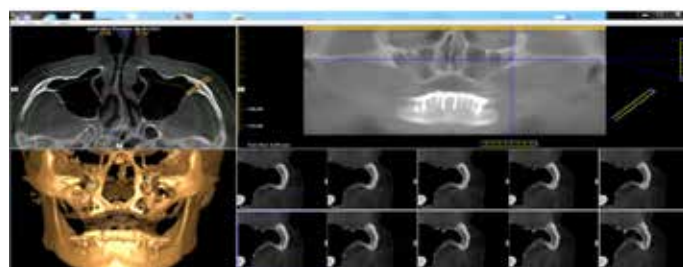


Рис. 9. КЛКТ до операции.



Рис. 10. Этап операции.



Рис. 11. Вид послеоперационной раны.

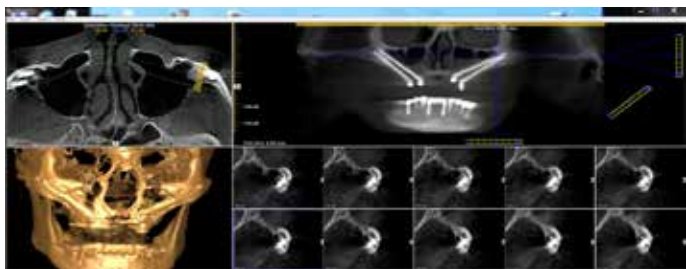


Рис. 12. Послеоперационный рентгенконтроль.



Рис. 13. Временное протезирование.



Рис. 14. Окончательная ортопедическая конструкция.

В ходе анализа нашей работы мы установили преимущества использования скуловой имплантации в сложных клинических случаях (выраженность атрофии верхней челюсти):

1. Не требуется внедрения донорских тканей/трансплантатов.
2. Немедленная нагрузка при комбинации скуловых и традиционных имплантатов.
3. Надежность фиксации имплантата и высокая стабильность ортопедической конструкции.
4. Операция по установке скуловых имплантатов проводится в амбулаторных условиях.
5. Период реабилитации составляет 6 месяцев.
6. Минимальное количество посещений пациента.

Литература

1. Иорданишвили А.К. Скуловые имплантаты в челюстно-лицевой хирургии: учебное пособие. / А.К. Иорданишвили, Д.В. Балин, М.И. Музыкин – СПб.: Человек, 2017. – 74 с.
2. Путь В.А. Протоколы ангулярной и трансскуловой имплантации при экстремальной атрофии, травматических повреждениях и онкологических заболеваниях верхней челюсти, организационные аспекты челюстно-лицевой реабилитации / В.А. Путь, И.В. Решетов, Д.В. Балин // Материалы VII международной научно-практической «Челюстно-лицевая реабилитация». – Красногорск, 2016. – С. 46.
3. Aparicio C. Reconstruction of the premaxila with autogenous iliac bone in combination with osseointegrated / C. Aparicio, P.I. Branemark, E.E. Keller // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 1993. – №8. – P. 61–67.
4. Davo R. Immediate function in the atrophic maxilla using zygoma implants: a preliminary study / R. Davo, C. Malevez, J. Rojas // J. Prosthet. Dent. – 2007. – № 97(6). – P. 44–51.
5. Maló P. A new approach to rehabilitate the severely atrophic maxilla using extramaxillary anchored implants in immediate function: a pilot study / P. Maló, A. Nobre Mde, I. Lopes // J. Prosthet. Dent. – 2008. – № 100(5). – P. 354–366.
6. Parel S.M. Remote implant anchorage for rehabilitation of maxillary defects / S.M. Parel, P.I. Branemark, L.O. Ohnrell // J. Prosthet. Dent. – 2001. – №86. – P. 377–381.
7. Weischer T. Titanium implants in the zygoma as retaining elements after hemimaxillectomy / T. Weischer, D. Schettler, C. Mohr // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 1997. – №12. – P. 211–214.

Контакты авторов:

Хъшов В.Б.

e-mail: Zhospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ ДЛЯ ОПУБЛИКОВАНИЯ В ЖУРНАЛЕ «ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: НАУКА И ПРАКТИКА»

1. Настоящие правила разработаны на основе рекомендаций Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России, Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), Международной инициативной группы по повышению качества и прозрачности медицинских исследований ЭКВАТОР (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research (EQUATOR) Network), а также методических рекомендаций, подготовленных под редакцией Ассоциации Научных Редакторов и Издателей (Обновление инструкции для авторов научных журналов: Методические материалы. Пер. с англ. под ред. А.Ю. Гаспаряна, О.В. Кирилловой. Пер. с англ. А.В. Бажанова. – СПб.: Сев.-Зап. Ин-т упр. – фил. РАНХиГС, 2015. – 48 с.).

2. Прежде чем направлять статью в редакцию журнала, пожалуйста, внимательно ознакомьтесь со следующими материалами:

- Тематическими рубриками и направленностью журнала, изложенными в разделе «Информация о журнале», на сайте госпиталя в сети Интернет www.3hospital.ru

- Настоящий журнал «Госпитальная медицина: наука и практика» придерживаются принципов редакционной этики The **Committee on Publication Ethics** (COPE).

3. Заявление о подаче статьи.

Все авторы, указанные в рукописи, должны подписать и направить в редакцию «Заявление о подаче статьи к публикации», бланк, которого можно скачать на сайте www.medlit.ru. Заявление должно иметь визу руководителей учреждений (или подразделений), в которых проводилась работа.

Фактом подачи статьи авторы подтверждают, что они согласны с перечисленными ниже положениями и принципами.

4. Определение авторства.

Авторами статьи могут быть лица, внесшие существенный вклад в работу, ее доработку или исправление, окончательное утверждение для публикации, а также ответственные за целостность всех частей рукописи. Лица, выполнявшие иную роль в подготовке статьи (специалисты по статистике, языку, технический персонал и др.), могут быть указаны в разделе статьи «Благодарность/Acknowledgments» на русском, английском или обоих языках.

Необходимо указывать долевое участие авторов (Contribution) в написании статьи (на русском и английском языках).

Авторам нужно обязательно указывать ссылки на свой профиль на <http://orcid.org>.

Подробнее информацию об авторстве можно найти на сайте Международного комитета редакторов медицинских журналов по ссылке <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

5. Конфликт интересов.

Авторы обязуются сообщать о любых имеющихся или потенциальных конфликтах интересов. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация, способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Форма для выявления потенциальных конфликтов интересов содержится в «Заявлении о подаче статьи к публикации». Информация о конфликтах интересов или их отсутствии должна быть приведена в статье в разделе «Конфликт интересов/ Conflict of interest» на русском и английском языках. Если конфликт интересов отсутствует, нужно указать: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

6. Плагиат и вторичные публикации.

Недопустимо использование недобросовестного текстуального заимствования и присвоение результатов исследований, не принадлежащих авторам подаваемой рукописи.

Проверить статью на оригинальность можно при помощи сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов). Редакция оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 20% считается неприемлемым.

Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в иные издания.

7. Авторское право.

Фактом подачи статьи и сопровождающих файлов (далее – «Произведение») к публикации в журнале автор (а также все авторы данного произведения, если оно создано в соавторстве) согласен с тем, что предоставляет журналу «Госпитальная медицина: наука и практика» исключительное и бессрочное право использования произведения на безвозмездной основе (исключительную, бессрочную и безвозмездную лицензию) на территории России и зарубежных стран в следующих пределах и объёме:

- на публикацию произведения в бумажном и/или электронном формате, производство репринтов произведения, размещение его в сети Интернет, как в открытом, так и платном доступе, отправку метаданных произведения или полных текстов в различные индексирующие базы данных и депозитарии;

- воспроизведение произведения, то есть изготовление одного и более экземпляра произведения или его части в любой материальной форме, в том числе в форме звуко- или видеозаписи. При этом запись произведения на электронном носителе, в том числе запись в память ЭВМ, также считается воспроизведением;

- распространение произведения путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров;

- публичный показ произведения, то есть любая демонстрация оригинала или экземпляра произведения непосредственно либо на экране с помощью пленки, диапозитива, телевизионного кадра или иных технических средств, а также демонстрация отдельных кадров аудиовизуального произведения без соблюдения их последовательности непосредственно либо с помощью технических средств в месте, открытом для свободного посещения, или в месте, где присутствует значительное число лиц, не принадлежащих к обычному кругу семьи, независимо от того, воспринимается произведение в месте его демонстрации или в другом месте одновременно с демонстрацией произведения;

- импорт-экспорт произведения или его частей в любых законных целях как на платной так и на безвозмездной основе оригинала или экземпляров произведения в целях распространения;

- перевод или другая переработка произведения.

- доведение произведения до всеобщего сведения таким образом, что любое лицо может получить доступ к произведению из любого места и в любое время по собственному выбору (доведение до всеобщего сведения);

- размещение произведения, либо его частей в различных сборниках аналогичных произведений;

- предоставление прав, предусмотренных настоящей статьёй, в полном объёме или в части третьим (физическим и юридическим) лицам, как на платной, так и на безвозмездной основе.

Авторские экземпляры предусмотрены; журнал можно получить также по подписке на бумажный или электронный вариант издания.

8. Финансирование исследований и публикаций. В случае если проведение исследования и/или подготовка статьи имели финансовую поддержку, то необходимо указать источник финансирования. Если финансовой поддержки не было, нужно указать на ее отсутствие. Данная информация должна быть представлена на русском, английском или обоих языках после текста статьи в разделе «Финансирование/Funding».

9. Редакция журнала оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи в случае ее доработки авторами после рецензирования.

10. Рукописи, а также сопроводительные документы могут быть поданы в редакцию одним из следующих способов:

- по электронной почте на адрес, указанный на сайте госпиталя в сети Интернет (Текст статьи подается в формате Microsoft Word, а сопроводительные документы с оригинальными подписями прикрепляются к письму в формате PDF);

- обычной почтой (1 экз. распечатки рукописи с обязательным приложением электронной версии (в формате Microsoft Word) на CD-диске, а также оригиналы всех необходимых сопроводительных документов).

11. Сопроводительные документы. К сопроводительным документам относятся:

- заявление о подаче статьи к публикации (бланк заявления размещен на сайте госпиталя в сети Интернет www.3hospital.ru);
- копия заключения этического комитета относительно исследования (при необходимости);
- заключение официального бюро переводов о соответствии англоязычного и русскоязычного текстов для авторов, которые хотят опубликовать полный текст статьи и на русском, и на английском языках;
- контрольный лист (бланк размещен на сайте госпиталя в сети Интернет).
- экспертное заключение об отсутствии ограничений на публикацию материала в открытой печати.

12. Требования к рукописям, направляемым в журнал.

12.1. Рукопись должна быть проверена на орфографию и грамматику. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman или Arial, размер шрифта 12, с 1,5-интервалом между строками, все поля, кроме левого, шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

Вся текстовая часть статьи должна быть записана в 1 файле (титульный лист, резюме, ключевые слова, текст статьи, таблицы, список цитированной литературы, сведения об авторах); файл с текстом статьи должен быть назван по фамилии первого автора статьи (Иванов. Текст). Рисунки и сканы документов записываются отдельными файлами, также содержащими фамилию первого автора (Иванов. Рисунок).

Объем статей не должен превышать 18 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений – 3 страницы. Большой объем публикации может быть обсужден с ответственным секретарем журнала.

12.2. Язык статьи.

К публикации в журнале принимаются рукописи из любых стран на русском и/или английском языках. В случае если статья написана на русском языке, то обязателен перевод метаданных статьи на английский язык (Ф.И.О. авторов, официальное название на английском языке учреждений авторов, адреса, название статьи, резюме статьи, ключевые слова, информация для контакта с ответственным автором, а также пристатейный список литературы (References) – см. ниже).

При желании, авторы могут предоставить полный текст статьи, как на русском, так и на английском языках. Сопровождение перевода заключением любого официального бюро переводов о соответствии англоязычного и русскоязычного текстов обязательно. При наличии полных текстов статей на двух языках – в печатной версии журнала публикуется русскоязычный текст, а в электронной версии оба варианта.

В случае, если авторы не предоставили метаданных статьи на английском языке или перевод некачественный, то редакция прибегает к услугам переводчика самостоятельно (право выбора переводчика остается за редакцией). Некачественные переводы полных текстов не редактируются и не публикуются.

Редколлегия журнала не несет ответственности за качество перевода, но контролируют сохранение достоверности информации, предоставленной авторами на оригинальном языке.

Статьи зарубежных авторов на английском языке могут публиковаться по решению главного редактора журнала без перевода на русский язык (за исключением названия, резюме и ключевых слов) или с полным или частичным переводом (названия и подписи к рисункам, таблицам).

12.3 Титульный лист. Титульный лист должен начинаться со следующей информации:

- 1) фамилия, инициалы авторов,
- 2) название статьи (для повышения цитируемости рекомендуется не давать в названии статьи географических указаний),
- 3) полное наименование учреждения, в котором работает каждый автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности,
- 4) почтовый индекс учреждения, город, страна;
- 5) контактная информация ответственного автора: Ф.И.О. полностью, ученая степень, звание, должность, учреждение с адресом, адрес электронной почты автора, ответственного за переписку;
- 6) авторские профили на портале <http://orcid.org>.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой

индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно, достаточно указать учреждение один раз. Если у автора несколько мест работы, каждое обозначается отдельным цифровым индексом.

Образец начала титульного листа:

Рахманин Ю.А.¹, Зыкова И.Е.¹, Федичкина Т.П.¹, Соленова Л.Г.²

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ РОЛИ ВОДНОГО ФАКТОРА В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

¹ ФГБУ «НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина»

Минздрава России, 119121, Москва, Россия;

² ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России», 115211, Москва, Россия

Для корреспонденции: Соленова Лия Геннадьевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела химического канцерогенеза НИИ канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАН, E-mail: lsolenova@mail.ru

For correspondence: Liya G. Solenova, Dr. Sci. Biol., lead researcher of the department of chemical carcinogenesis "N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center», E-mail: lsolenova@mail.ru

Information about authors:

Bunyatyán A.A., <http://orcid.org/0000-0002-5845-588X>

Vyzhigina M.A., <http://orcid.org/0000-0002-6024-0191>

Nikoda V.V., <http://orcid.org/0000-0001-9605-254X>

12.4. План построения оригинальных статей.

Структура оригинальных статей должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion). План построения оригинальных статей должен быть следующим: резюме и ключевые слова на русском языке, резюме и ключевые слова на английском языке, введение; материал и методы; результаты; обсуждение; выводы по пунктам или заключение по желанию авторов, информация о финансовой поддержке работы, гранты, благодарности; указание на конфликт интересов; список цитированной литературы, подрисуночные подписи при наличии рисунков.

Во введении дается краткий обзор релевантных данных, критическая оценка литературы, имеющей отношение к рассматриваемой проблеме, обоснование новизны и значимости исследования в глобальном плане (не только в плане данного города или страны), определяются нерешенные вопросы и ставятся четко сформулированные цели и задачи, поясняющие дальнейшее исследование. Каждое ключевое слово статьи должно найти отражение во введении. Рекомендуется избегать длинных анализов и длинных исторических экскурсов.

Раздел «Материал и методы» должен содержать: где и когда проведено исследование; критерии включения и исключения пациентов, опытных животных...; описание метода исследования (когортное, проспективное, рандомизированное испытание лекарств, ретроспективное, серия наблюдений); детальное описание нового лекарства, метода, модификации, эксперимента, хирургического вмешательства в определенной последовательности; краткое описание протокола (Standard Operating Protocol - SOP).

Настоятельно рекомендуется руководствоваться «Едиными стандартами представления результатов и испытаний Экспертной группы CONSORT» (Consolidated Standards of Reporting Trials), с которыми можно ознакомиться по ссылке:

<http://www.consort-statement.org>

Методы, опубликованные ранее, должны сопровождаться ссылками: автором описываются только относящиеся к теме изменения.

В работах, представляющих результаты научных исследований, должны быть использованы современные методы статистической обработки данных, которые необходимо описать в разделе статьи «Материал и методы».

Обязательное в статистическом анализе:

- расчет размера выборки на основе статистической мощности;
- определение нормальности распределения по Колмогорову-Смирнову или Шапиро-Уилку;
- детальное представление моделей логистического или линейного регрессионного анализа (детерминанты и коварианты); статистический пакет и версия.

Изложение результатов и обсуждения в одном разделе не допускается.

Результаты должны быть ясными и лаконичными. Данные следует представлять в абсолютных чис-

лах и в процентах, должны быть указаны 95% доверительный интервал (95 CI%) и значение *p*. Планки погрешностей требуются на всех точках экспериментальных и расчетных данных с объяснением в тексте того, каким образом эти погрешности были установлены.

В Обсуждении дается убедительное объяснение результатов и показывается их значимость. В случае проведения вычислительных исследований, полученные результаты должны быть сопоставлены с информацией из опубликованных экспериментальных работ, если подобное возможно.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указывать применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных. Нужно указать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, привести пределы точности, надёжности, интервалы достоверности, оценки, рекомендации, принятые или отвергнутые гипотезы, обсуждаемые в статье.

12.5. Оформление обзоров

Оформление обзорных статей осуществляется аналогично оригинальным статьям. Желательно, чтобы составление обзоров соответствовало международным рекомендациям по систематическим методам поиска литературы и стандартам. Резюме обзорных статей должны содержать информацию о методах поиска литературы по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ и другим. В ключевые слова обзорных статей следует включать слово «обзор».

В название систематического обзора должны быть включены слова «систематический обзор». С подробной информацией относительно составления обзоров можно ознакомиться в руководстве PRISMA (Рекомендуемые элементы отчетности для систематического обзора и мета-анализа), доступном по ссылке <http://prisma-statement.org>

12.6 Оформление описания клинических наблюдений.

Клинические наблюдения, оформленные согласно рекомендациям CARE, имеют приоритет. С рекомендациями CARE можно ознакомиться по ссылке

<http://care-statement.org>.

12.7. Стандарты.

Все термины и определения должны быть научно достоверны, их написание (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (2001 г., 2-е издание под ред. В.И. Покровского, изд. «Медицина», <http://www.twirpx.com/file/123175/>). Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводится несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с информационно-поисковой системой «Клифар-Госреестр» [Государственный реестр лекарственных средств]). Дозы лекарственных средств, единицы измерения физических величин должны быть указаны в системе СИ.

Желательно, чтобы написание ферментов соответствовало стандарту Enzyme Nomenclature (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>)

Желательно, чтобы наследуемые или семейные заболевания соответствовали международной классификации наследуемых состояний у человека («Mendelian Inheritance in Man» [<http://ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>]).

Названия микроорганизмов должны быть выверены в соответствии с изданием «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Покровского <http://www.webmedinfo.ru/medicinskaya-mikrobiologiya-pozdeev-o-k-pokrovskij-v-i.html>). Написание Ф.И.О., упоминаемых в тексте, должно соответствовать списку литературы.

Рукопись может сопровождать словарь терминов (неясных, способных вызвать у читателя затруднения при прочтении). Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

При первом упоминании терминов, неоднократно используемых в статье (однако не в заголовке статьи и не в резюме), необходимо давать их полное наименование и сокращение в скобках, в последующем применять только сокращение. Сокращение проводится по ключевым буквам слов в русском написании, например: источник ионизирующего излучения (ИИИ) и т. д. Тип приборов, установок следует водить на языке оригинала, в кавычках; с указанием (в скобках) страны-производителя. Например: использовали

спектрофотометр «СФ-16» (Россия), спектрофлуориметр фирмы «Hitachi» (Япония). Малоупотребительные и узкоспециальные термины также должны быть расшифрованы.

12.8. Авторские резюме.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме должно излагать только существенные факты работы, не содержать общих слов. Для оригинальных статей обязательна структура резюме, повторяющая структуру статьи и включающая введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение (выводы). Однако: предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Резюме должно начинаться с информации, содержащейся на титульном листе. Объем текста авторского резюме должен быть **строго** от 200 до 250 слов.

Резюме должно сопровождаться несколькими ключевыми словами или словосочетаниями, отражающими основную тематику статьи и облегчающими классификацию работы в компьютерных поисковых системах. Ключевые слова перечисляются через точку с запятой. В конце перечисления ставится точка.

Резюме и ключевые слова должны быть представлены как на русском, так и на английском языках. Ключевые слова на английском языке должны быть взяты из организованного словаря Medline (MeSH, Emtree...). При переводе фамилий авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>. Англоязычные авторы указываются в формате John Y. Smith. В отношении организации(ий) важно, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

12.9. Требования к рисункам.

Общие вопросы. Каждое изображение подается отдельным файлом. Файлы с графическими изображениями должны иметь логические имена (Иванов.Рисунок 1).

Подписи к изображениям должны быть сгруппированы и даны отдельно.

Следует использовать единую систему буквенных обозначений и масштабирования изображения.

Следует последовательно нумеровать изображения в тексте.

Максимальный размер рисунка: ширина 180 мм, высота 230 мм.

В изображении следует применять шрифты: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol или схожие с ними шрифты.

Надписи в рисунках следует, по возможности, заменять цифровыми или буквенными обозначениями, объясняемыми в тексте статьи или в подписях к рисункам. Ссылки на рисунки (и таблицы) даются в тексте статьи, а их местоположение (по первому упоминанию) указывается на левом поле.

Форматы. Черно-белые штриховые рисунки: формат файла – TIFF (расширение *.tiff), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, Adobe Illustrator и т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение 600 dpi (Adobe Fotoshop); возможно использование сжатия LZW или другого.

Черно-белые тоновые рисунки (grayscale), цветные тоновые рисунки (RGB, CMYK)

формат файла–tiff (расширение .tiff) разрешение 300 dpi (Adobe Fotoshop)

Векторная графика: расширение ai., созданные в Adobe Illustrator CS6.

Если электронное графическое изображение создано в приложении Microsoft Office (Word, PowerPoint, Excel), то его следует представлять по принципу «как есть» в том же формате.

Не следует присылать:

- файлы, которые отформатированы для показа на экране (например, GIF, BMP, PICT, WPG); они, как правило, имеют низкое разрешение и ограниченный набор цвета;

- файлы с очень низким разрешением;

- трехмерные изображения;

- рисунки, опубликованные ранее в других работах авторов. Редакция оставляет за собой право проверки рисунков на плагиат через Google Images.

12.10. Подписи к рисункам и фотографиям. Подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе и даются на отдельной странице после списка литературы (все). Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

12.11. 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 долж-

ны соответствовать цифрам в тексте. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

12.12. Математические формулы. Математические уравнения следует представлять как редактируемый текст, а не в виде изображений. Переменные следует обозначать курсивом. Уравнения следует нумеровать по порядку.

12.13. Библиографические списки.

В журнале применяется Ванкуверский стиль цитирования (в списке литературы ссылки нумеруются не по алфавиту, а по мере упоминания в тексте независимо от языка, на котором дана работа).

В оригинальных статьях желательно цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — не более 15. Минимальное число источников в списке литературы – 10. Библиографические ссылки в тексте статьи обозначаются цифрами в квадратных скобках. Количество цитируемых источников может дополнительно обсуждаться с ответственным секретарем журнала.

Необходимо убедиться в том, что все ссылки, приведенные в тексте, присутствуют в списке литературы (и наоборот).

Библиография должна содержать помимо основополагающих работ публикации за последние 5 лет, прежде всего статьи из журналов, ссылки на высоко цитируемые источники, в том числе из Scopus и Web of Science. Ссылки должны быть проверяемыми.

Каждый научный факт должен сопровождаться отдельной ссылкой на источник. Если в одном предложении упоминается несколько научных фактов, после каждого из них ставится ссылка (не в конце предложения). При множественных ссылках они даются в порядке хронологии [5-9].

Названия журналов в сокращенном виде должны даваться в соответствии с List of Title Word Abbreviations (перечень сокращений названий):

<http://www.issn.org/services/online-services/access-to-the-ltwa>

Ссылки на интернет-источники должны быть надежными и долговечными. Как минимум, следует давать полный URL-адрес и дату, когда ссылка стала доступной. Также следует дать любую иную дополнительную информацию, если таковая известна: DOI, имена авторов, даты, ссылки на источники публикации и т. д.

Не следует ссылаться на неопубликованные, ретрагированные (отозванные из печати) статьи. Не допустимо самоцитирование, кроме случаев, когда это необходимо (в обзоре литературы не более 3 – 5 ссылок).

Не следует ссылаться на диссертации, а также авторефераты диссертаций, правильнее ссылаться на статьи, опубликованные по материалам диссертационных исследований.

Документы (Приказы, ГОСТы, Медико-санитарные правила, Методические указания, Положения, Постановления, Санитарно-эпидемиологические правила, Нормативы, Федеральные законы) нужно указывать не в списках литературы, а сносками в тексте.

Библиографическое описание книги (после ее названия): город (где издана); после двоеточия название издательства; после точки с запятой год издания. Если ссылка дается на главу книги: (авторы); название главы; после точки ставится «В кн.:» или «In:» и фамилия(и) автора(ов) или редактора(ов), затем название книги и выходные данные.

Библиографическое описание статьи из журнала: автор(ы); название статьи; название журнала; год; том, в скобках номер журнала, после двоеточия цифры первой и последней страниц. При авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах 6 первых авторов «и др.», в иностранных «et al.»; если упоминаются редакторы, после фамилии И.О., после запятой, следует ставить «ред.», в иностранных «ed.»

Учитывая требования международных систем цитирования, библиографические списки входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), и отдельным блоком тот же список литературы (**References**) в романском алфавите для международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные.

При ссылке на переводные источники в References нужно ссылаться на оригинал.

Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите. Транслитерируются фамилии авторов и русскоязычные названия источников. Переводятся на английский язык названия статей, монографий, сборников статей, конференций с указанием после выходных данных, которые даются цифрами, его языка (in Russian). Название источника выделяется курсивом.

Список литературы в латинице может готовиться с помощью систем транслитерации свободного досту-

па (<http://www.translit.ru>) и переводчика Google. Вручную делать транслитерацию не допускается в целях избегания ошибок. Поскольку возможны различные варианты транслитерации фамилий, при подготовке ссылок на статьи, рекомендуется использование данных с сайтов www.medlit.ru или www.elibrary.ru.

12.14. Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1) Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2) Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3) Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования.

4) Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5) В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи:

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

Krasovskiy G.N., Yegorova N.A., Bykov I.I. Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. *Vestnik RAMN*. 2006; 4: 32-6. (in Russian)

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

Pokrovskiy V.M., Korot'ko G.F., eds. *Human Physiology*. [Fiziologiya Cheloveka]. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian)

Latyshev V.N. *Tribology of Cutting. vol.1: Frictional Processes in Metal Cutting*. Ivanovo: Ivanovo St. Univ.; 2009. (in Russian)

Описание материалов конференций:

Sukhareva O.Yu., Galitsina N.A., Shestakova M.V. *Retrospective evaluation of the factors that predict the development of type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance. Fifth All-Russian Congress of Diabetes. [Pyatyy Vserossiyskiy diabetologicheskiy kongress]*. Moscow; 2010: 123. (in Russian)

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. In: *New Energy Saving Subsoil Technologies and the Increasing of the Oil and Gas Impact: Proceedings of the 6th International Symposium*. Moscow; 2007: 267-72. (in Russian)

Описание Интернет-ресурса:

APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание патента:

Palkin M.V. *The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head*. Patent RF N 2280590,; 2006. (in Russian)

Примеры оформления ссылок на литературу для русскоязычной части статьи

Журнальные статьи:

Веркина Л.М., Телесманич Н.Р., Мишин Д.В., Ботиков А.Г., Ломов Ю.М., Дерябин П.Г. и др. Конструирование полимерного препарата для серологической диагностики гепатита С. *Вопросы вирусологии*. 2012; 1: 45-8.

Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). *Пульмонология*. 2010; Прил. 1: 3-8.

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(5): 447-58.

Glaser T.A. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002; 58(12, Suppl. 7): S6-12.

Coudray-Meunier C., Fraisse A., Mokhtari C., Martin-Latil S., Roque-Afonso A-M., Perelle S. Hepatitis A virus subgenotyping based on RT-qPCR assays. *BMC Microbiology*. 2014; 14: 296. Doi: 10.1186/s12866-014-0296-1.

Книги:

Медик В.А. *Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения*. М.:

Медицина; 2003.

Воробьев А.И., ред. *Руководство по гематологии*. 3-е изд. М.: Ньюдиамед; 2005; т.3.

Радзинский В. Е., ред. *Перионеология: Учебное пособие*. М.: РУДН; 2008. 78 с.

Beck S., Klobes F., Scherrer C., eds. *Surviving globalization? Perspective for the German Economic Model*. Berlin: Springer; 2005.

Michelson A.D., ed. *Platelets*. 2nd Ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2007.

Главы в книге:

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л., ред. *Демографическое развитие России в XXI веке*. М.: Экон-Информ; 2009: 110-31.

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R., eds. *Maternal-fetal Medicine: Principles and Practices*. 5th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89-109.

Материалы научных конференций:

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Материалы научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 8 июля 2009 г. СПб.; 2009.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: *Материалы IV Российского форума «Мать и дитя»*. М.; 2000; ч. 1: 516-9.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G., eds. *Germ Cell Tumours V: Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference*. 2001, Sept. 13-15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Электронные источники:

Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций № 66/288. Будущее, которого мы хотим. 27 июля 2012 года. Available at: <http://www.uncsd2012.org/thefuturewewant.html>; <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N11/476/12/PDF/N1147612.pdf?OpenElement>

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). Available at: <http://www.psu.edu/journal/2011/4/2560.phtml>. 10

Программное обеспечение для формирования ссылок. В настоящее время существует ряд сервисов для формирования ссылок. Ниже приведен ряд примеров таких сервисов:

- <http://sci-hub.org/>

- <https://www.mendeley.com/>

- <http://endnote.com/>

Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

Дополнительные материалы. Редакция журнала принимает от авторов статей любые видео- и аудиоматериалы, призванные помочь читателям более полно раскрыть и понять научное исследование. Это могут быть краткие презентации в стиле вебинара, видеозапись эксперимента или медицинской манипуляции. Дополнительные материалы могут быть размещены в электронной версии журнала.

12.15. Информация для РИНЦ. 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, ученая степень, ученое звание, должность, название организации, почтовый индекс, город, страна, e-mail для контактов с авторами статьи (можно один e-mail на всех авторов).

12.16. Апелляция. Авторы имеют право обжалования редакторских решений относительно принятия или отклонения статей. Вариант апелляции опубликован издательством «Медицина» - см. по ссылке:

http://medlit.ru/static/pages/files/00%20General/20140711_appeal_ru.pdf

12.17. Изъятие статей. Изъятие уже опубликованной статьи является крайней мерой и применяется в случае вскрытия фактов, которые не были известны в ходе рецензирования:

- выявление фактов нарушения законодательства и диффамации;

- обнаружение ложных или неточных данных, особенно таких, использование которых может создать риск для здоровья;

- объема заимствований более 20%.

12.18. С подробным изложением пунктов «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, в частности этических вопросов, можно ознакомиться на сайте www.ICMJE.org.

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



1 9 0 0 4

>