

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

## 2020. Том 43, № 1

*Ранее журнал издавался под названием «Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация»*

Журнал основан и зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) в 1995 г. Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Российской Федерации с 2010 года. С 2020 года издается как электронный журнал. Публикация статей бесплатная.

Разделы журнала: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, 14.01.17 – хирургия, 14.01.14 – стоматология.

**Учредитель:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

**Издатель:** НИУ «БелГУ» Издательский дом «БелГУ».

Адрес редакции, издателя: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

#### Главный редактор

*В.Ф. Куликовский*, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Заместитель главного редактора

*О.А. Ефремова*, доктор медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Ответственный секретарь

*Л.А. Камышиникова*, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Технический секретарь

*О.В. Чернышева* (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Члены редколлегии:

*В.В. Бадюкин*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

*Ю.И. Бузиашвили*, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия)

*С.Н. Гонтарев*, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

*В.К. Гостищев*, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

*Е.Г. Григорьев*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия)

*Р.С. Карпов*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России, академик РАН (Томск, Россия)

*В.К. Леонтьев*, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медико-стоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

*В.П. Михин*, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

*А.Г. Мрочек*, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)

*Ю.П. Островский*, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

*О.В. Хлынова*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

*А.В. Цимбалитов*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

*А.Ф. Черноусов*, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-77833 от 31 января 2020 г.

Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор Л.П. Котенко. Корректурa, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Дата выхода 30.03.2020. Оригина́л-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 5 **Бурдули Н.М., Крифарида А.С., Аксенова И.З.**  
Лазерная терапия в лечении хронических вирусных гепатитов
- 16 **Отарова Ж.З., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Давыдова Н.Н., Шухардина Е.Л.**  
Ремоделирование миокарда левого желудочка при ревматоидном артрите, факторы, влияющие на него
- 28 **Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., Гринькова Я.Н., Гранаткин М.А., Пыко А.А.**  
Внебольничная пневмония у пациентов с ХОБЛ: временная коморбидность или фактор риска летального исхода?
- 38 **Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Сароянц Л.В.**  
Клинико-патогенетическое значение белка теплового шока HSP70 при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких
- 46 **Куркина Н.В., Вишнякова А.А.**  
Клинические случаи семейной формы болезни Гоше I типа

### КАРДИОЛОГИЯ

- 54 **Базарова М.А., Жернакова Н.И., Скоркина М.Ю.**  
Роль триггерных факторов и предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста (обзор литературы)
- 65 **Вишневский В.И., Панина Ю.Н.**  
Современные аспекты лечения пациентов с фибрилляцией предсердий новыми пероральными антикоагулянтами

### СТОМАТОЛОГИЯ

- 73 **Антонян Я.Э.**  
Экспериментальное обоснование возможностей free hand method и навигационной системы при дентальной имплантации
- 81 **Сурженко Е.В., Оганесян А.А.**  
Интралигаментарная анестезия с использованием устройства «Anthogut Miniject» в терапевтической стоматологии
- 87 **Макова С.В., Кострыкин В.В., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н.**  
Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию
- 93 **Иванова В.А., Борисов В.В., Платонова В.В., Даньшина С.Д.**  
Высокая точность конструкций при применении 3D-печати в имплантологии (обзор литературы)
- 102 **Дзалаева Ф.К., Чикунев С.О., Утюж А.С., Михайлова М.В., Будунова М.К.**  
Междисциплинарный подход в лечении орофациальной боли и патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с полным или частичным отсутствием зубов (обзор литературы)

### ХИРУРГИЯ

- 113 **Сазоненков М.А., Исматов Х.Х., Присяжнюк Е.И., Селюкова Е.И., Гречишкина Ю.К., Коваленко И.Б., Куликовский В.Ф.**  
Сравнение заявленных производителем технических характеристик с послеоперационными результатами у четырех видов каркасных биопротезов в аортальной позиции
- 123 **Прошин А.Г., Масляков В.В., Горбелик В.Г., Воронов В.В., Аристова И.С.**  
Анализ результатов лечения огнестрельных ранений шеи при массовом поступлении гражданского населения в условия локального вооруженного конфликта
- 135 **Хитарьян А.Г., Кисляков В.Н., Штильман М.Ю., Чумбуридзе И.П., Воронова О.В., Мельников Д.А., Ковалев С.А., Орехов А.А., Алибеков А.З.**  
Патоморфоз тканей вокруг сетчатого протеза Реперен® при рецидивах iprom-пластики
- 146 **Панасюк А.И., Кыштымев С.А., Иноземцев Е.О., Григорьев Е.Г.**  
Вторичный аорто-дуоденальный свищ. Рецидивирующее кровотечение. Трудности топической диагностики и лечебно-тактические ошибки (случай из клинической практики)
- 155 **Аль-Канани Э.С., Гостицев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С.**  
Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор)
- 165 **Калюта Т.Ю., Кажекин О.А., Илясова Т.А., Коченкова О.В.**  
Прогностическое значение анемического синдрома у плановых хирургических пациентов (обзор литературы)
- 176 **Сведения об авторах**

**CHALLENGES IN MODERN MEDICINE****2020. Volume 43, № 1**

*Previously, the journal was published under the title «Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy»*

The journal was founded and registered in the Russian Science Citation Index (RSCI) in 1995. It has been included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation since 2010. Since 2020 it has been published as an electronic journal. Publication of articles is free.

Sections of the journal: 14.01.04 – internal diseases, 14.01.05 – cardiology, 14.01.17 – surgery, 14.01.14 – stomatology.

**Founder:** Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University».

**Publisher:** Belgorod National Research University «BelGU» Publishing House.

Address of editorial office, publisher: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia.

**EDITORIAL BOARD OF JOURNAL****Chief editor**

*V.F. Kulikovskiy*, doctor of medicine sciences, professor, Director Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

**Deputy of chief editor**

*O.A. Efremova*, doctor of medicine sciences, professor (BSU, Belgorod, Russia)

**Responsible secretary**

*L.A. Kamyshnikova*, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

**Technical Secretary**

*O.V. Chernysheva* (BSU, Belgorod, Russia)

**Members of editorial board:**

*V.V. Badokin*, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

*Yu.I. Buziashvili*, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*S.N. Gontarev*, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol»

*V.K. Gostishchev*, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*E.G. Grigoriev*, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

*R.S. Karpov*, doctor of medical sciences, professor, head of the research direction of Tomsk State Research Center, scientific director of the Institute of Cardiology of Tomsk State Research Center, head of the department of faculty therapy Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

*V.C. Leontev*, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

*V.P. Mihin*, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

*A.G. Mrochek*, doctor of medical sciences, professor, director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center—Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

*Yu.P. Ostrovsky*, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

*O.V. Khlynova*, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

*A.V. Tsimbalistov*, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

*A.F. Chernousov*, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate ЭЛ № ФС 77-77960 от 31 января 2020 г.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor L.P. Kotenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Date of publishing: 30.03.2020. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

## CONTENTS

### INTERNAL DISEASES

- 5 **Burduli N.M., Krifaridi A.S., Aksenova I.Z.**  
Laser therapy in chronic viral hepatitis treatment
- 16 **Otarova Zh.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Davydova N.N., Shuhardina E.L.**  
Remodeling of the left ventricular myocardium with rheumatoid arthritis, factors influencing it
- 28 **Uryasyev O.M., Panfilov Yu.A., Grinkova Y.N., Granatkin M.A., Pyko A.A.**  
Community-acquired pneumonia in patients with COPD: temporary comorbidity or risk factor for death?
- 38 **Naumov A.V., Prokofieva T.V., Polunina O.S., Saroyants L.V.**  
Clinical and pathogenetic 3 application of the HSP70 heat shock protein in myocardial infarction on the background of chronic obstructive lung disease
- 46 **Kurkina N.V., Vishnyakova A.A.**  
Clinical cases of the familial form of Gaucher disease type I

### CARDIOLOGY

- 54 **Bazarova M.A., Zhernakova N.I., Skorkina M.Yu.**  
The role of trigger factors and predictors in the development of cardiovascular disease in the elderly (review of literature)
- 65 **Vishnevskij V.I., Panina Ju.N.**  
Modern aspects of treatment of patients with atrial fibrillation with new oral anticoagulants

### STOMATOLOGY

- 73 **Antonyan Y.E.**  
Experimental justification of the opportunities of free hand method and navigation system for dental implantation
- 81 **Surzhenko E.V., Oganessian A.A.**  
Intraligamental anesthesia using «Anthogyr Miniject» device in therapeutic dentistry
- 87 **Makova S.V., Kostykin V.V., Bogdanova A.A., Gontarev S.N., Koteneva Yu.N.**  
Interdisciplinary preparation of patients for complete denture
- 93 **Ivanova V.A., Borisov V.V., Platonova V.V., Danshina S.D.**  
High accuracy of designs when using 3D printing in implantology (review of literature)
- 102 **Dzalaeva F.K., Chikunov S.O., Utyuzh A.S., Mikhailova M.V., Budunova M.K.**  
An interdisciplinary approach in the treatment of orofacial pain and pathology of the temporomandibular joint in patients with complete or partial adentia (review of literature)

### SURGERY

- 113 **Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Prisyazhnyuk E.I., Selyukova E.I., Grechishkina Yu.K., Kovalenko I.B., Kulikovskiy V.F.**  
Comparison of the manufacturer's technical specifications with postoperative results in four types of stented bioprostheses in the aortic position
- 123 **Proshin A.G., Masljakov V.V., Gorbelyk V.G., Voronov V.V., Aristova I.S.**  
Analysis of results of treatment of gunshot wounds of the neck in case of mass entry of the civilian population into conditions of local armed conflict
- 135 **Khitaryan A.G., Kislyakov V.N., Shtilman M.Y., Chumburidze I.P., Voronova O.V., Kovalyov S.A., Alibekov A.Z., Orekhov A.A.**  
The tissue pathomorphosis around the mesh Reperen<sup>®</sup> at ipom-plastic's relapses
- 146 **Panasyuk A.I., Kyshtymov S.A., Inozemcev E.O., Grigoryev E.G.**  
Secondary aorto-duodenal fistula. Recurrent bleeding. Difficulties of topical diagnosis and tactical errors (case from clinical practice)
- 155 **Al-Kanani E.S., Gostishev V.K., Iarosh A.L., Karpachev A.A., Soloshenko A.V., Zharko S.V., Linnik M.S.**  
Treatment of purious infection of soft tissues: from history to present (literature review)
- 165 **Kalyuta T.Y., Kazhekin O.A., Ilyasova T.A., Kochenkova O.V.**  
Prognostic value of anemic syndrome in surgical patients with elective surgery (review of literature)
- 176 **Information about Authors**



# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

## INTERNAL DISEASES

УДК: 615.849.19:616.36-002

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-5-15

### ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

#### LASER THERAPY IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS TREATMENT

**Н.М. Бурдули, А.С. Крифариди, И.З. Аксенова**

**N.M. Burduli, A.S. Krifaridi, I.Z. Aksenova**

Северо-Осетинская государственная Медицинская Академия,  
Россия, 362019, PCO – Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

North Ossetian State Medical Academy,  
40 Pushkinskaya St, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania

E-mail: burduli@yandex.ru, anastasya.krifaridi@yandex.ru, crocon@mail.ru

#### Аннотация

Целью работы было изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на эндотелию сосудов – суммарные метаболиты оксида, состояние капиллярного кровотока. Участвующие в исследовании пациенты были разделены на три группы: в первой (контрольной) группе (30 человек), для лечения использовалась только традиционная медикаментозная терапия; больные второй группы (основная группа, 85 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии и третья группа больных (основная группа, 45 человек), получала курс кожной лазерной терапии. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных хроническими вирусными гепатитами не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови метаболитов оксида азота, а также показателей микроциркуляции, а включение в комплекс лечебных мероприятий лазерной терапии способствует достоверному улучшению показателей капиллярного кровотока и дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с хроническими гепатитами. Нами доказано, что различные методы лазерной терапии положительно влияют на функциональное состояние сосудистого эндотелия, способствуют коррекции выявленных нарушений кровотока.

#### Abstract

The aim of the work was to study the effect of low-intensity laser radiation on the vascular endothelium-total oxide metabolites, and the state of capillary blood flow. The patients participating in the study were divided into three groups: in the first (control) group (30 people), only traditional drug therapy was used for treatment, patients of the second group (the main group, 85 people) received a course of intravenous laser therapy along with medication, and the third group of patients (the main group, 45 people) received a course of cutaneous laser therapy. The results of our study show that drug therapy of patients with chronic viral hepatitis is not accompanied by credible improvements to the content in blood plasma nitric oxide metabolites, and indicators of microcirculation, and the inclusion in the complex treatment of laser therapy provides statistically significant performance improvement in capillary blood flow and dysfunction of vascular endothelium.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, микроциркуляция, оксид азота, хронический гепатит, лазерная терапия низкой интенсивности.

**Keywords:** endothelial dysfunction, microcirculation, nitric oxide, chronic hepatitis, low-intensity laser therapy.

## Введение

Хронические вирусные гепатиты стали тяжелым бременем в XX веке – неуклонный рост заболеваемости, развитие летальных осложнений, высокая медико-социальная значимость, несмотря на создание новых, высокоэффективных методов лечебного воздействия [Ахмедов, 2011; Ивашкин, Лапина, 2012].

Развитие хронических воспалительных заболеваний печени происходит в соответствии с фундаментальными патофизиологическими синдромами, такими как повреждение, репарация и фиброзирование, хроническое воспаление, пролиферация, опухолевое перерождение, иные нарушения. С развитием представлений о патогенезе хронических воспалительных заболеваний печени и/или их осложнений в центре внимания оказались исследования о роли эндотелия и его дисфункции.

Функция эндотелия как общебиологического регулятора определяется сбалансированной продукцией биологически активных веществ, гормонов, гуморальных факторов локального и системного действия – лишь часть из них изучена детально (оксид азота как клинический критерий функционального состояния эндотелия, комплекс мощных вазоконстрикторов (эндотелины, ангиотензин II), цитокины). С клинико-экспериментальной точки зрения особая роль отводится оксиду азота – основному регулятору и индикатору функциональной активности эндотелия. Такие доказанные эффекты NO, как антимицробной, противоопухолевой и регуляторной про-противовоспалительной определяют динамику острых и хронических воспалительных, дегенеративных и опухолевых процессов. [Звягинцева, Гриднева, 2005; Марков, 2011].

Дисфункция эндотелия в клинической практике оценивается по нарушению соотношения вышеуказанных сосудорасширяющих/суживающих факторов и эффектов.

Эндотелий и/или эндотелиальная дисфункция (endothelial dysfunction, ED) имеют фундаментальное значение в развитии, динамике, течении острых и хронических заболеваний. Изучение роли эндотелия в патологии печени привело к разработке и использованию методов патогенетической коррекции ED. В свете указанных фактов одним из лучших по соотношению пользы и безопасности, стоимости и доступности методов выступает коррекция нарушений функции эндотелия различными методами лазерной терапии. [Аксенова, Бурдули, 2015; Абакумов, Голиков, 2005; Загидуллин и др., 2010].

Поливалентные эффекты лазерного облучения приводят и к существенным изменениям патологических нарушений системы тканевой гемодинамики. Отмечаемые у больных хроническим гепатитом нарушения тканевой перфузии являются патогенетическим звеном патологического процесса в печени. Так нарушения капиллярного баланса в печени способствуют усугублению воспалительного процесса, являются одним из существенных факторов развития некроза печени, что существенно усугубляет его течение [Бурдули, Крифарида, 2009; Васильев и др., 2003; Козлов, 2006; Жаров и др., 2001; Пахомов, Вчерашний, 2016; Маколкин, Подзолков, Павлов, Богданова, 2000].

Гемодинамические расстройства могут способствовать хронизации патологического процесса, служить причиной многих тяжелых осложнений [Гейниц, Цыганова, 2011; Манапова и др., 2005; Маколкин и др., 2000]. Остаются еще недостаточно изученными многие вопросы взаимодействия лазерной терапии на уровне терминального сосудистого русла [Гейниц и др., 2006; Козлов, Азизов, 2011; Каменская и др., 2011; Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике, 1998].

**Цель работы.** Оценка наличия и степени выраженности капиллярных нарушений, изучение содержания в плазме крови больных стабильных метаболитов оксида азота, нитратов и нитритов (NOx) у больных хроническими вирусными гепатитами и воздействие лазерной терапии на эти показатели.



## Материалы и методы обследования

Проведено динамическое наблюдение 160 пациентов хроническими вирусными гепатитами. Гендерное соотношение: 37 женщин (21,5 %) и 123 мужчин (78,5 %). Средний возраст больных составил  $43,4 \pm 8,6$  лет.

Динамическое наблюдение пациентов осуществлялось путем клинического и комплексного лабораторно-инструментального исследования, включая ультразвуковое исследование брюшной полости, эластометрию печени, лабораторные тесты, ИФА-анализ (тестирование маркеров вирусов гепатита). Соотношение пациентов по этиологическому фактору: HCV – 76,7 %, HBV – 23,3 %. Отсутствие репликации вируса подтверждено методом молекулярно-биологического тестирования (ПЦР), что обосновало от противовирусной терапии на момент наблюдения [Крифарида, 2008].

Динамическое наблюдение проводилось в трех сопоставимых группах пациентов:

– группа первая (группа контроля, контрольная группа) – 30 человек, традиционная медикаментозная комплексная терапия (дезинтоксикационная гепатопротективная, симптоматическая и метаболическая);

– группа вторая (основная группа) – 85 человек, пациентам проводилась комплексная терапия с включением традиционной медикаментозной и курса внутривенного лазерного облучения крови. Внутривенное лазерное облучение крови проводилось в виде сеансов продолжительностью 20 минут, 7 раз, ежедневно (аппарат «Мулат», ТЕХНИКА, длина волны лазера 0,63 мкм, выходящая мощность на конце световода 1,5-2 мВт).

– группа третья (основная группа) – 45 пациентам осуществлялось комплексная терапия с включением традиционной медикаментозной и курса накожной лазерной терапии. Накожная лазерная терапия проводилась в виде сеансов с использованием контактно – стабильной методики, 10 раз, ежедневно (аппарат «Мустанг-БИО», ТЕХНИКА, длина волны лазера 0,89 мкм, частота – 80 Гц, мощность 6,5 Вт, воздействие на 1 поле – 60-90 сек.) [Крифарида, 2008].

Исследование баланса нитрат/нитритной системы проводилось колориметрическим методом (реакция диазотирования нитритом сульфаниламида, реактив Грисса), анализатор Victor2 фирмы Perkin Elmer (Финляндия) [Крифарида, 2008].

Тканевая перфузия (капиллярный кровоток) тестирован с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), прибор ЛАКК – 02 (ООО НПП «Лазма»).

Анализ показателей капиллярного кровотока осуществлен как в покое (базальный кровоток), так и при проведении функциональной окклюзионной пробы на основании следующих данных:

- показатель микроциркуляции – ПМ;
- амплитуда низкочастотных колебаний кровотока – ALF;
- амплитуда высокочастотных колебаний кровотока – AHF;
- пассивные механизмы капиллярного кровотока – ACF;
- пиковый ПМ;
- резерв капиллярного кровотока.

По результатам интегрального анализа показателей базального кровотока и окклюзионной пробы (ОП) выделены четыре гемодинамических типа капиллярного кровотока:

- гиперемический;
- нормоциркуляторный;
- спастический;
- застойно-стазический.

Гемодинамический тип капиллярного кровотока – соотношение ПМ в покое и резерв капиллярного кровотока при проведении окклюзионной пробы.

Данные обработаны статистическими программами.

### Результаты и их обсуждение

Разнонаправленные, а порой и противоположные изменения у пациентов сопоставимых групп (при хронических вирусных гепатитах отмечены нами ранее в функциональной системе тромбообразования и свертывания крови, соотношения про- и противовоспалительных медиаторов плазмы, сосудосуживающих/сосудорасширяющих веществ) свидетельствуют о сложном индивидуальном сочетании патогенетических механизмов.

Результаты исследования маркеров эндотелиальной функции/дисфункции представлены на рисунке 1. Преимущественно во всех группах отмечается повышение NOx.

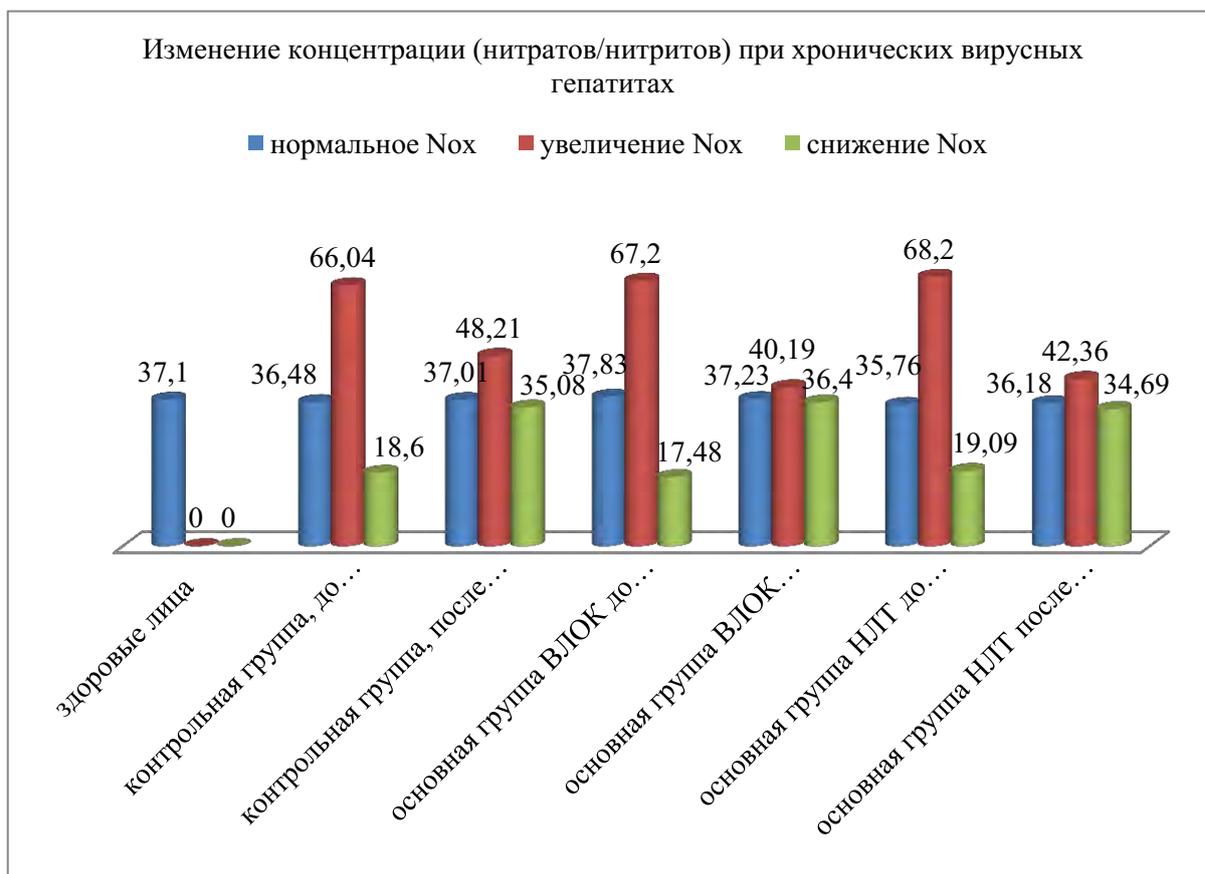


Рис. 1. Изменение концентрации (нитратов/нитритов) при хронических вирусных гепатитах  
Fig. 1. NOx (nitrate/nitrite) blood level in chronic viral hepatitis

В контрольной/первой группе (рис. 1), на фоне традиционной медикаментозной терапии, содержание метаболитов оксида азота имеет недостоверную тенденцию к снижению/нормализации. При достоверно сниженном содержании нитратов и нитритов после лечения увеличился показатель до  $35,08 \pm 5,3$  мкм/л ( $p < 0,05$ ), но не достиг нормальных величин. Таким образом, степень патологических отклонений содержания в организме NOx является динамичным параметром, косвенно свидетельствующим о степени контроля над заболеванием. По мере проявления эффектов патогенетической терапии показатели NOx приближаются к нормальным значениям.

Во второй группе (комбинированная терапия с использованием метода внутривенного лазерного облучения крови) избыточный уровень нитратов/нитритов в динамике достоверно снизился до  $40,19 \pm 2,8$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ). Пониженный до лечения уровень метаболитов оксида азота –  $17,48 \pm 4,2$  мкмоль/л после лечения достоверно увеличился до  $36,4 \pm 2,5$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ).

Имеет место коррекция системы оксида азота и дисфункции эндотелия под влиянием лазерной терапии низкой интенсивности, эффект следует считать самостоятельным и независимым.

В третьей группе (комбинированная терапия с использованием метода накожного лазерного облучения крови) избыточная концентрация метаболитов оксида азота уменьшается до  $42,36 \pm 7,2$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Состояние эндотелиальной функции достоверно улучшается также у пациентов, получавших НЛТ при исходно низком содержании NOx.

Таким образом, традиционная медикаментозная терапия недостоверно восстанавливает концентрации маркеров функции эндотелия. Лазерная терапия обладает самостоятельным, независимым, корригирующим действием на функцию эндотелия и концентрацию суммарных метаболитов оксида азота у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

При исследовании капиллярного кровотока в процессе лечения у исследуемых пациентов были выявлены следующие гемодинамические типы (рис. 2).

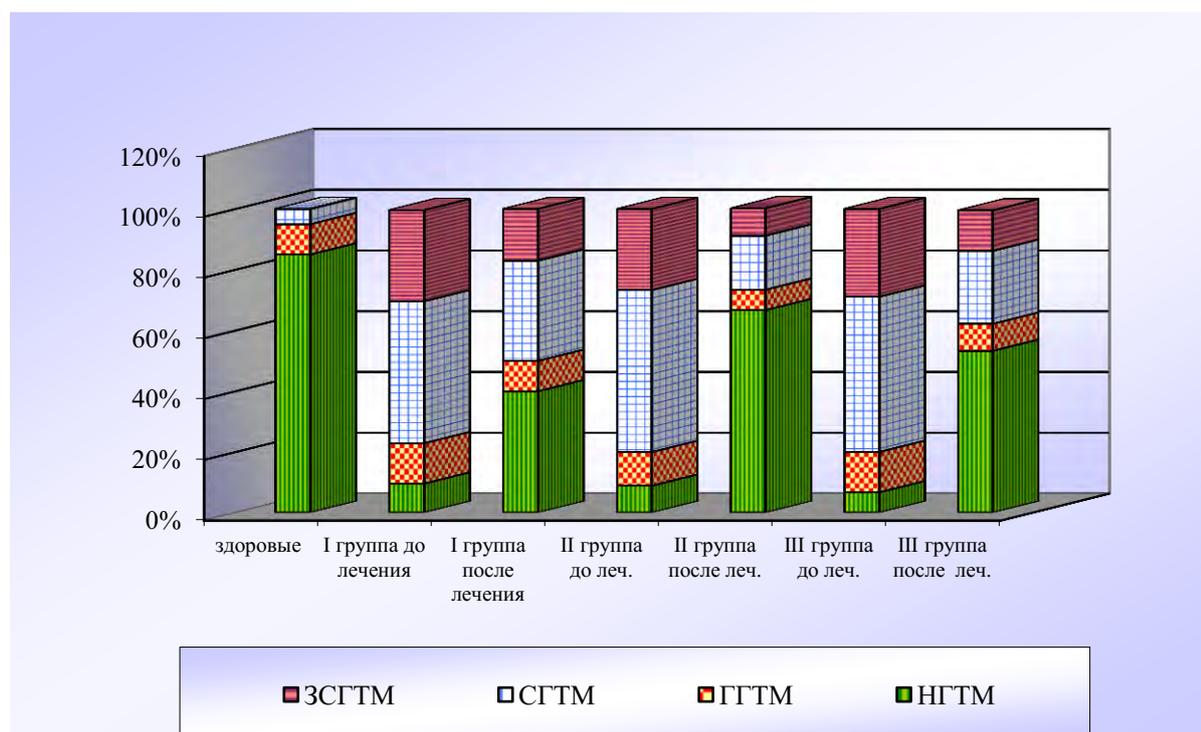


Рис. 2. Структура капиллярного кровотока при хроническом вирусном гепатите до и после лечения

Fig. 2. Microcirculation in patients with HCV before and after treatment

Как следует из полученных данных (рис. 2), у пациентов с хроническими гепатитами отмечаются существенные нарушения тканевой перфузии, доминирующими типами микроциркуляции являются неоптимальные/патологические: спастический (СГТМ), гиперемический (ГГТМ), застойно-стазический (ЗСГТМ), которые отражают комплекс разнообразных нейро-гуморальных и иных влияний на систему МКЦ при хроническом вирусном гепатите. Таким образом, можно заключить, что хронический вирусный гепатит на уровне капиллярного русла представляет собой гетерогенную группу. Тип микроциркуляции является динамической функцией, изменяясь на фоне естественного течения и/или лечения заболевания.

Статус капиллярного кровотока у больных хроническим гепатитом в ходе наблюдения представлен в таблице 1.

У небольшого количества пациентов во всех группах воздействия исходно наблюдался нормоциркуляторный тип (НГТМ) – эта сбалансированная система МКЦ не изменилась и на фоне терапии (как медикаментозной, так и лазерной терапии низкой интенсивности), что подчеркивает положительные и безопасные эффекты терапии.

Таблица 1

Table 1

Статус капиллярного кровотока под влиянием лазерной терапии  
у пациентов с хроническими гепатитами  
Status of capillary blood flow under the influence of laser therapy in patients with chronic hepatitis

Параметры микроциркуляции (норма)	Группа	Нормоциркуляторный тип		Гиперемический тип	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ (4,82 ± 0,1 перф. ед.)	I	5,1 ± 0,5	4,2 ± 0,6	7,4 ± 1,26 <sup>#</sup>	4,7 ± 0,96
	II	4,48 ± 0,2	4,77 ± 0,5	6,47 ± 0,75 <sup>#</sup>	4,11 ± 0,1 <sup>**</sup>
	III	4,31 ± 0,7	4,5 ± 0,6	7,68 ± 1,04 <sup>###</sup>	5,05 ± 0,83 <sup>*</sup>
РКК (265 ± 25 %)	I	280,4 ± 20,1	243,2 ± 33,6	173,7 ± 12,6 <sup>###</sup>	296,3 ± 49,5 <sup>*</sup>
	II	247,7 ± 28,9	261,9 ± 29,8	194,9 ± 10,0 <sup>###</sup>	246 ± 13,45 <sup>**</sup>
	III	255 ± 22,5	260,5 ± 17,5	187,9 ± 34,1	310 ± 10 <sup>**</sup>
Параметры микроциркуляции (норма)	Группа	Спастический		Застойно-стазический	
		После лечения	До лечения	После лечения	После лечения
ПМ (4,82 ± 0,1 перф. ед.)	I	2,66 ± 0,8 <sup>###</sup>	2,96 ± 0,5	3,5 ± 1,1	3,85 ± 0,82
	II	2,3 ± 0,5 <sup>###</sup>	4,6 ± 0,2 <sup>***</sup>	3,4 ± 0,3 <sup>###</sup>	4,6 ± 0,5 <sup>*</sup>
	III	2,39 ± 0,4 <sup>###</sup>	3,55 ± 0,3 <sup>*</sup>	3,5 ± 0,6 <sup>#</sup>	4,4 ± 0,9
РКК (265 ± 25 %)	I	417,6 ± 57,1 <sup>#</sup>	330,5 ± 51,2	199,5 ± 18,9 <sup>#</sup>	275,6 ± 38,7
	II	445,4 ± 44,4 <sup>###</sup>	297,2 ± 37,2 <sup>*</sup>	143,7 ± 28,6 <sup>###</sup>	236,1 ± 19 <sup>**</sup>
	III	405,9 ± 36 <sup>###</sup>	312,3 ± 28 <sup>*</sup>	194,43 ± 24 <sup>#</sup>	270 ± 20 <sup>*</sup>

Примечание: <sup>#</sup> p < 0,05; <sup>##</sup> p < 0,01; <sup>###</sup> p < 0,001 – различия с группой здоровых, <sup>\*</sup> p < 0,05; <sup>\*\*</sup> p < 0,01; <sup>\*\*\*</sup> p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы.

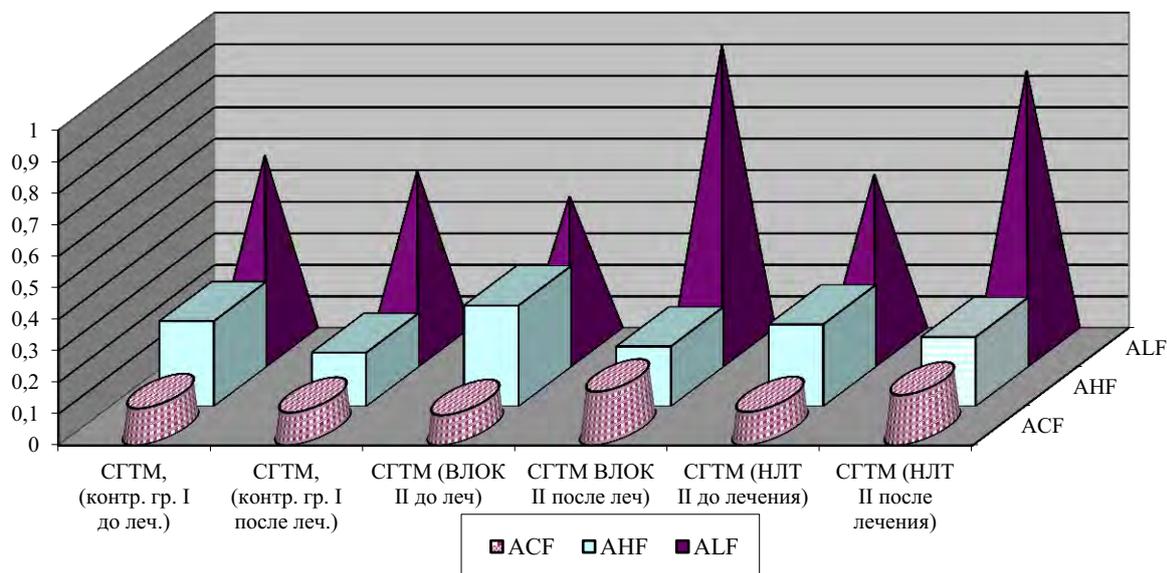


Рис. 3. Динамика показателей амплитудно-частотного спектра у пациентов с хроническим гепатитом с спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции  
Fig. 3. Dynamics of parameters of the amplitude-frequency spectrum in patients with chronic hepatitis with spastic hemodynamic type of microcirculation

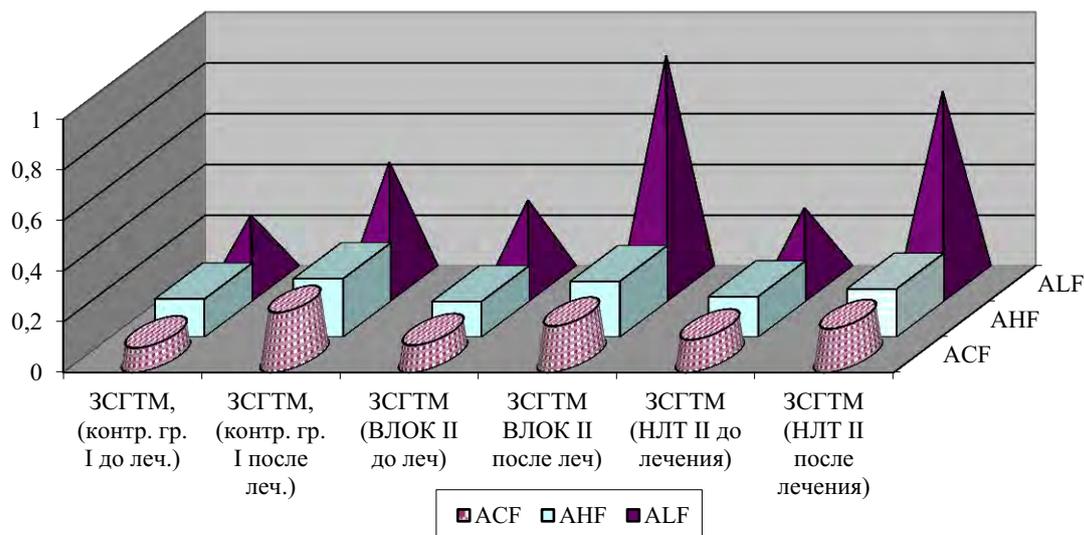


Рис. 4. Динамика показателей амплитудно-частотного спектра у пациентов с хроническим гепатитом с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции  
 Fig. 4. Dynamics of parameters of the amplitude-frequency spectrum in patients with chronic hepatitis with stagnant-stasis hemodynamic type of microcirculation

Результаты исследования тканевой перфузии (показатели капиллярного кровотока) представлены ниже.

Застойная гиперемия при ГГТМ значительно снижалась на фоне лечения во всех исследуемых сопоставимых группах, что отражается в виде ряда параметров:

1. Нормализации/повышения исходно сниженного показателя микроциркуляции (ПМ). При этом в контрольной группе выявлена лишь тенденция, в обеих основных группах – достоверная положительная динамика ПМ. Являясь интегральным показателем тканевой перфузии, ПМ комплексно свидетельствует в пользу самостоятельного благоприятного нормализующего влияния лазерной терапии на функцию эндотелия и регуляцию капиллярного русла у данной категории пациентов (табл. 1).

2. Проведенный интегральный разбор амплитудно-частотного спектра (АЧС) в различных группах вмешательства пациентов с ГГТМ выявил закономерное снижение сосудистого тонуса микроциркуляторного русла, повышение показателей сверхмедленного ритма (А $\alpha$ ), АНФ (быстрые колебания капиллярного кровотока), доминирование пульсовых колебаний, что говорит о разбалансировании тканевой перфузии в пользу пассивных механизмов регуляции.

3. Анализ динамики показателей АЧС у пациентов с ГГТМ подтверждает самостоятельные корригирующие эффекты различных методов лазерной терапии, выявленных у пациентов основных групп, – у пациентов контрольной группы достоверного улучшения тканевой перфузии не произошло.

При выполнении функциональной окклюзионной пробы в группе больных с ГГТМ отмечается снижение резерва капиллярного кровотока, что свидетельствует об уменьшении количества резервных капилляров. В ходе лечения вышеуказанные показатели капиллярного кровотока улучшаются, причем достоверные положительные сдвиги происходят только при сочетанном использовании медикаментозной и лазерной терапии, что свидетельствует о самостоятельном положительном патогенетическом воздействии лазерного облучения, при хронических вирусных гепатитах различной этиологии.

При исследовании показателей тканевой перфузии у пациентов с патологическим спастическим типом микроциркуляции (СГТМ) отмечается динамическое улучшение как на фоне традиционной терапии, так и у пациентов с использованием различным методов ла-

зерной терапии, однако достоверность положительных сдвигов достигнута только у пациентов основных групп (ВЛОК и НЛТ). Так, анализ АЧС пациентов с СГТМ выявил на фоне лазерного лечения возрастание ALF колебаний, снижение амплитуды АНФ колебаний (рис. 3), нормализацию показателей ПМ (табл. 1). Функциональная нормализация тканевой перфузии подтверждается восстановлением резерва капиллярного кровотока (РКК) на фоне лазерной терапии, изученного при проведении окклюзионной пробы (табл. 1).

Наиболее выраженные патологические показатели тканевой перфузии закономерно выявлены у пациентов с застойно-стазическим гемодинамическим типом микроциркуляции (рис. 4). Динамическое исследование показателей кровотока выявило:

– достоверное повышение/нормализацию ПМ на фоне лазерной терапии, в противоположность к контрольной группе, где отмечалась лишь небольшая тенденция к коррекции ПМ (табл. 1);

– достоверное повышение/коррекцию резерва капиллярного кровотока у пациентов основных групп, что отражает самостоятельную патогенетическую роль лазерной терапии для пациентов с хроническими вирусными гепатитами (табл. 1);

– отмечена также нормализация показателей сверхмедленных колебаний ( $A\alpha$ ), медленных и высокочастотных колебаний амплитудно-частотного спектра в основных группах (рис. 4).

У пациентов, получавших традиционную патогенетическую медикаментозную терапию (I группа), после лечения отмечается тенденция к увеличению доли лиц с нормоциркуляторным типом (НГТМ) до 40 % исследуемых, однако по-прежнему у большинства пациентов сильны и выражены неблагоприятные патогенетические влияния, что отражено в доминировании патологических типов капиллярного кровотока (рис. 1):

– ГГТМ – 10 % исследуемых;

– СГТМ – 33,3 %

– ЗСГТМ – 16,7 %.

Активная самостоятельная роль лазерной терапии у пациентов с хроническими гепатитами проявляется в значительном увеличении доли пациентов с нормациркуляторным/оптимальным типом тканевой перфузии и отсутствием в динамике в основных группах пациентов с застойно-стазическим типом (ЗСГТМ).

Изменение гемодинамических типов МЦ у больных хроническим гепатитом на фоне лазерной терапии обусловлено нормализацией функции эндотелия сосудов, формированием баланса вырабатываемых эндотелием нейрогормонов, уменьшением проницаемости сосудистой стенки.

Функциональное соотношение между функцией эндотелия и капиллярными гемодинамическими нарушениями позволяет говорить о возможности использования ЛДФ не только для выявления нарушений перфузии, но и для динамического контроля за функциональной активностью сосудистого эндотелия у больных хроническим гепатитом в ходе лечения.

Таким образом, можно обобщить, что различные методы лазерной терапии улучшают состояние эндотелия, а также способствуют уменьшению нарушений в капиллярном русле у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

### Выводы

1. Концентрация маркеров эндотелиальной дисфункции изменена при хроническом вирусном гепатите.
2. Лазерная терапия нормализует эндотелиальную функцию.
3. Капиллярный кровоток нормализуется при лазерной терапии.
4. Лазерная терапия представляет собой самостоятельный, независимый, эффективный и безопасный метод патогенетического лечения хронических гепатитов.



### Список литературы

1. Абакумов М.М., Голиков П.П. 2005. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике. Вестник РАМН. 10: 53–56.
2. Аксенова И.З., Бурдули Н.М. 2015. Низкоинтенсивная лазерная терапия как метод патогенетической коррекции системы агрегатного состояния крови при хронической обструктивной болезни легких. Лазерная медицина. 19 (3): 23–29.
3. Ахмедов В.А. 2011. Практическая гастроэнтерология. М: МИА, 412 с.
4. Бахтияров Р.З. 2004. Современные методы исследования функции эндотелия. Российский кардиологический журнал. 2: 76–79.
5. Бурдули Н.М., Крифариди А.С. 2009. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гемокоагуляции у больных хроническим вирусным гепатитом. Лазерная медицина, 3: 8–14.
6. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. 2003. Изменение микроциркуляции различных гемодинамических типов у больных стенокардией под влиянием лазерной терапии. Лазерная медицина. 7 (3–4): 16–20.
7. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. 2006. Внутривенное лазерное облучение крови. М., 142 с.
8. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. 2011. ГНЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине. Лазерная медицина. 15 (2): 16–18.
9. Жаров С.Н., Лучшев В.И., Санин Б.И., Трофимова М.Н. 2001. Коррекция микроциркуляторных нарушений в печени у больных вирусными гепатитами с героиновой зависимостью. Эпидемиология и инфекционные болезни. 5: 24–27.
10. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гасанов Н.М., Загидуллин Ш.З. 2010. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 5: 44–60.
11. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. 2005. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 4: 6–12.
12. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. 2012. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание. М: ГЭОТАР – Медиа, 462 с.
13. Каменская В.Н., Цыганова Г.И., Вяльцева Н.И. 2011. Лазерная медицина в зеркале отечественной научной периодики. Лазерная медицина. 15 (2): 27–27.
14. Козлов В.И. 2006. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения. Лекция. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 1 (17): 84–101.
15. Козлов В.И., Азизов Г.А. 2011. Лазеры в диагностике и коррекции расстройств микроциркуляции крови. Лазерная медицина. 15 (2): 25–26.
16. Крифариди А.С. 2008. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на цитокиновую систему, функцию эндотелия сосудов, некоторые показатели гемореологии и микроциркуляции у больных хроническими вирусными гепатитами. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Владикавказ, 164 с.
17. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И., Богданова Э.А. 2000. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. Кардиология. 7: 36–39.
18. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Хамзина Р.В., Подряднова Т.В. 2005. Патогенетическая эффективность применения лазеротерапии в лечении хронического вирусного гепатита С при инфекции с ВИЧ. Лазерная медицина. 4: 24–27.
19. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. 2011. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза. Кардиология. 11: 64–74.
20. Пахомов А.Г., Вчерашний Д.Б. 2016. Оценка функции микроциркуляции при лазерном лечении лимфедемы нижних конечностей. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина Фармация. Вып. 33, 5 (226): 50–55.
21. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. 1998. Сб. науч. тр. Второго Всероссийского симпозиума. М., 189 с.



## References

1. Abakumov M.M., Golikov P.P. 2005. Oksid azota i svertyvajushhaja sistema krovi v klinike [Nitric oxide and blood coagulation system in the clinic]. Vestnik RAMN. 10: 53–56.
2. Aksenova I.Z., Burduli N.M. 2015. Nizkointensivnaja lazernaja terapija kak metodpatogeneticheskoj korrekcii sistemy agregatnogo sostojanija krovi pri hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Low-intensive laser therapy as a technique for pathogenic correction of blood aggregate system in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Lazernaja medicina. 19 (3): 23–29.
3. Ahmedov V.A. 2011. Prakticheskaja gastrojenterologija [Practical gastroenterology]. M: MIA, 412 s.
4. Bahtijarov R.Z. 2004. Sovremennye metody issledovanija funkcii jendotelija [Modern methods of endothelial function research]. Rossijskij kardiologičeskij zhurnal. 2: 76–79.
5. Burduli N.M., Krifaridi A.S. 2009. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na pokazateli gemokoaguljacii u bol'nyh hroničeskimi virusnymi gepatitami [Effect of low-intensity laser radiation on coagulation parameters in patients with chronic viral hepatitis]. Lazernaja medicina, 3: 8–14.
6. Vasil'ev A.P., Strel'cova N.N., Senatorov Ju.N. 2003. Izmenenie mikrocirkuljacii razlichnyh gemodinamičeskich tipov u bol'nyh stenokardieju pod vlijaniem lazernoj terapii [Changes in microcirculation of various hemodynamic types in patients with angina under the influence of laser therapy]. Lazernaja medicina. 7 (3–4): 16–20.
7. Gejnic A.V., Moskvina S.V., Azizov G.A. 2006. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. M., 142 s.
8. Gejnic A.V., Cyganova G.I. 2011. GNC lazernoj mediciny – četvert' veka na puti sozdanija lazernyh innovacionnyh tehnologij v medicine [laser medicine-a quarter of a century on the way to the creation of innovative laser technologies in medicine]. Lazernaja medicina. 15 (2): 16–18.
9. Zharov S.N., Luchshev V.I., Sanin B.I., Trofimova M.N. 2001. Korrekcija mikrocirkuljatornyh narušenij v pečeni u bol'nyh virusnymi gepatitami s geroinovoj zavisimost'ju [Correction of microcirculatory disorders in the liver in patients with viral hepatitis with heroin addiction]. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 5: 24–27.
10. Zagidullin N.Sh., Valeeva K.F., Gasanov N.M., Zagidullin Sh.Z. 2010. Znachenie disfunkcii jendotelija pri serdečno sosudistyh zaboľevanijah i metody ee medikamentoznoj korrekcii [The value of endothelial dysfunction in cardiovascular disease and methods of its medical correction]. Kardiologija. 5: 44–60.
11. Zvjaginčeva T.D., Gridneva S.V. 2005. Sovremennye predstavlenija o sosudistom jendotelii v norme i pri patologii žheludochno-kišhečnogo trakta [Modern concepts of vascular endothelium in the normal and in the pathology of the gastrointestinal tract]. Jeksperimental'naja i kliničeskaja gastrojenterologija. 4: 6–12.
12. Ivashkin V.T., Lapina T.L. 2012. Gastrojenterologija nacional'noe rukovodstvo kratkoe izdanie [Gastroenterology national guide short edition]. M: GJeOTAR – Media, 462 s.
13. Kamenskaja V.N., Cyganova G.I., Vjal'čeva N.I. 2011. Lazernaja medicina v zerkale otechestvennoj nauchnoj periodiki [Laser medicine in the mirror of Russian scientific periodicals]. Lazernaja medicina. 15 (2): 27–27.
14. Kozlov V.I. 2006. Sistema mikrocirkuljacii krovi: kliniko-morfologičeskie aspekty izučeniya Lekcija [The system of blood microcirculation: clinical and morphological aspects of the study Lecture]. Regionarnoe krovoobrašhenie i mikrocirkuljacija. 1 (17): 84–101.
15. Kozlov V.I., Azizov G.A. 2011. Lazery v diagnostike i korrekcii rasstrojstv mikrocirkuljacii krovi [Lasers in the diagnosis and correction of microcirculation disorders]. Lazernaja medicina. 15 (2): 25–26.
16. Krifaridi A.S. 2008. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na citokinovuju sistemu, funkciju jendotelija sosudov, nekotorye pokazateli gemoreologii i mikrocirkuljacii u bol'nyh hroničeskimi virusnymi gepatitami [The effect of low-intensity laser radiation on the cytokine system, vascular endothelial function, and some indicators of hemorheology and microcirculation in patients with chronic viral hepatitis]. Dissertacija na soiskanie učennoj stepeni kandidata medicinskih nauk., g. Vladikavkaz, 164 s.
17. Makolkin V.I., Podzolkov V.I., Pavlov V.I., Bogdanova Je.A. 2000. Sostojanie mikrocirkuljacii pri gipertonicheskoj bolezni [State of microcirculation in hypertension]. Kardiologija. 7: 36–39.
18. Manapova Je.R., Fazylov V.H., Hamzina R.V., Podrjadnova T.V. 2005. Patogeneticheskaja jeffektivnost' primenenija lazeroterapii v lečenii hroničeskogo virusnogo gepatita S pri koinfekcii s



VICH [Pathogenetic efficacy of laser therapy in the treatment of chronic viral hepatitis C in co-infection with HIV]. *Lazernaja medicina*. 4: 24–27.

19. Markov H.M. Oksid azota i ateroskleroz. 2011. Oksid azota, disfunkcija sosudistogo jendotelija i patogenez ateroskleroza [Nitric oxide and atherosclerosis. Nitric oxide, vascular endothelial dysfunction and atherosclerosis pathogenesis]. *Kardiologija*. 11: 64–74.

20. Pahomov A.G., Vcherashnij D.B. 2016. Ocenka funkcii mikroциркуляцii pri lazernom lechenii limfedemy nizhnih konechnostej [The microcirculation function in the laser lower extremities lymphedema treatment]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina Farmacija*. vyp. 33, 5 (226): 50–55.

21. Primenenie lazernoj doplerovskoj floumetrii v medicinskoj praktike [Application of laser Doppler flowmetry in medical practice]. 1998. *Sb. nauch. tr. Vtorogo Vserossijskogo simpoziuma*. M., 189 s.

**Ссылка для цитирования статьи  
For citation**

Бурдули Н.М., Крифариди А.С., Аксенова И.З. 2020. Лазерная терапия в лечении хронических вирусных гепатитов. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 5–15.

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-5-15

Burduli N.M., Krifaridi A.S., Aksenova I.Z. 2020. Laser therapy in chronic viral hepatitis treatment. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 5–15 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-5-15



УДК 616.72-002.772

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-16-27

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО****REMODELING OF THE LEFT VENTRICULAR MYOGARDIUM  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, FACTORS INFLUENCING IT**

**Ж.З. Отарова<sup>1</sup>, Л.Н. Елисеева<sup>1</sup>, О.И. Ждамарова<sup>1</sup>, Н.Н. Давыдова<sup>2</sup>,  
Е.Л. Шухардина<sup>3</sup>  
Zh.Z. Otarova<sup>1</sup>, L.N. Eliseeva<sup>1</sup>, O.I. Zhdamarova<sup>1</sup>, N.N. Davydova<sup>2</sup>,  
E.L. Shuhardina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

<sup>2</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1  
имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края,  
Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

<sup>3</sup> ООО «Сити-Клиник», Россия, 350047, г. Краснодар, ул. Бабушкина, д. 37

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, 4 Sedina St, Krasnodar, 350063, Russia

<sup>2</sup> State Public Health Budget Institution «Scientific Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinic  
Hospital» of Krasnodar Region Public Health Ministry, 167 1 Maya St, Krasnodar, 350086, Russia

<sup>3</sup> LLC «Cyti-Clinics», 37 Babushkina St, Krasnodar, 350047, Russia

E-mail: zhanna-otarova@mail.ru

**Аннотация**

Цель работы – изучить частоту и значимость факторов риска развития различных типов геометрии левого желудочка у больных ревматоидным артритом. Обследовано 140 пациентов с ревматоидным артритом. Средний возраст 53,8 года, женщин – 82,1 %, мужчин – 17,9 %. В группу сравнения вошли 40 пациентов с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита. В группе наблюдения выявлена высокая частота патологических форм геометрии левого желудочка при сопоставлении с группой сравнения. Гипертрофия левого желудочка среди женщин с ревматоидным артритом регистрировалась в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин. У больных ревматоидным артритом и артериальной гипертензией концентрический тип гипертрофии встречался чаще, чем у пациентов без гипертензии (41,2 % против 28,5 %). Факторами, сопровождающимися ростом частоты гипертрофии левого желудочка, также явились: серопозитивность по ревматоидному фактору (82 % против 36 % среди серонегативных), снижение фильтрационной функции почек (при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> частота гипертрофии составила 100 %, а при значениях более 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – 50 %).

**Abstract**

The purpose of the work is to study the various types frequency of left ventricular geometry among patients with rheumatoid arthritis, as well as factors that influence it's development in this cohort. 140 patients with rheumatoid arthritis were examined. The average age is 53.8 years, women – 82.1 %, men – 17.9 %. The comparison group included 40 patients with essential hypertension without rheumatoid arthritis. The observation group revealed a high frequency of pathological forms of the geometry of the left ventricle when compared with the comparison group. Left ventricular hypertrophy among women with RA was recorded 1.4 times more often than among men. In patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension the concentric type of hypertrophy was more common than in patients without hypertension (41.2 % versus 28.5 %). Factors accompanied by an increase in the frequency of left ventricular hypertrophy were also: rheumatoid factor seropositivity (82 % versus 36 % among seronegative ones), decreased renal filtration function (with a glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, the hypertrophy rate was 100 %, and with values of more than 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> – 50 %).



**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, атеросклероз.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, left ventricular hypertrophy, arterial hypertension, atherosclerosis.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалением синови, повреждением хряща с сужением межсуставного пространства и эрозированием суставных поверхностей костей, а также широким спектром внесуставных поражений [Клиппел и др., 2012]. РА страдает примерно 1 % населения, с 2–3 кратным преобладанием женщин. Отсутствие должного лечения РА приводит к деформациям суставов и инвалидизации пациентов, что, в свою очередь, сопровождается их социальной дезадаптацией [Smolen et al., 2016.]. В ходе многочисленных эпидемиологических исследований показано, что при РА повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), который не удается объяснить одними лишь традиционными факторами. К настоящему времени накоплено достаточно данных, указывающих на то, что хроническое воспаление при РА сопровождается эндотелиальной дисфункцией, создающей благоприятный фон для развития атеросклероза и дисфункции кардиомиоцитов. Считается, что повышение частоты ССЗ при РА связано с активностью заболевания и высоким уровнем маркеров воспаления [Peters et al., 2010]. В литературе приводятся данные о формировании у пациентов с РА гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) даже при отсутствии артериальной гипертензии (АГ) [Midtbo et al., 2017], а у больных АГ без РА продемонстрирована связь маркеров воспаления с гипертрофией ЛЖ [Masiha et al., 2013]. Вместе с тем есть исследования, показавшие неблагоприятное влияние ремоделирования и ГЛЖ на сердечно-сосудистый риск как в общей популяции [Bluemke et al., 2008], так и среди больных с различными хроническими заболеваниями, в частности, с гипертонической болезнью (ГБ) [Verdecchia et al., 2001; Маринина и др., 2014]. Принимая во внимание высокую частоту АГ среди пациентов с РА [Отарова и др., 2017], мы провели анализ частоты развития различных типов ремоделирования ЛЖ среди больных РА и проанализировали значимость отдельных факторов риска в развитии ГЛЖ у этих пациентов.

## Объект и методы исследования

В исследование включены 140 пациентов с достоверным РА по критериям ACR/EULAR 2010, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) в период с 2014 по 2017 гг. Средний возраст исследуемых составил  $53,8 \pm 11,2$  года. Длительность РА на момент включения в исследование колебалась от 6 месяцев до 40 лет. Преобладали пациенты с развернутой (37 %) и поздней (51 %) стадией РА. Подавляющее большинство составили больные с высокой активностью заболевания (74 %). Наличие высокой активности у 45 % было связано с низкой приверженностью к терапии, в 32 % – с использованием неадекватной дозы препаратов, у остальных в связи с непереносимостью проводимой терапии. Среднее значение индекса DAS 28 составило  $5,7 \pm 1,1$ . У большинства имелась серопозитивная по ревматоидному фактору (РФ) форма (82,8 %).

Базисную терапию получали все пациенты. В качестве наиболее часто назначаемого базисного противовоспалительного препарата выступал метотрексат (79 %), остальные 21 % принимали лефлуномид или сульфасалазин. На момент госпитализации дозы метотрексата колебались от 10 до 25 мг в неделю. Дополнительно все пациенты принимали нестероидные противовоспалительные препараты в индивидуальных дозах, а также 36,2 % больных получали глюкокортикостероидную терапию в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Критерием включения в исследование являлось наличие достоверного РА, возраст старше 18 лет и подписанное информированное согласие.



Из исследования исключались пациенты с инфекционными, онкологическими заболеваниями, острой коронарной патологией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по классификации NYHA, первичной почечной патологией, любыми хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, верифицированной АГ вторичного генеза, первичной АГ 3 степени, а также АГ с наличием ассоциированных клинических состояний.

Группу сравнения составили 40 пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, с эссенциальной АГ I и II стадии без РА.

Всем больным проведены общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Объем лабораторных исследований планировался исходя из стандартов оказания медицинской помощи больным РА и включал клинический и общетерапевтический биохимический анализы крови, определение в сыворотке концентрации общего холестерина, С-реактивного белка, РФ, креатинина. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) применялась формула СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [Matsushita et al., 2012]. Состояние функции почек оценивали соответственно классификации хронической болезни почек (ХБП) (K/DOQI, 2010).

Как группе наблюдения, так и группе сравнения проводилась двухмерная доплеровская эхокардиография по одинаковому протоколу врачом ультразвуковой диагностики, который не был осведомлен о клинико-лабораторном статусе пациентов. В ходе сонографии оценивались следующие параметры: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в конце диастолы; конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ); относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС); масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г). ОТС рассчитывали на основе толщины ЗСЛЖ и КДР.  $OTC \leq 0,42$  см считали нормальной. МЖП, ЗСЛЖ, КДР, нормализованные к площади поверхности тела использовались для расчета индекса ММЛЖ (ИММЛЖ,  $г/м^2$ ) по формуле Деверо. Геометрия ЛЖ была классифицирована следующим образом [Lang et al., 2005]:

– нормальная геометрия ЛЖ:  $OTC < 0,42$ ;  $ИММЛЖ \leq 115г/м^2$  (мужчины) и  $\leq 95г/м^2$  (женщины);

– концентрическая гипертрофия ЛЖ:  $OTC > 0,42$ ;  $ИММЛЖ > 115г/м^2$  (мужчины) и  $> 95г/м^2$  (женщины);

– эксцентрическая гипертрофия ЛЖ:  $OTC < 0,42$ ;  $ИММЛЖ > 115г/м^2$  (мужчины) и  $> 95г/м^2$  (женщины);

– концентрическое ремоделирование ЛЖ:  $OTC > 0,42$ ;  $ИММЛЖ \leq 115г/м^2$  (мужчины) и  $\leq 95г/м^2$  (женщины).

Оценивались также параметры, характеризующие диастолическую дисфункцию: импульсное доплеровское исследование пика скорости раннего наполнения митрального притока (Е) и скорости при систоле предсердия (А), соотношение Е/А. Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по соотношению пиковой скорости раннего (А) и позднего (Е) трансмитрального потока. Одновременно выполнено ультразвуковое исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий с оценкой величины просвета, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), прямолинейности хода, наличия атеросклеротических бляшек (АСБ). Сонографическое исследование проводилось на диагностическом ультразвуковом сканере «EDAN» U50 (Китай).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 10.0 (StatsoftInc., USA), Excel, Attestat и включает расчёт средней и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы, 25 и 75 квартилей, средней и стандартного отклонения. При сравнении количественных параметров в двух независимых группах использовался U-критерий Манна – Уитни, для оценки силы корреляционных взаимосвязей – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Связь считалась сильной при  $r > 0,7$ , средней силы при  $0,25 < r < 0,7$ , слабой при  $r < 0,25$ . Различия между показателями и коэффициенты корреляции считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Характеристика основных клинико-лабораторных параметров в группах приведена в таблице 1.

Таблица 1  
Table 1

Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов  
Clinical characteristics of groups

Показатель	РА (n = 140)	Группа сравнения (n = 40)
Средний возраст, лет	53,8 ± 11,2	54,3 ± 7,6
Женщины, чел.	115 (82,1 %)	32 (80 %)
Мужчины, чел.	25 (17,8 %)	8 (20 %)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,8 ± 5,07	29,6 ± 4,2*
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 ± 1,4	5,7 ± 0,9
Глюкоза, моль/л	4,81 ± 0,98	5,66 ± 0,6*
СОЭ, мм/ч	33,8 ± 17,1	20,1 ± 8,1*
Креатинин, мкмоль/л	81,7 ± 20,3	81,3 ± 13,4
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	76,8 ± 17,4	76,9 ± 13,8

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (М), стандартного отклонения (SD). Статистическая значимость различий: \* –  $p < 0,05$ .

Как демонстрируют приведенные в таблице 1 данные, пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, содержанию общего холестерина в сыворотке и функциональной активности почек. В обеих группах среднее значение ИМТ превышало верхнюю границу нормы, а в группе сравнения он был значимо выше. При нормальных значениях концентрации глюкозы венозной крови натощак в обеих группах у больных из группы сравнения было зафиксировано некоторое ее увеличение. У пациентов с РА СОЭ была закономерно выше, чем в группе сравнения.

Анализ основных эхокардиографических параметров показал, что группы были сопоставимы между собой по толщине МЖП, ЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, даже с учетом того, что ИМТ у больных АГ без РА был выше. При этом КДР в группе с РА был ниже, в то время как ОТС была выше (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Характеристика эхокардиографических показателей в группах  
Characterization of echocardiographic indicators in groups

	РА (n = 140)	Группа сравнения (n = 40)
КДР, мм	48,1 ± 3,7	50,05 ± 2,9*
МЖП, мм	9,9 ± 1,3	9,5 ± 0,96
ЗСЛЖ, мм	9,9 ± 1,1	9,8 ± 0,96
ММЛЖ, г	204,9 ± 48,5	211,9 ± 42,8
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	113,6 ± 22,3	111,5 ± 19,6
ОТС ЛЖ	0,41 ± 0,04	0,38 ± 0,02*
ФВ	62,1 ± 4,3	66,6 ± 4,6*
Е/А	0,79 ± 0,23	0,87 ± 0,17*

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (М), стандартного отклонения (SD). Статистическая значимость различий: \* –  $p < 0,05$  – сопоставление с группой сравнения.

Далее в обеих группах была проанализирована частота встречаемости разных типов геометрии ЛЖ (рис. 1).

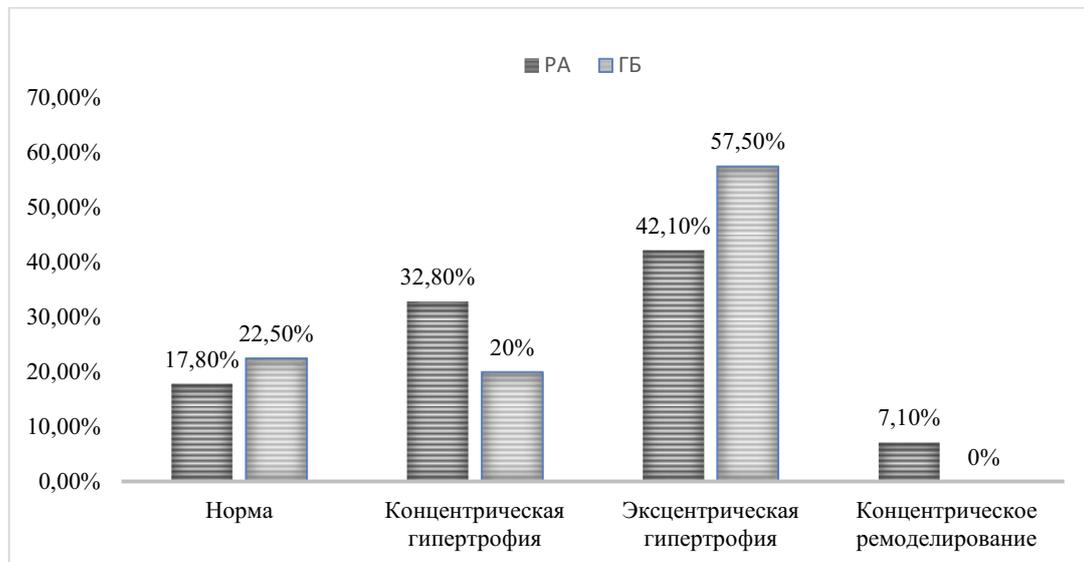


Рис. 1. Частота различных типов геометрии ЛЖ у больных РА и АГ без РА  
Fig. 1. Frequency of various types of LV geometry in patients with RA and hypertension

Наиболее распространенным типом геометрии ЛЖ в группах РА и АГ без РА была эксцентрическая ГЛЖ, при этом среди больных группы сравнения она встречалась более, чем в половине случаев. Концентрический тип гипертрофии у больных РА регистрировался в 1,6 раза чаще, чем в группе с АГ без РА. Доли пациентов с нормальной геометрией ЛЖ в обеих группах были сопоставимы. Самыми малочисленными в группе наблюдения оказались лица с концентрическим ремоделированием, на долю которых приходился 7,1 %, вместе с тем в группе с АГ без РА пациентов с таким типом геометрии не было зафиксировано. При этом значимой разницы по частоте ГЛЖ (концентрической и эксцентрической ГЛЖ суммарно) у больных РА и в группе сравнения не обнаружено (75 % и 77,5 % соответственно). В исследовании наших соотечественников также было зарегистрировано преобладание пациентов с эксцентрической ГЛЖ (36,43 %), но вместе с тем доля исследуемых с нормальной геометрией миокарда достигала 37,98 %, тогда как в нашем исследовании их было 17,8 % [Петров, Алексеева, 2010]. Вероятно, такая разница связана с включением в вышеупомянутое исследование больных с низкой и умеренной степенями активности РА, в то время, когда в нашем преобладали больные с высокой активностью болезни. Учитывая высокую частоту ГЛЖ при РА такое пристальное внимание к данной теме представляется вполне обоснованным, если учесть, что еще в Framingham heart study показано, что ГЛЖ, выявляемая как электрокардиографически, так и при эхокардиографии, является предиктором развития ССЗ, смертности от кардиоваскулярных и иных причин [Levy et al., 1990]. Стоит отметить, что в общей популяции не только ГЛЖ, но и концентрическое ремоделирование вносит негативный вклад в сердечно-сосудистый риск, сходный с таковым при ГЛЖ [Bluemke et al., 2008].

Больные РА с наличием ГЛЖ были старше пациентов без ГЛЖ ( $56,3 \pm 9,6$  и  $48,05 \pm 10,6$  лет соответственно,  $p=0,003$ ), дебют РА у них приходился на более поздний возраст ( $46,3 \pm 11,9$  и  $37,4 \pm 16,5$  лет соответственно,  $p=0,03$ ). Имелись также и гендерные различия у больных РА. Так, при оценке частоты ГЛЖ (концентрической и эксцентрической суммарно) в группах в зависимости от пола было обнаружено, что среди женщин с РА она встречается в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин, тогда как в группе сравнения гендерных различий не было выявлено. Доля больных с ГЛЖ среди женщин с РА, женщин с АГ без РА и среди мужчин с АГ без РА была сопоставима (рис. 2). Гендерные влияния на

развитие ГЛЖ, аналогичные нашим, были продемонстрированы и при других заболеваниях [Nicolini et al., 2013; Thais Coutinho et al., 2016]. В частности, североамериканские ученые показали, что изменения артериальной жесткости при АГ у женщин сопровождались значимым по сравнению с мужчинами ростом ГЛЖ. Похожий результат был получен и при изучении влияния метаболического синдрома на геометрию ЛЖ: среди лиц женского пола прирост больных с ГЛЖ был выше, чем среди мужчин.

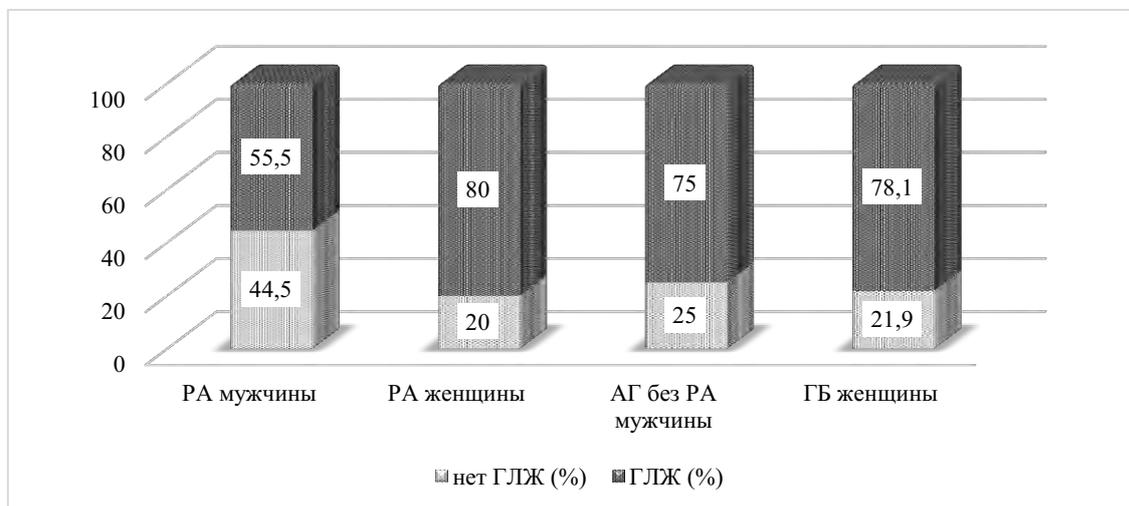


Рис. 2. Частота ГЛЖ среди мужчин и женщин в группе с РА и в группе сравнения  
 Fig. 2. LVH frequency among men and women in the group with RA and in the comparison group

Однако, оценив частоту АСБ в сонных артериях среди лиц с ГЛЖ в зависимости от пола, мы выявили, что у всех мужчин с РА при наличии ГЛЖ регистрировались АСБ в сонных артериях, что было в 1,69 раза чаще, чем у женщин с РА и с ГЛЖ, и в 3 раза, чем у мужчин из группы сравнения с ГЛЖ. Среди женщин с РА и с ГЛЖ АСБ в сонных артериях регистрировались в 1,6 раза чаще, чем среди женщин из группы сравнения с ГЛЖ (рис. 3). Гендерных различий по доле АСБ в сонных артериях среди больных АГ без РА с ГЛЖ не было обнаружено.

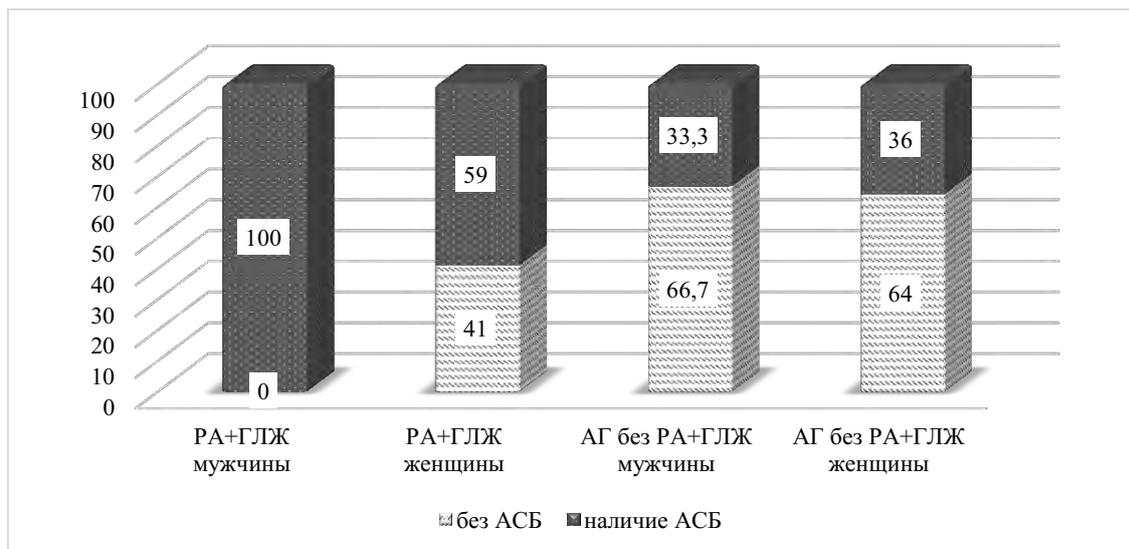


Рис. 3. Частота АСБ в сонных артериях среди мужчин и женщин с ГЛЖ в группе с РА и группе сравнения  
 Fig. 3. The frequency of atherosclerotic plaques in the carotid arteries among men and women with LVH in the group with RA and the comparison group

Изучив частоту ГЛЖ среди серонегативных и серопозитивных по РФ пациентов, мы выяснили, что более чем в половине случаев у пациентов негативных по РФ ГЛЖ не выявлялась, в то время как позитивность по РФ в 82 % сочеталась с ГЛЖ (рис. 4). Тем не менее при сравнении больных без ГЛЖ и с наличием ГЛЖ различий по абсолютным значениям РФ не обнаружено. Таким образом, в нашем исследовании ГЛЖ ассоциировалась с обнаружением РФ, но не зависела от его уровня. Несмотря на общепризнанный факт, что РФ-позитивность ассоциируется с увеличением риска ССЗ и смертности от всех причин у больных с РА [Goodson et al., 2002; Tomasson et al., 2010], найти литературные данные о взаимосвязи этого параметра с ГЛЖ не удалось. Примечательно, что РФ-позитивность даже у лиц без РА сочетается с увеличением риска смертности как от сердечно-сосудистых заболеваний, так и от общих причин [Liang et al., 2010].

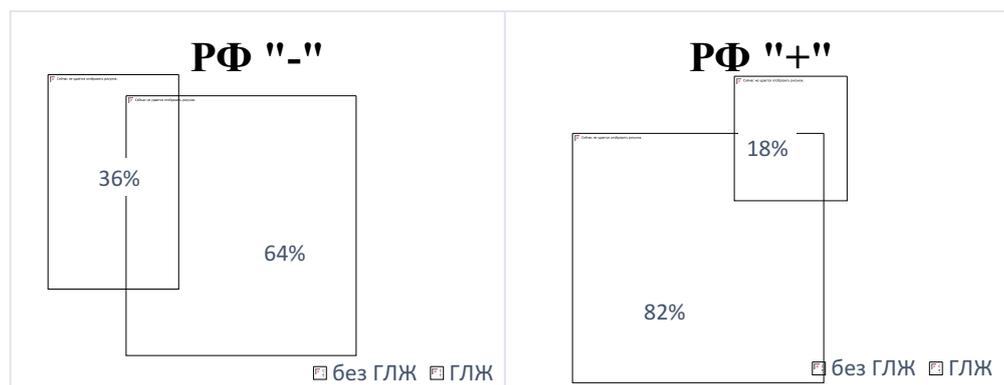


Рис. 4. Частота ГЛЖ среди серонегативных и серопозитивных по РФ пациентов  
Fig. 4. LVH frequency among RF-negative and RF-positive patients

Учитывая высокую частоту АГ среди больных с РА по данным литературы [Мясоедова Е.Е., 2012.] и в нашем исследовании (n=63, 45 %), а также принимая во внимание факт ассоциации АГ с ГЛЖ, мы изучили структуру типов геометрии ЛЖ в группах с РА без АГ, РА с АГ и АГ без РА (рис. 5).

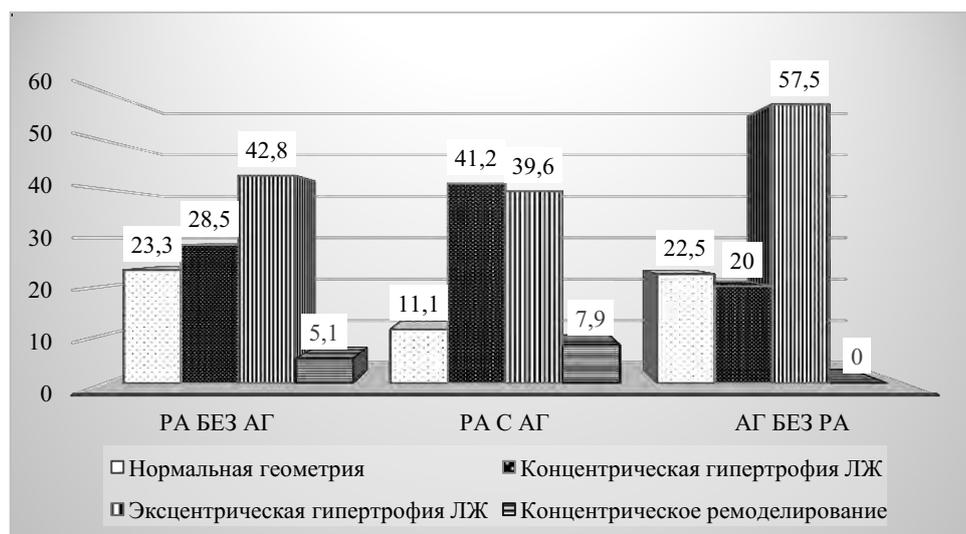


Рис. 5. Частота различных типов геометрии ЛЖ в группах больных с РА без АГ, РА с АГ и АГ без РА  
Fig. 5. Frequency of various types of LV geometry in groups of patients with RA without hypertension, RA with hypertension and hypertension without RA

У больных с РА, ассоциированных с АГ, по сравнению с пациентами с АГ без РА имелась тенденция к росту частоты концентрической ГЛЖ (в 2 раза чаще, чем в группе с АГ без РА). У лиц с РА без АГ концентрическая ГЛЖ встречалась в 1,4 раза чаще, чем у больных из группы сравнения, но различия не были статистически значимыми. Наиболее часто эксцентрическая ГЛЖ выявлялась у пациентов с АГ без РА, она была основным типом геометрии ЛЖ в этой группе. В группе с РА и АГ нормальная геометрия ЛЖ регистрировалась в 2 раза реже, чем в группе РА без АГ и группе сравнения, в то время как между последними значимых различий не было. Следует отметить, что суммарно частота обоих типов гипертрофий во всех трех группах статистически значимо не отличалась (в группе РА без АГ – 71,3 %, РА с АГ – 80,8 %, АГ без РА – 77,5 %). Примечательно, что в группе больных РА с АГ и ГЛЖ все были позитивны по РФ, а у пациентов РА без АГ и с наличием ГЛЖ РФ (+) установлена в 89 %. Полученные результаты мы сравнили с литературными данными. В одном исследовании наших соотечественников также отмечается значимый рост концентрической ГЛЖ у больных РА с сопутствующей АГ по сравнению с лицами с РА без АГ, но вместе с тем частота этого типа ГЛЖ у них значительно выше, чем в нашем наблюдении (92 % и 41,2 % соответственно) [Мясоедова Е.Е. и др., 2007]. Различия, возможно, обусловлены малой выборкой в упомянутом исследовании (55 больных РА, из них 30 имели АГ). В другом исследовании, проведенном в нашей стране, тоже отмечался рост концентрического типа ГЛЖ у больных РА с АГ по сравнению с пациентами с РА без АГ [Касимова Т.Ю. и др., 2008], но их доля была также значительно больше, чем в нашем наблюдении (в 1,9 раза). Стоит указать, что в это исследование были включены только женщины, а данные по активности, стажу РА, получаемой терапии отсутствуют, что затрудняет сопоставление данных. Также наши результаты мы сравнили с одним итальянским исследованием [Cioffi G et al., 2018]. Данные относительно негативного влияния сопутствующей АГ в виде увеличения частоты ГЛЖ оказались сопоставимы, но вместе с этим среди наших больных частота ГЛЖ оказалась выше в 4 раза. Мы предполагаем, что эти различия связаны с тем, что пациенты в итальянском исследовании имели меньшую активность РА, у них реже отмечалась позитивность по РФ и чаще использовалась генно-инженерная биологическая терапия. Такая разница и противоречивость литературных и полученных нами данных указывает на мультифакторные влияния на процесс ремоделирования ЛЖ у больных РА, которые могут сильно различаться в зависимости от выборки пациентов в конкретных исследованиях.

Для выявления взаимосвязи между ультразвуковыми изменениями сердца и атеросклерозом сонных артерий все три группы разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ (как концентрической, так и эксцентрической), во всех подгруппах оценена частота встречаемости АСБ (рис. 6).

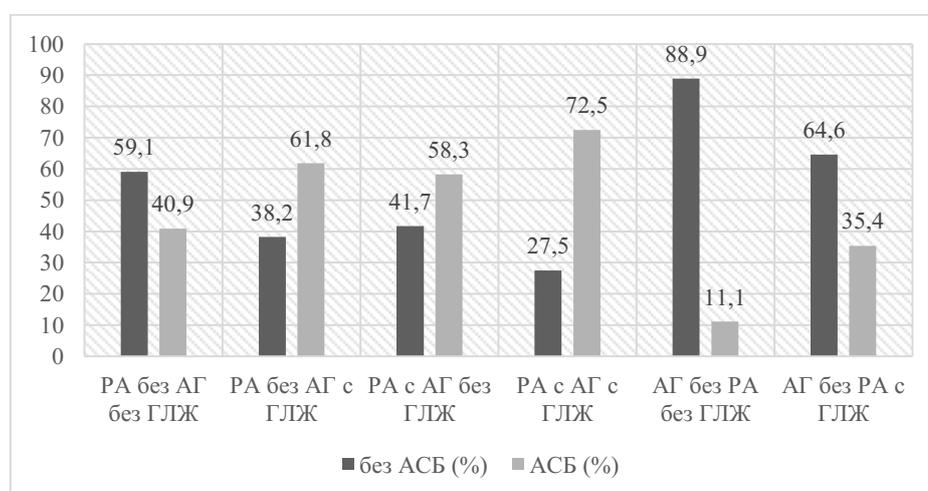


Рис. 6. Частота АСБ в сонных артериях в группах в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ

Fig. 6. The frequency of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in groups depending on the presence or absence of LVH

Во всех трех группах наличие ГЛЖ сопровождалось увеличением доли больных с АСБ в сонных артериях. Несмотря на то, что суммарная частота концентрической и эксцентрической ГЛЖ во всех группах значимо не различалась, наличие ГЛЖ в каждой группе имела свои особенности ассоциации с атеросклерозом сонных артерий. Так, в группе РА без АГ и без ГЛЖ преобладали больные без АСБ, в группе РА с АГ как с ГЛЖ, так и без нее преобладали лица с АСБ, а наличие ГЛЖ сопровождалось нарастанием доли больных с АСБ. В группе сравнения у больных без ГЛЖ АСБ встречались лишь в 11,1 % случаев, с ГЛЖ – у 35,4 %, что было сопоставимо с больными РА без АГ и без ГЛЖ.

В настоящее время факт отрицательного влияния снижения фильтрационной функции почек в общей популяции на ремоделирование ЛЖ является общепризнанным [Izumagu et al., 2019], в связи с чем мы изучили корреляцию ИММЛЖ с СКФ среди женщин (т. к. ИММЛЖ является гендерно-зависимым параметром) с РА без АГ, чтобы исключить влияния, вносимые АГ (среди мужчин оценка не проводилась в связи с их малочисленностью в группе РА без АГ). Взаимосвязь ИММЛЖ и СКФ оказалась обратной и средней силы ( $r=-0,32$ ,  $p=0,049$ ). В связи с этим проанализирована частота ГЛЖ у этой категории пациентов в зависимости от степени снижения СКФ (рис. 7).

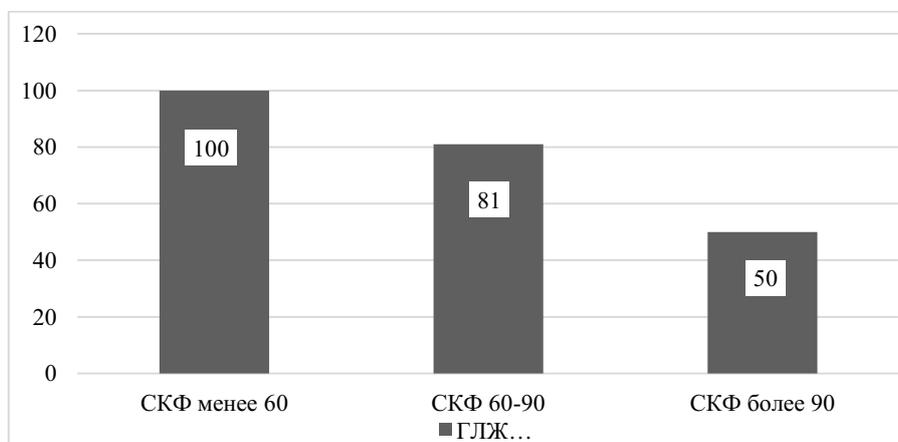


Рис. 7. Частота ГЛЖ у женщин с РА без АГ в зависимости от уровня СКФ

Fig. 7. The frequency of LVH in women with RA without hypertension depending on the level of GFR

Оказалось, что по мере снижения СКФ нарастала доля больных с ГЛЖ, так, у женщин без АГ с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 она встречалась в 100 %, в то время как нормальная СКФ сопровождалась ГЛЖ лишь в половине случаев.

Также в этой когорте изучалась корреляция ИММЛЖ с показателями, характеризующими активность РА. В частности, была получена статистически значимая взаимосвязь с СОЭ ( $r=0,28$ ,  $p=0,001$ ) и индексом DAS28 ( $r=0,38$ ,  $p=0,01$ ).

### Заключение

Полученные в нашем исследовании данные говорят о том, что у больных РА отмечается высокая кумуляция аномальных форм геометрии ЛЖ, частота которых увеличивается с возрастом, и всего у 17,8 % не обнаружено ремоделирования. Традиционно в литературе ГЛЖ связывается с АГ. Особенностью нашего исследования явилось то, что в качестве группы сравнения выступали пациенты с эссенциальной АГ без РА, в связи с чем мы смогли показать, что среди больных РА даже без АГ суммарная частота концентрической и эксцентрической ГЛЖ сопоставима с таковой у пациентов с АГ без РА (71,3 % и 77,5 % соответственно). Вместе с тем наличие АГ при РА являлось неблагоприятным фактором, сопровождающимся ростом частоты концентрического типа ГЛЖ в 1,4 раза по сравнению с больными без АГ. Объяснить изменение геометрии ЛЖ при РА одними лишь гемодинамическими причинами не удастся, что заставляет искать иные влияния. Одним из таких в нашем исследовании явилась серопозитивность по РФ – она в 82 % сочеталась с ГЛЖ, в то время как среди РФ-негативных пациентов ГЛЖ за-



фиксирована лишь в 36 %. Следует подчеркнуть, что у мужчин в нашем наблюдении ГЛЖ встречалась реже, чем у женщин, но при этом наличие ГЛЖ у них сопровождалось большей частотой АСБ в сонных артериях (в 100 % случаев), нежели у женщин (59 %). Риски, вносимые отдельно ГЛЖ и АГ на развитие АСБ в сонных артериях, оказались сопоставимыми (61,8 % и 58,3 %). Среди параметров, ассоциированных с ГЛЖ, закономерно оказалось и снижение функции почек: в нашем исследовании снижение СКФ сопровождалось ростом частоты ГЛЖ. ИММЛЖ имел прямую корреляционную связь с показателями активности РА: СОЭ и индексом DAS28. Таким образом, ремоделирование ЛЖ при РА связано с многофакторными влияниями, часть которых мы продемонстрировали в нашем исследовании.

### Список литературы

1. Маринина О.С., Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Логвиненко С.И., Придачина Л.С. 2014. Диастолическая дисфункция миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью различного генеза. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 1 (1): 20–23.
2. Касимова Т.Ю., Аршин Е.В., Туев А.В., Розенберг А.С. 2008. Ремоделирование левого желудочка сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 1 (69): 17–21.
3. Клиппел Дж.Л., Стоун Дж.Х., Насонова Е.Л. 2012. Ревматические заболевания. Том 2. Заболевания костей и суставов. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 134 с.
4. Мясоедова Е.Е. 2012. Распространенность и факторы риска артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 51 (2): 31–34.
5. Мясоедова Е.Е., Мясоедова С.Е., Омельяненко М.Г., Обжерина С.В. 2007. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии. Научно-практическая ревматология. 45 (3): 15–20.
6. Отарова Ж.З. Елисеева Л.Н. Ждамарова О.И., Проселков Ю.Е., Малхасян И.Г. 2017. Визуальные маркеры атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. Успехи современной науки и образования. 1: 28–33.
7. Петров А.В., Алексеева А.А. 2010. Особенности гуморального иммунного ответа у больных ревматоидным артритом при различных типах ремоделирования миокарда. Крымский терапевтический журнал. 2: 116–118.
8. Bluemke D.A., Kronmal R.A., Lima J.A., Liu K., Olson J., Burke G.L. 2008. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. Journal of the American College of Cardiology. 52: 2148–2155.
9. Cioffi G., Ognibeni F., Dalbeni A., Giollo A., Orsolini G., Gatti D., Rossini M., Viapiana O. 2018. High prevalence of occult heart disease in normotensive patients with rheumatoid arthritis. Clin. Cardiol. 41 (6): 736–743.
10. Izumaru K., Hata J., Nakano T., Nakashima Y., Nagata M., Fukuhara M., Oda Y., Kitazono T., Ninomiya T. 2019. Reduced Estimated GFR and Cardiac Remodeling: A Population-Based Autopsy Study. Am. J. Kidney Dis. 74 (3): 373–381.
11. Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M., Barrett E.M., Silman A.J., Symmons D.P. 2002. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. Arthritis Rheum. 46: 2010–2019.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. 2005. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J. Am. Soc. Echocardiogr. 18: 1440–1463.
13. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. 1990. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N. Engl. J. Med. 31; 322 (22): 1561–6.
14. Liang K.P., Myasoedova E., Crowson C.S., Davis J.M., Roger V.L., Karon B.L., Borjeson D.D., Therneau T.M., Rodeheffer R.J., Gabriel S.E. 2010. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 69: 1665–1670.



15. Masiha S., Sundstrom J., Lind L. 2013. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *Journal of human hypertension*. 27: 13–17.
16. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M., Emberson J.R., Jafar T.H., Jee S.H., Polkinghorne K.R., Shankar A., Smith D.H., Tonelli M., Warnock D.G., Wen C.P., Coresh J., Gansevoort R.T., Hemmelgarn B.R., Levey A.S. 2012. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama*. 9; 307 (18): 1941–1951.
17. Midtbø H., Semb A.G., Matre K., Kvien T.K., Gerds E. 2017. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 76 (2): 371–376.
18. Nicolini E., Martegani G., Maresca A.M., Marchesi C., Dentali F., Lazzarini A., Speroni S., Guasti L., Bertolini A., Venco A., Grandi A.M. 2013. Left ventricular remodeling in patients with metabolic syndrome: influence of gender. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 23 (8): 771–5.
19. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D., Dijkmans B.A., Nicola P., Kvien T.K., McInnes I.B., Haentzschel H., Gonzalez-Gay M.A., Provan S., Semb A., Sidiropoulos P., Kitis G., Smulders Y.M., Soubrier M., Szekanecz Z., Sattar N., Nurmohamed M.T. 2010. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69 (2): 325–31.
20. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. 2016. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 388 (10055): 2023–2038.
21. Thais Coutinho, Patricia A., Pellikka, Kent R. Bailey, Stephen T. Turner, Iftikhar J. Kullo. 2016. Sex Differences in the Associations of Hemodynamic Load With Left Ventricular Hypertrophy and Concentric Remodeling. *Am. J. Hypertens.* 29 (1): 73–80.
22. Tomasson G., Aspelund T., Jonsson T., Valdimarsson H., Felson D.T., Gudnason V. 2010. Effect of rheumatoid factor on mortality and coronary heart disease. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1649–654.
23. Verdecchia P., Carini G., Circo A., Dovellini E. 2001. Left ventricular mass and cardiovascular mortality in essential hypertension: the MAVI study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38: 1829.

## References

1. Marinina O.S., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Logvinenko S.I., Pridachina L.S. 2014. Diastolicheskaja disfunkcija miokarda u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju razlichnogo geneza [Diastolic dysfunction of myocardium in patients with chronic cardiac insufficiency of different genesis]. *Nauchnyj rezul'tat. Serija: Medicina i farmacija*. 1 (1): 20–23.
2. Kasimova T.Yu., Arshin E.V., Tuev A.V., Rozenberg A.S. 2008. Remodelirovanie levogo zheludochka serdtsa u bol'nykh revmatoidnym artritom v sochetanii s arterial'noy gipertenziej. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 1 (69): 17–21.
3. Klippel Dzh.L., Stoun Dzh.H., Nasonova E.L. 2012. *Revmaticheskie zabojevanija*. Tom 2. *Zabojevanija kostej i sustavov*. Moskva: GJeOTAR-Media. 134 s.
4. Myasoedova E.E. 2012. Rasprostranennost' i faktory riska arterial'noy gipertenzii pri revmatoidnom artrite. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 51 (2): 31–34.
5. Myasoedova E.E., Myasoedova S.E., Omel'yanenko M.G., Obzherina S.V. 2007. Strukturno-funktsional'nye osobennosti miokarda levogo zheludochka i endotelial'naya disfunktsiya pri revmatoidnom artrite v zavisimosti ot nalichiya arterial'noy gipertonii. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 45 (3): 15–20.
6. Otarova Zh.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Proselkov Yu.E., Malkhasyan I.G. 2017. Vizual'nye markery ateroskleroza sonnykh arteriy u bol'nykh revmatoidnym artritom. *Uspekhi sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 1: 28–33.
7. Petrov A.V., Alekseeva A.A. 2010. Osobennosti gumoral'nogo immunnogo otveta u bol'nykh revmatoidnym artritom pri razlichnykh tipakh remodelirovaniya miokarda. *Krymskiy terapevticheskij zhurnal*. 2: 116–118.
8. Bluemke D.A., Kronmal R.A., Lima J.A., Liu K., Olson J., Burke G.L. 2008. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 52: 2148–2155.
9. Cioffi G., Ognibeni F., Dalbeni A., Giollo A., Orsolini G., Gatti D., Rossini M., Viapiana O. 2018. High prevalence of occult heart disease in normotensive patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Cardiol.* 41 (6): 736–743.



10. Izumaru K., Hata J., Nakano T., Nakashima Y., Nagata M., Fukuhara M., Oda Y., Kitazono T., Ninomiya T. 2019. Reduced Estimated GFR and Cardiac Remodeling: A Population-Based Autopsy Study. *Am. J. Kidney Dis.* 74 (3): 373–381.
11. Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M., Barrett E.M., Silman A.J., Symmons D.P. 2002. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. *Arthritis Rheum.* 46: 2010–2019.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. 2005. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18: 1440–1463.
13. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. 1990. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 31; 322 (22): 1561–6.
14. Liang K.P., Myasoedova E., Crowson C.S., Davis J.M., Roger V.L., Karon B.L., Borgeson D.D., Therneau T.M., Rodeheffer R.J., Gabriel S.E. 2010. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1665–1670.
15. Masiha S., Sundstrom J., Lind L. 2013. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *Journal of human hypertension.* 27: 13–17.
16. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M., Emberson J.R., Jafar T.H., Jee S.H., Polkinghorne K.R., Shankar A., Smith D.H., Tonelli M., Warnock D.G., Wen C.P., Coresh J., Gansevoort R.T., Hemmelgarn B.R., Levey A.S. 2012. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama.* 9; 307 (18): 1941–1951.
17. Midtbø H., Semb A.G., Matre K., Kvien T.K., Gerds E. 2017. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 76 (2): 371–376.
18. Nicolini E., Martegani G., Maresca A.M., Marchesi C., Dentali F., Lazzarini A., Speroni S., Guasti L., Bertolini A., Venco A., Grandi A.M. 2013. Left ventricular remodeling in patients with metabolic syndrome: influence of gender. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 23 (8): 771–5.
19. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D., Dijkmans B.A., Nicola P., Kvien T.K., McInnes I.B., Haentzschel H., Gonzalez-Gay M.A., Provan S., Semb A., Sidiropoulos P., Kitis G., Smulders Y.M., Soubrier M., Szekanecz Z., Sattar N., Nurmohamed M.T. 2010. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69 (2): 325–31.
20. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. 2016. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388 (10055): 2023–2038.
21. Thais Coutinho, Patricia A., Pellikka, Kent R. Bailey, Stephen T. Turner, Iftikhar J. Kullo. 2016. Sex Differences in the Associations of Hemodynamic Load With Left Ventricular Hypertrophy and Concentric Remodeling. *Am. J. Hypertens.* 29 (1): 73–80.
22. Tomasson G., Aspelund T., Jonsson T., Valdimarsson H., Felson D.T., Gudnason V. 2010. Effect of rheumatoid factor on mortality and coronary heart disease. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1649–654.
23. Verdecchia P., Carini G., Circo A., Dovellini E. 2001. Left ventricular mass and cardiovascular mortality in essential hypertension: the MAVI study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38: 1829.

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Отарова Ж.З., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Давыдова Н.Н., Шухардина Е.Л. 2020. Ремоделирование миокарда левого желудочка при ревматоидном артрите, факторы, влияющие на него. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 16–27. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-16-27

Otarova Zh.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Davydova N.N., Shuhardina E.L. 2020. Remodeling of the left ventricular myocardium with rheumatoid arthritis, factors influencing it. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 16–27 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-16-27



УДК 616.24-002-02:616.24-036-12  
DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-28-37

## **ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ: ВРЕМЕННАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ИЛИ ФАКТОР РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА?**

### **COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH COPD: TEMPORARY COMORBIDITY OR RISK FACTOR FOR DEATH?**

**О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов, Я.Н. Гринькова, М.А. Гранаткин, А.А. Рыко**  
**O.M. Uryasyev, Yu.A. Panfilov, Y.N. Grinkova, M.A. Granatkin, A.A. Ryko**

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,  
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Ryazan State Medical University, 9 High Voltage St, Ryazan, 390026, Russia

E-mail: panfilov.rzgm@gmail.com

#### **Аннотация**

В настоящее время внебольничная пневмония занимает одно из лидирующих мест среди часто встречающихся инфекционных болезней. ХОБЛ считают фактором риска для развития внебольничной пневмонии, и многочисленные работы и исследования, посвященные изучению внебольничной пневмонии (ВП), показали, что ХОБЛ упоминается как сопутствующая патология у 19–62 % больных с ВП. Что касается статистики о развитии внебольничной пневмонии у больных с обострением ХОБЛ, то в настоящее время напечатано незначительное количество работ, посвященных данной проблеме. Большинство этих исследований посвящены клиническим случаям с тяжелым обострением ХОБЛ (с картиной острой дыхательной недостаточности). По данным международной статистики, смертность больных с ХОБЛ госпитализированных с обострением в стационар составляет – 8 %, через год после рецидива – 23 %. Если же говорить о больных с ОДН на фоне обострения ХОБЛ, то смертельный исход составляет 24 %, у пациентов старше 65 лет – 30 %.

#### **Abstract**

At present, community-acquired pneumonia (CAP) is one of the leading places among common infectious diseases. Chronic obstructive pulmonary disease is considered a risk factor for the development of community-acquired pneumonia, and numerous studies and studies on the study of community-acquired pneumonia have shown that COPD is mentioned as a concomitant pathology in 19–62 % of patients with CAP. As for statistics on the development of community-acquired pneumonia in patients with exacerbation of COPD, a small number of works on this problem are currently published. Most of these studies are devoted to clinical cases with severe exacerbation of COPD (with a picture of acute respiratory failure). According to international statistics, the mortality rate of patients with chronic obstructive pulmonary disease hospitalized with exacerbation to the hospital is 8 %, a year after the relapse – 23 %. If we talk about patients with acute respiratory failure amid exacerbation of COPD, then the death rate is 24 %, in patients older than 65 years – 30 %.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), фактор риска летального исхода.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), death risk factor.

---

#### **Введение**

В настоящее время внебольничная пневмония (ВП) занимает одно из лидирующих мест среди часто встречающихся инфекционных болезней. По имеющимся данным, в РФ



в 2017 г. зафиксировано 412,3 случая ВП на 100 тыс. населения, что сравнимо с 2016 г. – 418,02 случая ВП на 100 тыс. населения и на 22 % выше, чем в 2015 году (337,1), и была максимальной за последние 5 лет (в 2012 году – 345,0; 2013 г. – 389,2; 2014 г. – 349,5). Больше всего зафиксировано в Дальневосточном и Уральском федеральных округах: 560,84 и 503,31 на 100 тыс. населения. Каждый год отмечается постепенное повышение этого показателя [Биличенко, Чучалин, 2018].

Смертность при ВП у пациентов среднего и молодого возраста без наличия сопутствующих заболеваний составляет приблизительно 1–3 %. А у лиц старше 60 лет с наличием у них сопутствующей патологии показатель летальности – 15–30 %. В 2016 г. РФ смертность от пневмонии составила 30 716 случаев [Биличенко, Чучалин, 2018; Внебольничная пневмония: клинические рекомендации, 2018].

Как и при любом другом заболевании, при оценке ВП важное значение имеет выявление факторов риска, определяющих ключевые параметры клинического течения и прогноза заболевания, включая летальность. К наиболее изученным и значимым модифицируемым факторам риска традиционно относят статус курильщика, сопутствующая терапия (прием глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных средств, антисекреторных препаратов и т. д.), сопутствующие заболевания, включая хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет, алкоголизм, наркоманию и др. Определенный интерес представляет и такое сочетание, как комбинация ХОБЛ и ВП [Чучалин и др., 2016; Ефремова и др., 2016].

Подсчитано, что число случаев ХОБЛ в 2010 году составило 384 миллиона, с глобальной распространенностью 11,7 %. Во всем мире ежегодно происходит около трех миллионов смертей вследствие ХОБЛ. По данным [GOLD, 2019], в течение 30 лет ожидается рост распространенности ХОБЛ в связи с увеличением частоты встречаемости курящего населения в странах, и к 2030 году и ежегодно от ХОБЛ и сопутствующих патологий уровень смертности может составлять  $\geq 4,5$  млн людей.

По данным зарубежных источников, при госпитализации пациента в стационар по поводу обострения ХОБЛ смертность достигает 8 %, а в течение последующего года – 23 %. При этом если обострение ХОБЛ сопровождается значимой дыхательной недостаточностью, то риск развития летального исхода увеличивается до 24 %, а при наличии такого отягощающего фактора, как возраст более 65 лет, – до 30 %. [Groenewegen et al., 2003; Seneff et al., 1995].

Таким образом, существует ряд моментов, позволяющих отнести ХОБЛ к клинически значимым состояниям у пациентов с ВП, среди которых наибольшую роль играет высокая встречаемость ХОБЛ среди населения, высокий процент пациентов с коморбидной патологией, тяжелое течение заболевания, возрастающая антибиотикорезистентность, сложности диагностики ВП у больных ХОБЛ на фоне обострения, а также морфологические и функциональные изменения в респираторной системе [Дворецкий, 2015].

### Эпидемиология ВП при ХОБЛ

В настоящее время есть ряд работ, отражающих проблему исследования сопутствующей патологии при ВП, однако данные о сочетании ВП с ХОБЛ довольно ограничены [Кузубова и др., 2014]. При этом по данным некоторых эпидемиологических исследований ХОБЛ является одной из наиболее часто встречающихся патологией у пациентов с пневмонией.

На риск госпитализации при пневмонии у больных с ХОБЛ влияет ряд параметров, включая увеличение тяжести течения заболевания, стаж и интенсивность курения, показатели функции внешнего дыхания. Например, по результатам исследования [Mannino et al., 2009] за 20 375 пациентами в возрасте 45 лет и старше, у людей с нормальной функцией легких был самый низкий показатель госпитализации по поводу пневмонии (1,5 на 1 000 человеко-лет), а самый высокий данный показатель – у больных ХОБЛ III и IV стадией – 22,7 на 1 000 человеко-лет. Тяжесть течения ХОБЛ является важным и независимым пре-



диктором госпитализации по поводу пневмонии в этой когорте исследования. В 2012 году опубликованы результаты проспективного наблюдения за группой пациентов с ХОБЛ старше 45, в ходе которого было показано, что заболеваемость ВП среди исследуемой группы составила 22,4 случая на 1 000 человеко-лет и значительно увеличивается в возрасте 65 лет и старше [Müllerova et al., 2012]. Как результат, исследователи отнесли возраст 65 лет и старше, наличие сопутствующих заболеваний, таких как застойная сердечная недостаточность и деменция, к независимым предикторам ВП. Предыдущие тяжелые обострения ХОБЛ, требующие госпитализации, и тяжелая ХОБЛ, требующая домашнего кислородного или небулайзерного лечения, также были в значительной степени связаны с риском развития ВП [Коррейя и др., 2013].

В одной испанской работе, включавшей 596 пациентов, общая заболеваемость ВП составила 55,1 на 1 000 человеко-лет. В течение 3 лет наблюдения как минимум 1 эпизод пневмонии развился у 75 (12,6 %) пациентов. Всего зарегистрировано 88 эпизодов ВП на 75 пациентов. Тяжесть ХОБЛ, оцененная по ОФВ1, была легкой у 9 пациентов, средней – у 24 и тяжелой – у 42. 76 эпизодов пневмонии (86,3 %) расценены как ВП, а 12 (13,6 %) – как нозокомиальные. Общая смертность составила 12,5 % (11/88), среди которых внутрибольничная пневмония обусловила 41,7 % (5/12) летальных случаев, а ВП – 7,8 % (6/76) случаев. Смертность при ВП зарегистрирована у пациентов 4 и 5 степени тяжести ВП, при меньшей тяжести ВП летальных исходов выявлено не было.

Полученные данные согласуются с результатами других авторов: встречаемость на уровне 78,5 на 1 000 человеко-лет за 3-летний период наблюдения и летальность в 18,7 % случаев [Баймакова и др., 2009], при этом вероятность развития ВП увеличивалась с возрастом, по мере уменьшения индекса массы тела и наличия другой сопутствующей патологии (онкопатология бронхолегочной системы, бронхэктазы) и терапии (ингаляционные кортикостероиды) [Lieberman et al., 2002; Lin et al., 2013].

Патолого-анатомические исследования также подтверждают высокую частоту ВП у пациентов с ХОБЛ. По результатам проведенного анализа протоколов аутопсии и историй болезней умерших больных с хроническими заболеваниями органов дыхания пожилого и старческого возраста [Игнатъев и др., 2008] ВП посмертно диагностирована у 46,5 % умерших пациентов с ХОБЛ. В 66,67 % случаев ВП явилась основным заболеванием, в 33,33 % – сопутствующим или фоновым. У других авторов [Черняев, 2005] посмертная диагностика ВП у больных с ХОБЛ еще выше и достигает 70,9 %.

Таким образом, сочетание ХОБЛ и ВП в пожилом и старческом возрасте следует рассматривать коморбидность с взаимным отягощением. С одной стороны, пневмония как грозное осложнение для пациентов пожилого возраста может определить неблагоприятный исход заболевания, а с другой – приводит к быстрой декомпенсации ХОБЛ и летальному исходу.

### **Особенности течения ВП при ХОБЛ**

Характерными особенностями тяжелой ВП при ХОБЛ являются проявления полиорганной недостаточности, в том числе дыхательной, и возможная генерализация инфекции.

Несколько исследований показали, что риск фатального исхода при тяжелой ВП можно предсказать по клинико-инструментальным и лабораторным критериям течения ВП (см. табл.). В исследовании американских ученых [Farr et al., 1991] риск смертельного исхода повышается в 20 раз у больных с ВП, имеющих признаки: ЧДД 30 в мин и более, диастолическое артериальное давление 60 мм рт.ст. или менее и азот мочевины крови более 7 ммоль/л, в отличие от пациентов без перечисленных признаков.

Ученые Германии [Ewig et al., 1995] в своем многомерном анализе показали, что такие показатели исследования, как ЧСС, систолическое АД и уровень ЛДГ в сыворотке крови были тесно связаны с летальным исходом. Таким образом, у пациентов, имеющих 2 из трех показателей: частота сердечных сокращений  $\geq 90$  уд/мин, систолическое АД  $\leq 80$  мм рт. ст., уровень ЛДГ  $\geq 260$  Ед/л, повышается риск смерти в 6 раз.

Таблица  
TableКритерии тяжелого течения внебольничной пневмонии  
Criteria for severe community-acquired pneumonia

	Клинико-инструментальные	Лабораторные
1	Острая дыхательная недостаточность: ЧДД > 30 в минуту; SaO <sub>2</sub> < 90 %	Лейкопения (< 4 × 10 <sup>9</sup> /л)
2	Гипотензия: Систолическое АД < 90 мм.рт.ст. Диастолическое АД < 60 мм.рт.ст.	Гипоксемия: PO <sub>2</sub> < 60 мм.рт.ст.
3	Двух- или многодолевое поражение легких	Гемоглобин < 100 г/л
4	Нарушение сознания	Гематокрит < 30 %
5	Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	Острая почечная недостаточность: Креатинин крови > 176,7 мкмоль/л; Азот мочевины > 7,0 ммоль/л
6	Анурия	

Результаты о неблагоприятном исходе были получены также в 2-х других исследованиях у пациентов с ВП на фоне ХОБЛ. По данным ретроспективного исследования [Restrepo et al., 2006], у пациентов с ХОБЛ, госпитализированных с ВП, наблюдалась более высокая 30-дневная (отношение рисков 1,32) и 90-дневная смертность (отношение рисков 1,34), чем у пациентов без ХОБЛ.

Во вторичном анализе проспективного исследования [Rello et al., 2006] у больных ХОБЛ летальность в ОИТ (отношение шансов (Ош) 1,58) и необходимость искусственной вентиляции легких (Ош 2,78) были выше, чем у пациентов без ХОБЛ. Следовательно, пациенты с ХОБЛ, госпитализированные с ВБ в отделение интенсивной терапии, имели более высокую летальность и потребность в искусственной вентиляции легких по сравнению с пациентами без ХОБЛ.

Исходя из результатов исследований [Restrepo et al., 2006] и [Rello et al., 2006], было предложено включить сопутствующее состояние ХОБЛ предиктором повышенной смертности у пациентов, госпитализированных по поводу ВП.

В 2013 был проведен еще один мета-анализ 24 результатов исследований: в 13 исследованиях статистика показала незначительный риск смертности, связанный с сопутствующей ХОБЛ и ВП, по сравнению с ВП без ХОБЛ в пяти исследованиях. В оставшихся исследованиях взаимовлияние двух данных нозологий было оценено как неопределенное [Loke et al., 2013].

Неблагоприятный прогноз у больных с ВП на фоне ХОБЛ обусловлен частым развитием острой дыхательной недостаточности/декомпенсацией сердечно-сосудистой патологии. По некоторым результатам ВП является причиной острой дыхательной недостаточности в 15 % случаев у больных ХОБЛ. В других исследованиях данный показатель еще выше и может достигать 36 % [Авдеев и др., 2006].

Причиной развития острой дыхательной недостаточности может быть как острое поражение альвеолярно-капиллярного пространства при ВП, так и утяжеление уже имеющейся хронической дыхательной недостаточности, характерной для ХОБЛ. Поэтому рассматриваемая коморбидность характеризуется более высокой вероятностью необходимости более тщательного мониторинга пациентов с возможной госпитализацией в ОРИТ, адекватного назначения антибактериальной терапии, ИВЛ и др.

Ухудшение газообмена может приводить к декомпенсации сопутствующих заболеваний, что также увеличивает летальность. Так, наличие в анамнеза патологии сердечно-сосудистой системы, особенно осложненной хронической сердечной недостаточностью, ведет к ухудшению прогноза и увеличению смертности [Sibila, 2014].

### Диагностика: ВП или обострение ХОБЛ?

Дифференциальный диагноз инфекционного обострения ХОБЛ и ВП остается сложным вопросом практического здравоохранения, актуальным как для врачей терапевтического профиля, так и для специалистов-пульмонологов. При этом возможна как гипо-, так и гипердиагностика рассматриваемых состояний. С практической точки зрения точная и своевременная верификация ВП у пациентов с обострением ХОБЛ является важным моментом не только для своевременной диагностики, но и для назначения адекватной терапии.

Согласно данным патолого-анатомических вскрытий, ВП часто пропускается прижизненно при наличии ХОБЛ, что может быть связано как с общим увеличением количества соматических заболеваний, так и взаимном модифицировании и стирании клинических проявлений. По данным некоторых авторов, ВП прижизненно пропускается в 35 % случаев стационарного нахождения пациентов и до 82 % поликлинических ситуаций [Черняев, 2005]. При этом на частоту витальной диагностики ВП именно ХОБЛ оказывает максимальное отрицательное влияние среди всей возможной сопутствующей патологии.

Клиническая картина ХОБЛ может маскировать проявления ВП, что приводит к прижизненной гиподиагностике последней. Вирусная инфекция может предшествовать обоим рассматриваемым патологиям (см. рис.) [Баймакова и др., 2009]. По критериям N. Anthonisen и соавт. (1987) больше выражена тяжесть обострения у больных с ВП ( $p=0,024$ ). В ходе исследования отмечено более значимое повышение температуры тела у пациентов с ВП ( $p<0,001$ ) и частые ознобы ( $p<0,0001$ ). Также у больных с ВП чаще встречались боли в грудной клетке (56,5 % vs 15,0 %,  $p<0,0001$ ), цианоз (43,5 % vs 52 %,  $p=0,496$ ), кровохарканье (21,7 % vs 3,0 %,  $p=0,006$ ), снижение уровня сознания (8,6 % vs 9,0 %,  $p=0,663$ ).

Также у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ВП показатель СРБ сыворотки крови был выше, чем при отсутствии коморбидности ( $105,8\pm 66,1$  мг/л vs  $28,7\pm 19,7$  мг/л,  $p<0,0001$ ). Независимыми предикторами 30-дневной летальности больных ХОБЛ с ВП стали уровень СРБ и индекс коморбидности Charlson. Таким образом определение уровня СРБ является высокочувствительным и специфичным тестом для диагностики бактериальной инфекции  $> 16,5$  мг/л и при ВП  $> 51,5$  мг/л у больных ХОБЛ. При развитии осложнений ВП концентрации СРБ достоверно повышаются.

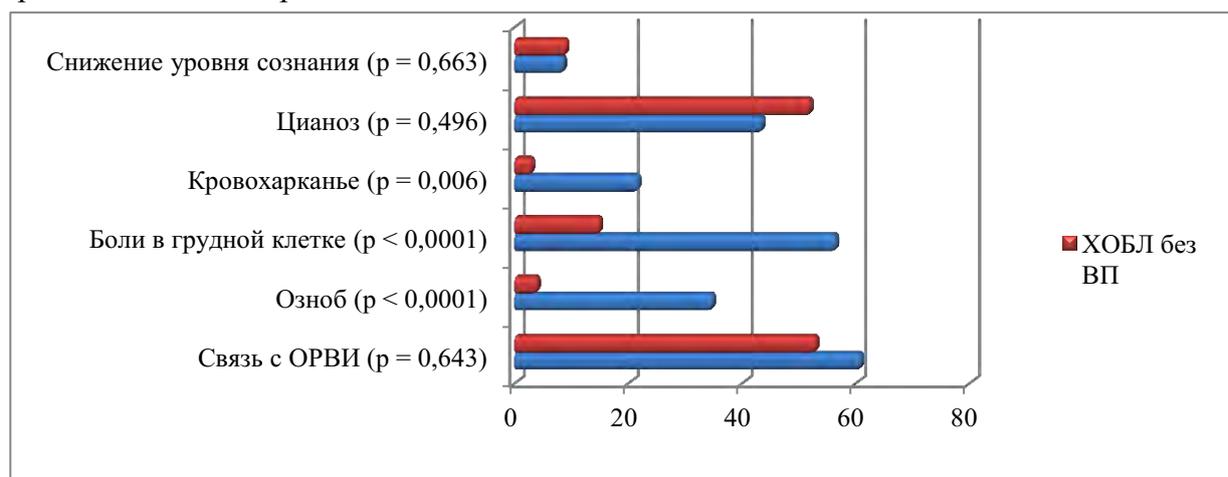


Рис. Клиника у пациентов с обострением ХОБЛ с развитием внебольничной пневмонии и без нее [Баймакова и др., 2009]

Fig. Clinic in patients with exacerbation of COPD with the development of community-acquired pneumonia and without it [Baimakova et al., 2009]

В более поздних исследованиях были установлены и другие параметры, которые можно использовать в диагностике и дифференциальной диагностике сложных ситуаций при сочетании ВП и ХОБЛ: прокальцитонин, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и ИЛ-6 [Huerta et al., 2013].

### Клинический случай

Больной А., 56 лет, поступил в пульмонологическое отделение ГБУ РО «Областная клиническая больница» 06.09.17 г. с жалобами: на одышку при незначительной нагрузке, кашель со слизисто-гнойной мокротой, ежедневные приступы удушья, чувство заложенности в грудной клетке, отеки голеней и стоп.

*Анамнез заболевания:* Длительное время страдает ХОБЛ, бронхиальной астмой. Постоянно принимает беклазон, беродуал, периодическими курсами ГКС. Ухудшение самочувствия почувствовал около 2 недель, когда появился кашель со слизисто-гнойной мокротой, усилилась одышка. За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно. Принимал преднизолон 6 таблеток в день с постепенным снижением дозы до 2 таблеток в день, на фоне лечения самочувствие больного не улучшилось, кашель с отхождением слизисто-гнойной мокротой, усиливалась одышка. В связи с усиливающейся одышкой пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи и был доставлен в ГБУ РО «ОКБ» для дальнейшего обследования и лечения. В анамнезе хронический бескаменный холецистит. Хронический гепатит смешанной этиологии.

*Данные физикального осмотра:* Рост – 172 см, вес – 68 кг. Телосложение нормостеническое. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледной окраски, влажные. Наличие цианоза губ. Лимфотические узлы при пальпации не увеличены. Выраженные отеки стоп, голеней, больше слева.

В лёгких: дыхание везикулярное, сухие свистящие хрипы на выдохе, гудящие на вдохе и выдохе, в ниже-боковых отделах с обеих сторон. ЧДД – 26 в минуту, SpO<sub>2</sub> – 80 %. Тоны сердца приглушены, ритм правильный с ЧСС 90 в минуту. АД 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпаторно не увеличена. Селезёнка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

*Результаты дополнительного обследования:*

На рентгенограмме легких от 06.09.17 г. – в прямой проекции легких определяется небольшой участок инфильтрации неоднородного характера слева в нижней доле. Справа без особенностей. Диафрагма, синусы просматриваются. Тень средостения не смещена. Заключение: очаговая пневмония слева.

На рентгенограмме легких от 12.09.17 г. – в прямой проекции по сравнению с рентгенограммой от 06.09.17 г. картина с отрицательной динамикой – объём инфильтрации слева увеличился.

РКТ легких от 19.09.17 г.: в легких дополнительных образований, теней очагового и инфильтративного характера не выявлено, определяются единичные спайки. Легочный рисунок перестроен в результате пневмосклероза, легочная ткань с признаками центрилобулярной эмфиземы. Трахея, главные, долевы́е сегментарные и субсегментарные бронхи прослеживаются, обычного диаметра, проходимы. Справа в нижней доле на уровне отхождения бронха В<sub>6</sub> имеется деформация. Внутригрудные лимфатические узлы в небольшом количестве, в размерах не увеличены. Дополнительные образования в средостении не выявлены. Жидкости в плевральных полостях, в полости перикарда не выявлено. Костных деструктивных изменений нет. Заключение: Двусторонний диффузный пневмосклероз. Центрилобулярная эмфизема. Единичные спайки.

При поступлении были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови, электрокардиограмма (ЭКГ).

Общий анализ крови: эритроциты –  $4,4 \times 10^{12}/л$ ; Hb – 141 г/л; лейкоциты –  $8,1 \times 10^9/л$ ; сегм – 79 %; лимфоциты – 16 %; моноциты – 5 %; СОЭ – 18 мм/ч. Общий анализ крови в



динамике: эритроциты –  $4,7 \times 10^{12}/л$ ; Hb – 150 г/л; лейкоциты –  $20,0 \times 10^9/л$ ; сегм – 92 %; лимфоциты – 5 %; моноциты – 3 %; СОЭ – 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 64 г/л; билирубин общий – 11,1 мкмоль/л; билирубин прямой – 2,0 мкмоль/л; непрямой – 9,1 мкмоль/л; мочевины – 7,3 ммоль/л, креатинин – 95 мкмоль/л, АЛТ – 16 Ед/л, АСТ – 16 Ед/л, остаточный азот – 22,8 ммоль/л; глюкоза – 6,7 ммоль/л.

Коагулограмма: тромбиновое время – 13 сек; фибриноген – 5,4 г/л; АЧТВ – 25,1 сек.; МНО – 0,97; протромбиновый индекс – 1,03; Д-димер – 1,4 мг/л.

ЭКГ – Умеренная синусовая тахикардия. Нормальное положение ЭОС. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Признаки увеличения левого предсердия.

УЗИ вен нижних конечностей: лимфостаз с обеих сторон.

Пациенту были назначены: дексаметазон 8 мг + эуфиллин 5,0 на 200 мл 0,9 % NaCl в/в кап., лазикс 0,5 в/в кап., лефлобакт 500 мг 2 раза/день в/в кап., метрогил 100 мг 2 раза/день, ингаляции беродуала, пульмикорта через небулайзер, сабокомб 250/100 2 вдоха 2 раза/день, омепразол, флюконазол 150 мг 1 раз/день.

На фоне проводимого лечения состояние пациента без значительной динамики, одышка и кашель сохраняются. 24.09.17 г. – в 09:50 состояние больного резко ухудшилось за счёт прогрессирующей дыхательной недостаточности. Было назначено: преднизолон 90 мг + эуфиллин 2,4 % – 5,0 + NaCl 0,9 % 200 мл в/в кап. Из-за гипотонии вызвана реанимационная бригада. На момент прихода бригады в 10:05 зафиксирована остановка сердечной и дыхательной деятельности. Начат непрямой массаж сердца с частотой 100 компрессий в минуту и ИВЛ мешком Амбу. В/в введено 90 мг преднизолона, адреналин 0,1 % – 1 мл каждую минуту. Несмотря на проведение реанимационных мероприятий, констатировали биологическую смерть.

#### **Заключительный клинический диагноз:**

*Основное заболевание:* ХОБЛ IV ст., обострение. Бронхиальная астма смешанная форма, тяжелое течение, гормонозависимая, неконтролируемая.

*Осложнение основного заболевания:* Пневмония слева в нижней доле средней степени тяжести. ДН III ст. Хроническое легочное сердце, декомпенсация.

*Сопутствующие заболевания:* ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Гипертоническая болезнь III ст., 2 ст., риск 4 (очень высокий). ХСН IIБ ст., III ФК.

*По данным патолого-анатомического вскрытия:* признаков за пневмонию не обнаружено и в заключительном патолого-анатомическом диагнозе пневмония не фигурирует.

#### **Выводы**

Целесообразность внесения ХОБЛ в список факторов риска ВП подтверждается высокой частотой встречаемости сопутствующей ХОБЛ у пациентов, госпитализированных по поводу ВП (до 62 %). Большинство публикаций по исследуемой коморбидности включает отдельные клинические случаи тяжелых обострений ХОБЛ, сопровождающихся выраженной дыхательной недостаточностью, при этом из поля зрения исследователей выпадают пациенты с ВП на фоне легкой и средне-тяжелой ХОБЛ.

Клиническая диагностика ВП на фоне ХОБЛ и в наше время остается сложной задачей – частота постановки правильного прижизненного диагноза ВП у данной группы пациентов составляет менее 70 % в РФ. Наличие ХОБЛ в анамнезе существенно влияет на процесс разрешения пневмонии, способствует гиперреактивности бронхов и более затяжному течению воспалительного процесса в легочной ткани по сравнению с пациентами с нормальной реактивностью бронхов. Кроме того, ХОБЛ как фоновое заболевание при ВП увеличивает вероятность летального исхода, что объясняется более выраженной обструкцией, дыхательной недостаточностью и высоким числом полигенных заболеваний у таких больных.



Данный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики и адекватного лечения пациентов с ХОБЛ и сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и своевременной и корректной диагностики осложнений, в том числе ВП. Трудности диагностики ВП у данного пациента возникли из-за наличия сопутствующего заболевания, при котором клинического проявления воспалительного процесса в легких маскируются симптомами фонового заболевания. При наличии в анамнезе сопутствующей ХОБЛ клинические и лабораторные критерии ВП (лихорадка, кашель с гнойной мокротой, усиление одышки, лейкоцитоз и т. д.), с одной стороны, приобретают неспецифичный характер, а с другой стороны – вписываются в картину обострения ХОБЛ.

### Список литературы

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А., Чучалин А.Г. 2006. Пневмония как причина острой дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ. Пульмонология, 5: 115–119.
2. Баймакова Г.Е., Зубаирова П.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. 2009. Особенности клинической картины и течения внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2: 33–41.
3. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. 2018. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. Терапевтический архив, 1: 22–26.
4. Внебольничная пневмония: клинические рекомендации. 2018. 98 с.
5. Дворецкий Л.И. 2015. Внебольничная пневмония у больных хронической обструктивной болезнью легких. Практическая пульмонология, 2: 17–24.
6. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Шелякина Е.В., Шкилёва И.Ю., Ходош Э.М., Ефименко Е.В. Роль хронической обструктивной болезни лёгких в развитии полиморбидной патологии. Научный результат. Медицина и фармация. 2016. 2. (4): 13–18.
7. Игнатъев В.А., Киселева Е.А., Зарембо И.А., Цветкова Л.Н., Кочергина Т.А., Колев В.Г., Пендюрин А.К. 2008. Пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология, 6: 27–29.
8. Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А., Прощаев К.И., Литовченко Е.С. 2013. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4: 12–17.
9. Кузубова Н.А., Титова О.Н., Волчков В.А., Козырев А.Г. 2014. Особенности внебольничной пневмонии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Трудный пациент, 3: 44–47.
10. Черняев А.Л. 2005. Диагностические ошибки в пульмонологии. Пульмонология, 3: 5–12.
11. Чучалин А.Г. 2016. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.: 68
12. Ewig S., Bauer T., Hasper E., Pizulli L., Kubini R., Luderitz B. 1995. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J., 8: 392–397.
13. Farr B.M., Sloman A.J., Fisch M.J. 1991. Predicting death in patients hospitalized for community acquired pneumonia. Ann. Intern. Med., 115: 428–436.
14. GOLD. Global Initiative for chronic obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Update 2019 // www.goldcopd.com.
15. Groenewegen K.H., Schols A.M., Wouters E.F. 2003. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest., 124(2): 459–467.
16. Huerta A., Crisafulli E., Mene´ndez R., Martı´nez R., Soler N., Guerrero M., Montull B., Torres A. 2013. Pneumonic and non-pneumonic exacerbations of COPD: inflammatory response and clinical characteristics. Chest., 144: 1134–1142.
17. Lieberman D., Gelfer Y., Varshavsky R., Dvoskin B., Leinonen M., Friedman M.G. 2002. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. Chest., 122(4): 1264–1270.



18. Lin S.H., Ji B.C., Shih Y.M., Chen C.H., Chan P.C., Chang Y.J., Lin Y.C., Lin C.H. 2013. Comorbid pulmonary disease and risk of community-acquired pneumonia in COPD patients. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 17: 1638.
19. Loke Y.K., Kwok C.S., Wong J.M., Sankaran P., Myint P.K. 2013. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract.*, 67 (5): 477–487.
20. Mannino D.M., Davis K.J., Kiri V.A. 2009. Chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations for pneumonia in a US cohort. *Respir. Med.*, 103: 224–229.
21. Merino-Sánchez, Alfageme-Michavila I., Lima-Álvarez J. 2005. Prognosis in Patients With Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease *Arch Bronconeumol*, 41: 607–611.
22. Müllerova H., Chigbo C., Hagan G.W., Woodhead M.A., Miravittles M., Davis K.J., Wedzicha J.A. 2012. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. *Respir Med*, 106: 1124–33.
23. Rello J., Rodriguez A., Torres A., Roig J., Sole-Violan J., Garnacho-Montero J., de la Torre M.V., Sirvent J.M., Bodi M. 2006. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 27: 1210.
24. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Pugh J.A., Anzueto A. 2006. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 28: 346–351.
25. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P., Zimmerman J.E., Knaus W.A. 1995. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*, 274: 1852–1857.
26. Sibila O. 2014. Prior cardiovascular disease increases long-term mortality in COPD patients with pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 43(1): 36–42.

### References

1. Avdeev S.N., Bajmakanova G.E., Zubairova P.A., Chuchalin A.G. 2006. Pnevmoniya kak prichina ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti u bol'nyh HOBL [Pneumonia as a factor of acute respiratory failure in patients with COPD]. *Pul'monologiya*, 5: 115–119.
2. Bajmakova G.E., Zubairova P.A., Avdeev S.N., Chuchalin A.G. 2009. Osobennosti klinicheskoy kartiny i techeniya vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Features of the clinical picture and course of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*, 2: 33–41.
3. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. 2018. Zabolevaemost' i smertnost' naseleniya Rossii ot ostryh respiratornyh virusnyh infekcij, pnevmonii i vakcinoprofilaktika [Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccine prophylaxis]. *Terapevticheskij arhiv*, 1: 22–26.
4. Vnebol'nichnaya pnevmoniya: klinicheskie rekomendacii [Community-acquired pneumonia: clinical guidelines]. 2018. 98 s.
5. Dvoreckij L.I. 2015. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Prakticheskaya pul'monologiya*, 2: 17–24.
6. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Sheljakina E.V., Shkiljova I.Ju., Hodosh Je.M., Efimenko E.V. Rol' hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'i ljogkih v razvitii polimorbidnoj patologii [The role of chronic obstructive pulmonary disease in the development of polymorbidity pathology]. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija*. 2016. 2. (4): 13–18.
7. Ignat'ev V.A., Kiseleva E.A., Zarembo I.A., Cvetkova L.N., Kochergina T.A., Konev V.G., Pendyurin A.K. 2008. Pnevmoniya u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Some aspects of the development of pneumonia against the background of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly]. *Klinicheskaya gerontologiya*, 6: 27–29.
8. Korreja L.L., Lebedev T.Yu., Efremova O.A., Proshchaev K.I., Litovchenko E.S. 2013. Problema polimorbidnosti pri sochetanii hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'i legkih i nekotoryh serdechno-sosudistyh zabolevanij [The problem of polymorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and some cardiovascular diseases]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmacija*. 4: 12–17.
9. Kuzubova N.A., Titova O.N., Volchkov V.A., Kozyrev A.G. 2014. Osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Features of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Trudnyj pacient*, 3: 44–47.



10. Chernyaev A.L. 2005. Diagnosticheskie oshibki v pul'monologii [Diagnostic mistakes in pulmonology]. Pul'monologiya, 3: 5–12.
11. Chuchalin A.G. 2016. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Russian Respiratory Society Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. M.: 68
12. Ewig S., Bauer T., Hasper E., Pizulli L., Kubini R., Luderitz B. 1995. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J., 8: 392–397.
13. Farr B.M., Sloman A.J., Fisch M.J. 1991. Predicting death in patients hospitalized for community acquired pneumonia. Ann. Intern. Med., 115: 428–436.
14. GOLD. Global Initiative for chronic obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Update 2019 // www.goldcopd.com.
15. Groenewegen K.H., Schols A.M., Wouters E.F. 2003. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest., 124 (2): 459–467.
16. Huerta A., Crisafulli E., Mene´ndez R., Martı´nez R., Soler N., Guerrero M., Montull B., Torres A. 2013. Pneumonic and non-pneumonic exacerbations of COPD: inflammatory response and clinical characteristics. Chest., 144: 1134–1142.
17. Lieberman D., Gelfer Y., Varshavsky R., Dvoskin B., Leinonen M., Friedman M.G. 2002. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. Chest., 122(4): 1264–1270.
18. Lin S.H., Ji B.C., Shih Y.M., Chen C.H., Chan P.C., Chang Y.J., Lin Y.C., Lin C.H. 2013. Comorbid pulmonary disease and risk of community-acquired pneumonia in COPD patients. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 17: 1638.
19. Loke Y.K., Kwok C.S., Wong J.M., Sankaran P., Myint P.K. 2013. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: meta-analysis. Int. J. Clin. Pract., 67 (5): 477–487.
20. Mannino D.M., Davis K.J., Kiri V.A. 2009. Chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations for pneumonia in a US cohort. Respir. Med., 103: 224–229.
21. Merino-Sánchez, Alfageme-Michavila I., Lima-Álvarez J. 2005. Prognosis in Patients With Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Arch Bronconeumol, 41: 607–611.
22. Müllerova H., Chigbo C., Hagan G.W., Woodhead M.A., Miravittles M., Davis K.J., Wedzicha J.A. 2012. The natural history of communityacquired pneumonia in COPD patients: a population database analysis. Respir Med, 106: 1124–33.
23. Rello J., Rodriguez A., Torres A., Roig J., Sole-Violan J., Garnacho-Montero J., de la Torre M.V., Sirvent J.M., Bodi M. 2006. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J., 27: 1210.
24. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Pugh J.A., Anzueto A. 2006. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J., 28: 346–351.
25. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P., Zimmerman J.E., Knaus W.A. 1995. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA, 274: 1852–1857.
26. Sibila O. 2014. Prior cardiovascular disease increases long-term mortality in COPD patients with pneumonia. Eur. Respir. J., 43(1): 36–42.

### Ссылка для цитирования статьи For citation

Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., Гринькова Я.Н., Гранаткин М.А., Пыко А.А. 2020. Внебольничная пневмония у пациентов с ХОБЛ: временная коморбидность или фактор риска летального исхода? Актуальные проблемы медицины, 43(1): 28–37. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-28-37

Uryasyev O.M., Panfilov Yu.A., Grinkova Y.N., Granatkin M.A., Pyko A.A. 2020. Community-acquired pneumonia in patients with COPD: temporary comorbidity or risk factor for death? Challenges in Modern Medicine, 43(1): 28–37 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-28-37



УДК 616.127-005.8: 616.24-036.12-007. 272:616.153.96

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-38-45

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА HSP70 ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

## CLINICAL AND PATHOGENETIC APPLICATION OF THE HSP70 HEAT SHOCK PROTEIN IN MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

А.В. Наумов<sup>1</sup>, Т.В. Прокофьева<sup>1</sup>, О.С. Полунина<sup>1</sup>, Л.В. Сароянц<sup>2</sup>  
A.V. Naumov<sup>1</sup>, T.V. Prokofieva<sup>1</sup>, O.S. Polunina<sup>1</sup>, L.V. Saroyants<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет,  
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России Россия,  
414000, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

<sup>2</sup> «Leprosy Research Institute» Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
3 N. Ostrovsky pr., Astrakhan, 414057, Russia

E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

### Аннотация

С целью оценки клинико-патогенетического значения белка теплового шока HSP70 у больных инфарктом миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обследовано 65 пациентов: 28 больных ИМ и 37 больных ИМ на фоне ХОБЛ, а также 20 соматически здоровых лиц. Уровень HSP70 определялся методом ИФА. Наибольший уровень HSP70 выявлен у больных ИМ на фоне ХОБЛ, особенно на ранних сроках госпитализации. Полученные данные о взаимосвязи HSP70 с глубиной поражения миокарда позволяют предположить возможность использования данного белка теплового шока не только как маркера ранней диагностики ИМ у пациентов с ХОБЛ, а также в качестве маркера тяжести течения ИМ у коморбидных пациентов с ХОБЛ. Это будет способствовать раннему выявлению коронарных событий у больных с ХОБЛ, что особенно важно с учетом высокой частоты стертых форм ИМ и атипичной симптоматикой ИМ у больных ХОБЛ.

### Abstract

In order to assess the clinical and pathogenetic value of the heat shock protein HSP 70 in patients with myocardial infarction (MI) on the background of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 65 patients were examined: 28 MI patients and 37 MI patients with COPD, as well as 20 somatically healthy individuals. ELISA determined the level of HSP70. The highest level of HSP70 was found in MI patients with COPD, especially in the early stages of hospitalization. The obtained data on the relationship of HSP70 with the depth of myocardial lesion suggest the possibility of using this heat shock protein not only as a marker of early diagnosis of MI in patients with COPD, but also as a marker of the severity of MI in comorbid patients with COPD. This will facilitate early detection of coronary events in patients with COPD, which is especially important given the high frequency of erased forms of MI and atypical symptoms of MI in patients with COPD.

**Ключевые слова:** белки теплового шока, HSP70, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность.

**Keywords:** heat shock proteins, HSP70, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity.

## Введение

Результаты проводимых в последние десятилетия исследований позволяют считать сердечно-сосудистые заболевания не случайным спутником хронической обструктивной болезни легких, а одним из ее системных проявлений [Кузьмичев и др., 2017; Donaldson et al., 2010; Roversi et al., 2016; Roversi et al., 2014; Trinkmann et al., 2019].

Сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с ХОБЛ характеризуются изменением клинической симптоматики, трудностями в диагностике и неблагоприятным прогнозом [Поликутина и др., 2014; Roversi et al., 2014; Westerik et al., 2017]. Несмотря на активный научно-практический интерес к проблеме кардиореспираторной коморбидности, на сегодняшний день остается множество нерешенных вопросов. Не до конца изучены патогенетические звенья развития коронарных событий при ХОБЛ, продолжается поиск ранних и надежных маркеров острых коронарных катастроф у пациентов с ХОБЛ [Наумов и др., 2019; Eapen et al., 2014].

В этом аспекте представляет интерес группа белков теплового шока (HSP), являющихся семейством высококонсервативных специализированных молекул, продуцирующихся при стрессорных воздействиях различного генеза на клетки. HSP функционируют как молекулярные шапероны, тем самым обеспечивая репаративные внутриклеточные процессы [Иванова и др., 2019; Кабалык, 2019; Lichtenauer et al., 2014]. Помимо этого, белки теплового шока во внеклеточном пространстве могут регулировать тонус сосудов [Kirsty et al., 2014; Lichtenauer et al., 2014; Trinkmann et al., 2019] и являться сигналом активации иммунного ответа, включая выработку провоспалительных цитокинов [Calderwood et al., 2016; Guisasaola et al., 2015]. Таким образом, роль и значение белков теплового шока многогранно и патогенетически может оказывать как защитное, так и негативное воздействие на органы и системы [Bielecka-Dabrowa, et al., 2009; Trinkmann et al., 2019].

Одним из наиболее изученных представителей семейства белков теплового шока является HSP70. Так, уровень HSP70 в сыворотке ранее признавался потенциальным биомаркером при различных заболеваниях, включая ХОБЛ [Атякшин и др., 2015], инфаркт миокарда. Однако его роль в развитии инфаркта миокарда у коморбидных пациентов с ХОБЛ изучена недостаточно. Исследование данного маркера позволит уточнить механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ.

**Цель:** оценить клинико-патогенетическое значение белка теплового шока HSP70 у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

## Объекты и методы исследования

Было обследовано 65 больных ИМ, из них 28 пациентов имели ИМ в качестве мононозонологии, у 37 ИМ развился на фоне ХОБЛ. Группу контроля составили 20 соматически здоровых добровольца, проживающих на территории Астраханской области, сопоставимых с исследуемыми группами по гендерно-возрастным характеристикам.

Обследование больных и наблюдение за группами включенных в исследование проводилось в региональном сосудистом центре ГБУЗ АО Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани в период с 2016 по 2017 гг.

Перед включением в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Группа контроля проходила обследование в поликлиниках г. Астрахани согласно территориальному прикреплению в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2015 № 36 «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Возраст обследованных составил от 45 до 60 лет (средний возраст  $52,8 \pm 2,4$  лет).

Диагноз ИМ устанавливался на основании клинических рекомендаций «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» Европейского общества кардиологов (2018). Критериями включения в основные группы являлись возраст до 60 лет, II-й тип



ИМ. В исследование не включались пациенты с другими типами ИМ, с терминальной печеночной и почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), онкологическими заболеваниями.

В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ диагноз легочной патологии, а также тяжесть течения ХОБЛ были верифицированы ранее. Все больные с ХОБЛ имели II–III стадии заболевания вне обострения. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» (пересмотр 2019 г.). Медиана длительности ХОБЛ составила 17,5 (7,4; 24,6) лет. Анамнез курения имелся у 100% пациентов. На момент госпитализации курящими были 87,8% пациентов с ХОБЛ. Средний индекс курения составил 34,6 пачка-лет. В 96% случаев наблюдаемыми были мужчины с длительным анамнезом курильщика на момент исследования.

В сыворотке крови определяли концентрацию HSP70 (нг/мл) («Enzo Life Science», США) и уровень ИЛ-6 (пг/мл) («ИЛ-6-Вектор-БЕСТ», Россия) иммуноферментным анализом. Для оценки функции внешнего дыхания проведена спирография на аппарате SP-100 «Schiller» (Швейцария). В качестве базового показателя функции внешнего дыхания оценивался объем форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Исследование газового состава крови проводилось на анализаторе газов крови ABL800 FLEX (Россия).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 11,0 (StatSoft, Inc.). В связи с тем, что признаки в исследуемых группах имели распределение, отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли медиану и интерпроцентильные размахи (25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий определялась с помощью критерия Манна – Уитни. Наличие и силу связи между изучаемыми показателями оценивали с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При исследовании уровней двух биомаркеров: HSP70 и ИЛ-6, установлено, что у больных с коморбидной патологией оба эти показателя были достоверно выше не только с группой здоровых лиц, но и с группой с инфарктом миокарда (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Уровни HSP70 и ИЛ-6 у больных и здоровых лиц  
The level of HSP70 and IL-6 in patients and healthy

Группы наблюдения	Показатели	
	HSP70 (нг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)
Больные ИМ (n=28)	0,598 [0,09–0,46]**	8,6 [6,1–19,9]*
Больные ИМ + ХОБЛ (n=37)	0,954 [0,29–0,56]** °	15,6 [6,5–28,4]** °
Группа контроля (n=20)	0,12 [0,05; 0,37]	0,97 [0,2–4,2]

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – статистически достоверные различия по сравнению с группой контроля (в скобках 25-й и 75-й процентиля); \*\* –  $p < 0,01$  – статистически достоверные различия по сравнению с группой контроля; ° –  $p < 0,05$  – статистическая достоверность уровня HSP70 и ИЛ-6 в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с группой больных ИМ.

При анализе уровня HSP70 в зависимости от времени поступления пациентов в стационар установлено, что у больных ИМ, поступивших в первые 12 часов от момента развития клиники ИМ, уровень HSP70 был достоверно выше по сравнению как с группой контроля ( $p < 0,01$ ), так и с группой больных ИМ, поступивших позже 12 часов от момента развития клинической симптоматики ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Уровень HSP70 у больных ИМ в зависимости от времени госпитализации, нг/мл  
The level of HSP70 in MI patients depending on the time of hospitalization, ng / ml

Группы наблюдения	Сроки госпитализации	
	До 12 часов	Позже 12 часов
Больные ИМ (n=28)	0,43 [0,29; 0,56]*	0,30 [0,08; 0,41]
Больные ИМ + ХОБЛ (n=37)	1,05 [0,28; 0,93]** °	0,48 [0,05; 0,37]

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  – статистически достоверные различия уровня HSP70 в группе больных между собой; ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с группой больных ИМ, ° –  $p < 0,05$  – статистическая достоверность уровня HSP70 в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с всеми группами больных (в скобках 25-й и 75-й процентиля).

Самый высокий уровень HSP70 – 1,05 (0,28; 0,93) нг/мл отмечался в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших в стационар в ранние сроки от момента развития ИМ, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля ( $p < 0,01$ ), группе больных ИМ, поступивших в аналогичные сроки ( $p < 0,05$ ) и в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ, поступивших позже 12 часов от момента развития клинических проявлений ИМ ( $p < 0,05$ ).

Далее была проанализирована зависимость уровня HSP70 от глубины поражения миокарда в группах больных как с мононозологией, так и с коморбидной патологией, поступивших в ранние сроки развития ИМ (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Уровень HSP70 в зависимости от глубины поражения миокарда, нг/мл  
The level of HSP70 depending on the depth of myocardial lesion, ng/ml

Глубина поражения	ИМ (n=28)	ИМ + ХОБЛ (n=37)
Не трансмуральное	0,27 [0,07–0,38]	0,531 [0,15–0,46]
Трансмуральное	0,75 [0,09–0,48] °	1,31 [0,28–0,79]**

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – статистическая достоверность уровня HSP70 в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с группой больных ИМ при соответствующей глубине поражения; ° –  $p < 0,05$  – статистическая достоверность уровня HSP70 в группе больных с трансмуральным поражением по сравнению с группой больных с не трансмуральным поражением (в скобках 25-й и 75-й процентиля).

При трансмуральном поражении миокарда самый высокий уровень HSP70 отмечался у больных ИМ на фоне ХОБЛ, что было статистически значимо выше по сравнению как с группой больных ИМ с трансмуральным поражением ( $p < 0,05$ ), так и с группой коморбидных больных с не трансмуральным поражением миокарда ( $p < 0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа между уровнем HSP70 и рядом лабораторно-инструментальных показателей установлено, что у больных ИМ на фоне ХОБЛ отмечается прямая корреляционная связь с объемом форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) ( $R = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 4).

Также уровень HSP70 находился в прямой корреляционной зависимости от парциального давления кислорода в крови ( $pO_2$ ) ( $R = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ) и обратной корреляционной зависимости от парциального давления углекислого газа в крови ( $pCO_2$ ) ( $R = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ).

Учитывая, что появление внеклеточного Hsp70, играющего двойную роль как шаперона и цитокина, является сигналом активации иммунного ответа с индукцией провоспалительных цитокинов, таких как, например, IL-6 [14], мы проанализировали корреляционную зависимость между этими двумя параметрами. Была установлена прямая корреляционная связь уровня HSP70 с уровнем интерлейкина-6 (IL-6) ( $R = 0,83$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4  
Table 4

Корреляция между уровнем HSP70 у больных ИМ на фоне ХОБЛ и рядом лабораторно-инструментальных показателей  
Correlation between the level of HSP70 in MI patients with COPD and a number of laboratory and instrumental indicators

Показатели	Коэффициент корреляции, R	Достоверность
ОФВ <sub>1</sub>	0,34	P<0,05
IL-6	0,83	P<0,05
PO <sub>2</sub>	0,65	P<0,05
PCO <sub>2</sub>	-0,38	P<0,05

### Обсуждение результатов

Наибольший уровень HSP70 выявлен в коморбидной группе. Учитывая тот факт, что ХОБЛ – системное, стрессовое, воспалительное и хроническое заболевание, можно предположить, что некротические клетки легких или мононуклеарные клетки периферической крови могут являться источником повышенного содержания HSP70. С одной стороны, увеличение содержания HSP70 создает механизм адаптации защитных сил клетки, а с другой – избыточное его накопление может сопровождаться экспрессией белков теплового шока и, как следствие, выбросом их в кровь и активацией цитокинового каскада, хорошим индикатором которого является IL-6. HSP70 может активировать иммунную систему и, таким образом, участвовать в местных воспалительных реакциях, подвергая клетки миокарда длительное время стрессовому состоянию, что способствует накоплению в этих клетках повреждающих белков с последующим увеличением синтеза шаперонов.

У больных ИМ выявлено существенное повышение уровня HSP70 по сравнению с лицами контрольной группы, вне зависимости от сроков госпитализации. Эти данные согласуются с результатами, полученными Zhang X с соавторами в 2010 году. В проведенном авторами исследовании уровень HSP70 у пациентов с ишемической болезнью сердца был статистически выше, чем в контроле, с максимальными значениями у больных с острым коронарным синдромом [Zhang et al., 2010]. Аналогичные данные были получены Dybdahl с соавторами в 2005 году, выявившими повышенные концентрации HSP70 в сыворотке крови у пациентов с ИМ по сравнению с больными стенокардией [Dybdahl et al., 2005]. По-видимому, гиперпродукция HSP70 в данном случае имеет стресс-протективный характер относительно периинфарктной зоны ишемизированного миокарда. Более высокие значения HSP70 у пациентов с трансмуральным поражением миокарда можно объяснить большей массой кардиомиоцитов, подверженных ишемическому стрессу.

В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ уровень HSP70 максимален в ранние сроки от момента развития ИМ. Можно предположить, что перманентная гипоксия, обусловленная ИМ и ХОБЛ, усугубляет стрессорное воздействие на кардиомиоциты. Полученные данные позволяют говорить о HSP70 как маркере ранней диагностики ИМ у пациентов с ХОБЛ, а взаимосвязь с глубиной поражения миокарда наводит на мысль о возможности использования уровня HSP70 в качестве маркера тяжести течения ИМ у коморбидных пациентов с ХОБЛ.

Прямая корреляционная взаимосвязь с уровнем ИЛ-6, обнаруженная в нашем исследовании, подтверждает данные, полученные Dybdahly (2005). В своем исследовании авторы обнаружили прямую взаимосвязь между уровнями HSP70 у больных ИМ с уровнем ИЛ-6, КФК-МВ и тропонином [Dybdahl et al., 2005]. Такая связь подтверждает инициацию продукции HSP70 под воздействием воспалительного каскада – важного патогенетического звена в развитии сосудистых катастроф. В то же время Haider (2019) не было обнаружено корреляции между уровнями HSP70 и стандартными лабораторными показателями у больных с обширной травмой [Haider et al., 2019].



Наличие прямой корреляционной связи между уровнем HSP70 и величиной ОФВ<sub>1</sub> свидетельствует об угнетающем влиянии обструктивных нарушений на процессы репарации, в том числе и в миокарде, и подчеркивает негативное влияние ХОБЛ на развитие и течение коронарной симптоматики у больных с ХОБЛ. Это утверждение подкрепляется и наличием корреляционных связей между газами крови и HSP70.

### Вывод

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что HSP70 может использоваться в качестве маркера тяжести течения ИМ у больных ИМ на фоне ХОБЛ в ранние сроки от момента развития заболевания. Это будет способствовать раннему выявлению коронарных событий у больных с ХОБЛ, что особенно важно с учетом высокой частоты стертых форм ИМ и атипичной симптоматики ИМ у больных ХОБЛ.

### Список литературы

1. Атякшин Д.А., Цветикова Л.Н., Лобеева Н.В., Будневский А.В., Овсянников Е.С. 2015. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких. Успехи современного естествознания. 9: 195–197.
2. Иванова Н.М., Цыбиков Н.Н., Сормолотова И.Н., Цыбиков Н.Б., Иванов М.О. 2019. Шапероны как связующее звено между атопическим дерматитом и аллергическим ринитом. Медицинский вестник Северного Кавказа. 14 (2): 349–351.
3. Кабалык М.А. 2019. Клинико-патогенетическое значение белков теплового шока с массой 70 и 27 кДв при остеоартрите. Научно-практическая ревматология. 55 (2): 187–191.
4. Кузьмичев Б.Ю., Полунина Е.А., Кузьмичев К.Ю., Липницкая Е.А., Аджян М.С. 2017. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Астраханский медицинский журнал. 12 (4): 44–50.
5. Наумов А.В., Сароянц Л.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. 2019. Информативность цитокинового профиля в прогнозировании осложнений у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Медицинский алфавит. 22 (397): 33–36.
6. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. 2014. Исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в Кемеровской области. Российский Кардиологический Журнал. 7 (111): 91–97.
7. Bielecka-Dabrowa A., Barylski M., Mikhailidis D.P., Rysz J., Banach M. 2009. HSP 70 and atherosclerosis protector – or activator? Expert Opinion on Therapeutic Targets. 13: 307–317.
8. Calderwood S.K., Gong J. Murshid A. 2016. Extracellular HSPs: The Complicated Roles of Extracellular HSPs in Immunity. Front. Immunol. 7: 159.
9. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. 2010. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest. 137: 1091–1097.
10. Dybdahl B., Slørdahl S.A., Waage A., Kierulf P., Espevik T., Sundan A. 2005. Myocardial ischemia and the inflammatory response: release of heat shock protein 70 after myocardial infarction. Heart. 91: 299–304.
11. Eapen D.J., Ghasemzadeh N., MacNamara J.P., Quyyumi A. 2014. The Evaluation of Novel Biomarkers and the Multiple Biomarker Approach in the Prediction of Cardiovascular Disease. Curr. Cardiovasc. Risk. Rep. 8: 408.
12. Guisasola M.C., Ortiz A., Chana F., Alonso B. Vaquero J. 2015. Early inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. Orthop. Traumatol. Surg. Res. 101: 607–611.
13. Haider Th., Simader E., Glück O., Ankersmit H.J., Heinz Th., Hajdu S., Negrin L.L. 2019. Systemic release of heat-shock protein 27 and 70 following severe trauma. Scientific Reports. 9: 9595.
14. Kirsty M. Danielson<sup>1</sup> and Saumya 2014. Das Extracellular Vesicles in Heart Disease: Excitement for the Future Exosomes Microvesicles. 2: 1. doi: 10.5772



15. Lichtenauer M., Zimmermann M., Nickl S., Lauten A., Goebel B., Pistulli R., Yilmaz A., Figulla H.R., Ankersmit H.J., Jung C. 2014. Transient hypoxia leads to increased serum levels of heat shock protein-27, -70 and caspase-cleaved cytokeratin 18. *Clin. Lab.* 6: 323–328.
16. Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D., Hawkins N.M., Agustí A. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. 2016. An urgent need for integrated care. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 194: 1319–1336.
17. Roversi S., Roversi P., Spadafora G., Rossi R., Fabbri L.M. 2014. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 44: 93–102.
18. Saban K.L., Hoppensteadt D., Bryant F.B., Devon H.A. 2013. Social determinants and heat shock protein-70 among african american and non-hispanic white women with atherosclerosis: a pilot study. *Biol. Res. Nurs.* 16 (3): 258–265.
19. Trinkmann F., Saur J., Borggrete M. and Ibrahim Aki J. 2019. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) – Current Considerations for Clinical Practice *Clin. Med.* 8 (1): 69.
20. Westerik J.A., Metting E.I., van Boven J.F., Tiersma W., Kocks J.W., Schermer T.R. 2017. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir. Res.* 18: 31.
21. Zhang X., Xu Z., Zhou L., Chen Y., He M., Cheng L., Hu F.B., Tanguay R.M., Wu T. 2010. Plasma levels of Hsp70 and anti-Hsp70 antibody predict risk of acute coronary syndrome. *Cell. Stress. Chaperones.* 15: 675–686.

### References

1. Atyakshin D.A., Tsvetkova L.N., Lobeveva N.V., Budnevskiy A.V., Ovsyannikov E.S. 2015. Pokazateli immunnogo statusa pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Indicators of the immune status in chronic obstructive pulmonary disease]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 9: 195–197.
2. Ivanova N.M., Tsybikov N.N., Sormolotova I.N., Tsybikov N.B., Ivanov M.O. 2019. Shaperony kak svyazuyushchee zveno mezhd u atopicheskim dermatitom i allergicheskim rinitom [Chaperones as a link between atopic dermatitis and allergic rhinitis]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 14 (2): 349–351.
3. Kabalyk M.A. 2019. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie belkov teplovogo shoka s massoy 70 i 27 kDv pri osteoartrite [Clinical and pathogenetic value of heat shock proteins with a mass of 70 and 27 kDv in osteoarthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 55 (2): 187–191.
4. Kuz'michev B.Yu., Polunina E.A., Kuz'michev K.Yu., Lipnitskaya E.A., Adzhyan M.S. 2017. Issledovanie urovnya gomotsisteina u patsintov s infarktomyokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Study of the level of homocysteine in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 12 (4): 44–50.
5. Naumov A.V., Saroyants L.V., Prokof'eva T.V., Polunina O.S., Polunina E.A. 2019. Informativnost' tsitokinovogo profilya v prognozirovanii oslozhneniy u bol'nykh infarktomyokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Informative cytokine profile in predicting complications in patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease]. *Meditsinskiy alfavit.* 22 (397): 33–36.
6. Polikutina O.M., Slepynina Yu.S., Bazdyrev E.D., Karetnikova V.N., Barbarash O.L. 2014. Iskhody infarkta miokarda s pod'emom segmenta ST u patsientov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh v Kemerovskoy oblasti [Outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Kemerovo region]. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal.* 7 (111): 91–97.
7. Bielecka-Dabrowa A., Barylski M., Mikhailidis D.P., Rysz J., Banach M. 2009. HSP 70 and atherosclerosis protector – or activator? *Expert Opinion on Therapeutic Targets.* 13: 307–317.
8. Calderwood S.K., Gong J., Murshid A. 2016. Extracellular HSPs: The Complicated Roles of Extracellular HSPs in Immunity. *Front. Immunol.* 7: 159.
9. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. 2010. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest.* 137: 1091–1097.



10. Dybdahl B., Slørdahl S.A., Waage A., Kierulf P., Espevik T., Sundan A. 2005. Myocardial ischaemia and the inflammatory response: release of heat shock protein 70 after myocardial infarction. *Heart*. 91: 299–304.
11. Eapen D.J., Ghasemzadeh N., MacNamara J.P., Quyyumi A. 2014. The Evaluation of Novel Biomarkers and the Multiple Biomarker Approach in the Prediction of Cardiovascular Disease. *Curr. Cardiovasc. Risk. Rep.* 8: 408.
12. Guisasola M.C., Ortiz A., Chana F., Alonso B. Vaquero J. 2015. Early inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 101: 607–611.
13. Haider Th., Simader E., Glück O., Ankersmit H.J., Heinz Th., Hajdu S., Negrin L.L. 2019. Systemic release of heat-shock protein 27 and 70 following severe trauma. *Scientific Reports*. 9: 9595.
14. Kirsty M. Danielson<sup>1</sup> and Saumya 2014. Das Extracellular Vesicles in Heart Disease: Excitement for the Future Exosomes Microvesicles. 2: 1. doi: 10.5772
15. Lichtenauer M., Zimmermann M., Nickl S., Lauten A., Goebel B., Pistulli R., Yilmaz A., Figulla H.R., Ankersmit H.J., Jung C. 2014. Transient hypoxia leads to increased serum levels of heat shock protein-27, -70 and caspase-cleaved cytokeratin 18. *Clin. Lab.* 6: 323–328.
16. Roversi S., Fabbri L.M., Sin D.D., Hawkins N.M., Agustí A. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. 2016. An urgent need for integrated care. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 194: 1319–1336.
17. Roversi S., Roversi P., Spadafora G., Rossi R., Fabbri L.M. 2014. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 44: 93–102.
18. Saban K.L., Hoppensteadt D., Bryant F.B., Devon H.A. 2013. Social determinants and heat shock protein-70 among african american and non-hispanic white women with atherosclerosis: a pilot study. *Biol Res Nurs.* 16(3): 258–265.
19. Trinkmann F., Saur J., Borggreffe M. and Ibrahim Aki J. 2019. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) – Current Considerations for Clinical Practice *Clin. Med.* 8(1): 69.
20. Westerik J.A., Metting E.I., van Boven J.F., Tiersma W., Kocks J.W., Schermer T.R. 2017. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir. Res.* 18: 31.
21. Zhang X., Xu Z., Zhou L., Chen Y., He M., Cheng L., Hu F.B., Tanguay R.M., Wu T. (2010) Plasma levels of Hsp70 and anti-Hsp70 antibody predict risk of acute coronary syndrome. *Cell Stress Chaperones* 15: 675–686.

**Ссылка для цитирования статьи  
For citation**

Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Сароянц Л.В. 2020. Клинико-патогенетическое значение белка теплового шока HSP70 при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 38–45.

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-38-45

Naumov A.V., Prokofieva T.V., Polunina O.S., Saroyants L.V. 2020. Clinical and pathogenetic application of the HSP70 heat shock protein in myocardial infarction on the background of chronic obstructive lung disease. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 38–45 (in Russian).

DOI10.18413/2687-0940-2020-43-1-38-45

УДК 616.411-007.61

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-46-53

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ГОШЕ I ТИПА****CLINICAL CASES OF THE FAMILIAL FORM OF GAUCHER DISEASE TYPE I****Н.В. Куркина<sup>1,2</sup>, А.А. Вишнякова<sup>1</sup>**  
**N.V. Kurkina<sup>1,2</sup>, A.A. Vishnyakova<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева,  
Россия, 430032, г. Саранск, ул. Ульянова, д. 26а<sup>2</sup> ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4»,  
Россия, 430032, г. Саранск, ул. Ульянова, д. 32<sup>1</sup> National Research Ogarev Mordovia State University, 26a Ulyanov St, Saransk, 430032, Russia<sup>2</sup> Republican Clinical Hospital № 4, 32 Ulyanov St, Saransk, 430032, Russia

E-mail: nadya.kurckina@yandex.ru, vishnyackowalina@yandex.ru

**Аннотация**

Болезнь Гоше – это лизосомная болезнь накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. К развитию заболевания приводят мутации гена глюкоцереброзидазы, что проявляется кумуляцией в цитоплазме макрофагов липидов и появлению «клеток Гоше». Накопление нерасщепленных продуктов обмена веществ в цитоплазме макрофагов способствует продукции провоспалительных цитокинов, аутокринной стимуляцией моноцитопоэза и увеличению числа макрофагов в селезенке, печени, легких, костном мозге. Это приводит к нарушению множественных функций этих клеток, а также расстройствам регуляции гемопоэза и обмена веществ костной ткани, что лежит в основе цитопенического синдрома и поражения костно-суставной системы. Рассмотрен клинический случай выявления болезни Гоше I типа у близких родственников – родных сестер на основании гепатоспленомегалии, иммунной цитопении, специфического поражения костно-суставной системы и результатов энзимодиагностики. На фоне проводимой заместительной ферментной терапии (ЗФТ) имиглюцеразой отмечается стабильное течение заболевания без признаков прогрессии. Применение рекомбинантной ГЦБ для ЗФТ характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием токсичности.

**Abstract**

Gaucher disease is a lysosomal disease of accumulation with an autosomal recessive type of inheritance. Mutations of the glucocerebrosidase gene lead to the development of the disease, which is manifested by the cumulative in the cytoplasm of macrophages of lipids and the appearance of «Gaucher cells». Accumulation of non-cleaved metabolic products in the cytoplasm of macrophages, contributes the production of these cells pro-inflammatory cytokines, autocrin stimulation of monocytopoiesis and increase the number of macrophages in the spleen, liver, lungs, bone marrow. This leads to the violation of multiple functions of these cells, as well as disorders of the regulation of hemopoiesis and metabolism of bone tissue, which is the basis of cytopenic syndrome and damage to the bone-joint system.

A clinical case of Gaucher disease type I detection in close relatives – sisters on the basis of hepatosplenomegaly, immune cytopenia, specific damage to the bone-joint system and results of enzyme diagnosis is considered. Against the background of enzyme replacement therapy (ERT) with imiglycerase there is a stable course of the disease without signs of progression. The use of recombinant drugs for ERT is characterized by good tolerability and lack of toxicity.

**Ключевые слова:** болезнь Гоше, ферментопатия, глюкоцереброзидаза, заместительная ферментная терапия, спленомегалия.

**Keywords:** GaucherDisease, enzymopathy, glucocerebrosidase, enzyme replacement therapy, splenomegaly.



## Введение

Болезнь Гоше (БГ) – это наследственная ферментопатия из группы лизосомных болезней накопления. К развитию заболевания приводит наследственный дефицит активности кислой  $\beta$ -глюкозидазы (глюкоцереброзидазы (ГЦБ)) – лизосомного фермента, участвующего в распаде продуктов клеточного обмена веществ [Воробьев, 2005; Краснополянская, 2005].

Заболевание было впервые описано в 1882 году французским врачом Philippe С.Е. Gaucher, выделившим патогномичные для данной патологии клетки – макрофаги, накапливающие липиды, которые позднее получили название «клетки Гоше». Данное заболевание имеет наследственный характер происхождения с аутосомно-рецессивным типом наследования. В основе заболевания – мутации гена глюкоцереброзидазы, который находится в регионе q21 на 1 хромосоме. К настоящему времени распознано более 200 мутаций, из которых 4 (N370S, L444P, 1448C, 1226G) – наиболее часто встречающиеся и составляющие примерно 90 % всех мутаций в популяции больных БГ [Лукина и др., 2013]. Существование двух мутационных аллелей гена (гомозиготное наследование) связано со снижением (отсутствием) каталитической активности ГЦБ. Это приводит к кумуляции в цитоплазме клеток неутилизованных липидов. Иногда недостаток функции фермента вызван мутацией не гена глюкоцереброзидазы, а гена, который активирует данный фермент – сапозина С.

Накопление в цитоплазме макрофагов нерасщепленных продуктов обмена способствует продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ ), а также других маркеров активированных макрофагов (CD14, M-CSF, хитотриозидаза), аутокринной стимуляции моноцитопоэза и увеличению числа макрофагов в селезенке, печени, легких, костном мозге [Лукина, 2014].

Наиболее частой клинической формой болезни Гоше является тип I, который встречается как у детей, так и взрослых. Средний возраст больных в момент манифестации заболевания варьирует от 30 до 40 лет. Болезнь Гоше I типа имеет широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомного течения до массивной гепато- и спленомегалии, тяжелых деформаций скелета, значительной анемии и тромбоцитопении, развития тяжелых осложнений [Соловьева и др., 2019]. Поражение костно-суставной системы является одним из основных проявлений заболевания и наблюдается у 70–100 % больных. Поражение костей при болезни Гоше может носить обратимый и необратимый характер [Соловьева и др., 2019]. Наиболее чувствительным методом диагностики обратимых изменений костной системы при БГ, оценке степени тяжести поражения является магнитно-резонансная томография (МРТ) [Katzetal., 2010; Lukinaetal., 2014].

Основой подтверждения болезни Гоше является энзимодиагностика с определением активности кислой  $\beta$ -глюкоцереброзидазы в лейкоцитах крови [Лукина и др., 2014]. Дополнительным биохимическим маркером, характерным для БГ, служит существенное повышение активности сывороточной хитотриозидазы – гидролитического фермента, который синтезируется активированными макрофагами. Необходимо учитывать то, что 6 % общей популяции-носители гомозиготной мутации гена хитотриозидазы, и это выражается в отсутствии активности фермента в сыворотке крови [Lukinaetal., 2014].

**Цель исследования** – представить клинический случай выявления болезни Гоше I типа у близких родственников и оценить эффективность заместительной ферментной терапии (ЗФТ).

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинических проявлений заболевания у пациентов.
2. Проанализировать характерные лабораторно-инструментальные показатели при диагностике болезни Гоше.
3. Оценить эффективность заместительной ферментной терапии.

## Материалы и методы исследования

Материалы исследования: проводился ретроспективный анализ амбулаторных карт пациенток – родных сестер, у которых подтвержден диагноз болезни Гоше I типа. Рассмотрены особенности клинического течения заболевания, методы лабораторно-инструментальной диагностики и результаты заместительной ферментной терапии.

## Результаты и их обсуждение

Под наблюдением гематолога находятся две женщины – родные сестры 70 лет и 59 лет, у которых был подтвержден диагноз Болезни Гоше I типа в 2008 г., после чего назначена заместительная ферментная терапия (ЗФТ).

**Клиническое наблюдение 1.** Больная Р., 1949 года рождения (70 лет). С 1987 г. отмечались жалобы на боли и тяжесть в правом подреберье, боли в левом подреберье, диспепсические проявления, умеренная интоксикация (слабость, повышенная потливость, утомляемость). При объективном обследовании выявлена гепатомегалия (печень +8,0 см из-под края реберной дуги), спленомегалия (селезенка +6,0 см из-под края реберной дуги); костно-суставная система без видимой патологии. Был диагностирован хронический вирусный гепатит С, минимальная степень активности, по поводу которого она получала консервативную симптоматическую терапию. С 2007 г.: признаки цирроза печени, портальной гипертензии II–III ст., печеночная недостаточность II–III ст., нарастала иммунная цитопения.

Общий анализ крови от 30.10.2007 г.: Нв – 110 г/л, эр –  $3,0 \times 10^{12}/л$ , лейкоц –  $3,2 \times 10^9/л$ , тромбоц –  $50 \times 10^9/л$ , СОЭ – 51 мм/ч.

Стали отмечаться проявления специфического поражения костно-суставной системы (структурная перестройка в виде остеопороза метафизарных отделов бедренных, большеберцовых костей; дистальные отделы метафизов бедренных костей умеренно расширены).

Морфологическое исследование костного мозга позволило выявить клетки Гоше (рис. 1).

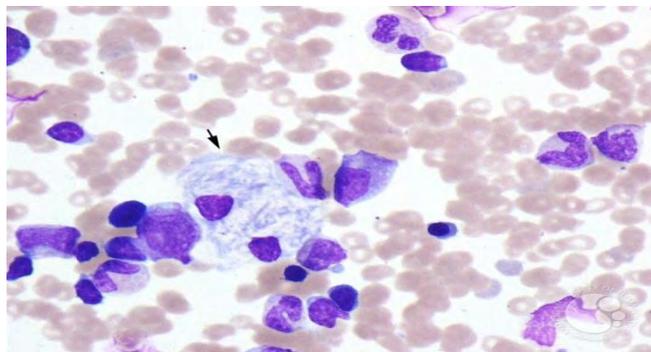


Рис. 1. Пунктат костного мозга с клетками Гоше  
Fig. 1. Bone marrow point with Gaucher cells

Диагноз окончательно подтвержден по результатам энзимодиагностики в феврале 2008 г. Цитогенетические маркеры (ПЦР-анализ): в гене наследственного гемохроматоза (HFE) выявлена мутация, приводящая к аминокислотной замене H63D, в одном аллеле (гетерозиготное наследование). Мутаций, приводящих к аминокислотной замене C282Y и S65C, не выявлено. Маркеры тромбофилии (ПЦР-анализ): в генах фактора V, метилентетрагидрофолатредуктазы и протромбина мутаций не выявлено.

Дата начала ЗФТ имиглюцеразой 30 ЕД/кг/введение – сентябрь 2008 г. (2000 ЕД\*2 раза в месяц), с 2012 г. – 3200 ЕД/месяц, с 2013г. – 1600 ЕД/месяц, с 2014г. и по настоящее время доза составляет 800 ЕД/введение.

**Клиническое наблюдение 2.** Пациентка Н., 1960 г. (59 лет). У младшей сестры во время беременности в 1985 году была впервые выявлена гепатоспленомегалия (печень +2,0–3,0 см из-под края реберной дуги, селезенка +4,0 см из-под края реберной дуги), миокардит, которые



расценены как картина системной красной волчанки (СКВ), серонегативной формы. Двигательная активность – без ограничений. В течение 1,5 лет получала лечение преднизолоном 60 мг/сут с постепенным снижением дозы. В 1987 году диагноз СКВ был снят, тогда же перенесла острый гепатит А, сопровождавшийся сильными болями в костях с неэффективностью применения НПВС. С этого времени наблюдалась с диагнозом хронического гепатита, с 2007 года – исход в цирроз печени. В феврале 2008 г. в связи с выявлением у родной сестры пациентки болезни Гоше проведен пересмотр мазков костного мозга – обнаружены клетки Гоше.

Диагноз болезни Гоше был верифицирован с помощью энзимодиагностики и ПЦР-анализа: в гене наследственного гемохроматоза (HFE) выявлена мутация, приводящая к аминокислотной замене H63D, в одном аллеле (гетерозиготное наследование). Мутаций, приводящих к аминокислотной замене C282Y и S65C, не выявлено. Маркеры тромбофилии (ПЦР-анализ): в генах фактора V, метилентетрагидрофолатредуктазы и протромбина мутаций не выявлено. Гетерозиготная мутация гена PAI-1(4G/5G).

Дата начала ЗФТ – январь 2009 г. (2000 ЕД× 2 раза в месяц), с 2012г. – 3200 ЕД/ мес., с 2013 г. – 1600 ЕД/мес., с 2014 г. и по настоящее время доза составляет 800 ЕД/введение.

На фоне проводимой ЗФТ у обеих пациенток отмечается улучшение показателей гемограммы. Показатели красной крови восстановились у обеих пациенток, и в настоящее время проявлений анемического синдрома не отмечается (рис. 2, 3).

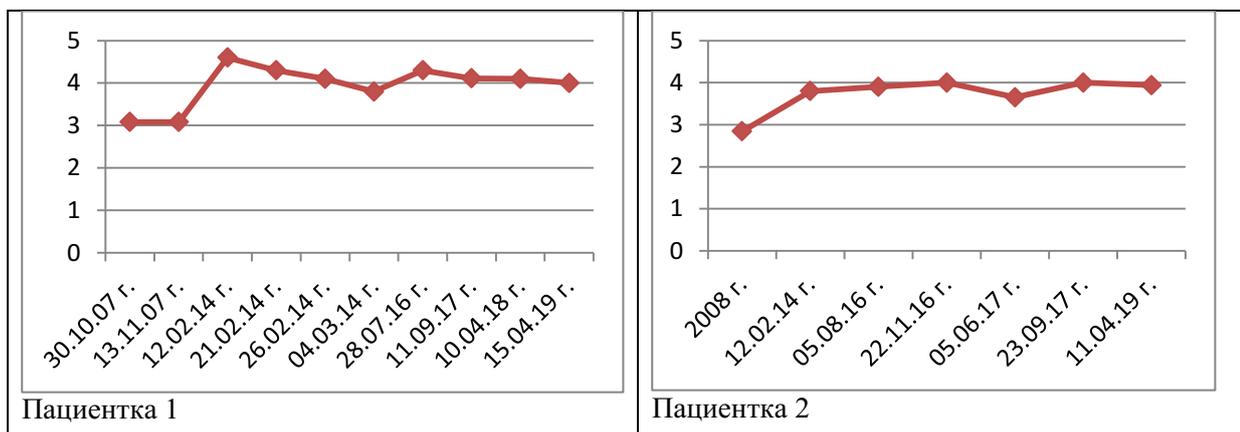


Рис. 2. Динамика показателей эритроцитов на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
 Fig. 2. Dynamics of indicators of red blood cells during ERT in patients

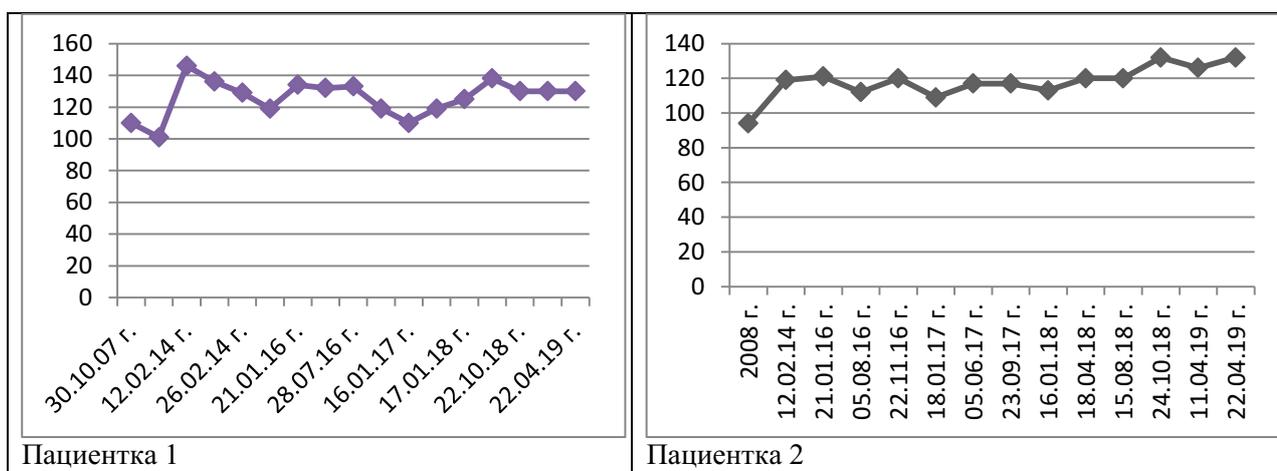


Рис. 3. Динамика уровня гемоглобина на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
 Fig. 3. Dynamics of hemoglobin level during ERT in patients

Уровень тромбоцитов увеличился до нормальных показателей в среднем через 8 лет от начала терапии, проявлений геморрагического синдрома не отмечалось (рис. 4).

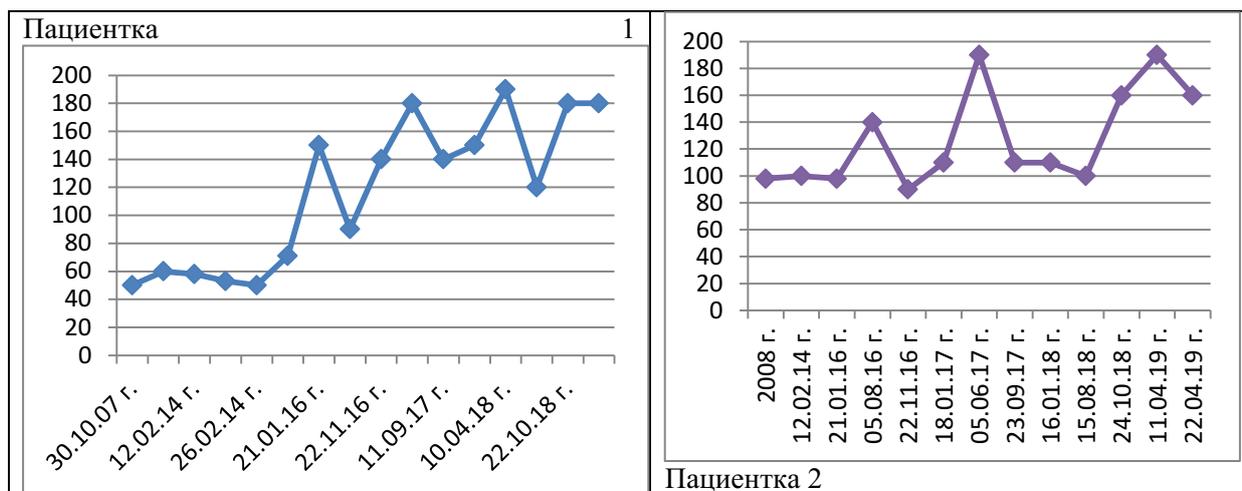


Рис. 4. Динамика показателей тромбоцитов на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
Fig. 4. Dynamics of platelet indices during ERT in patients

У первой пациентки в дебюте была более выраженная лейкопения, и уровень лейкоцитов восстанавливался медленно (только через 10 лет от начала ЗФТ), а у второй сестры эти показатели достигли нормальных цифр раньше (через 7 лет от начала ЗФТ), причем инфекционных осложнений на фоне проводимой специфической терапии у них не отмечалось (рис. 5).

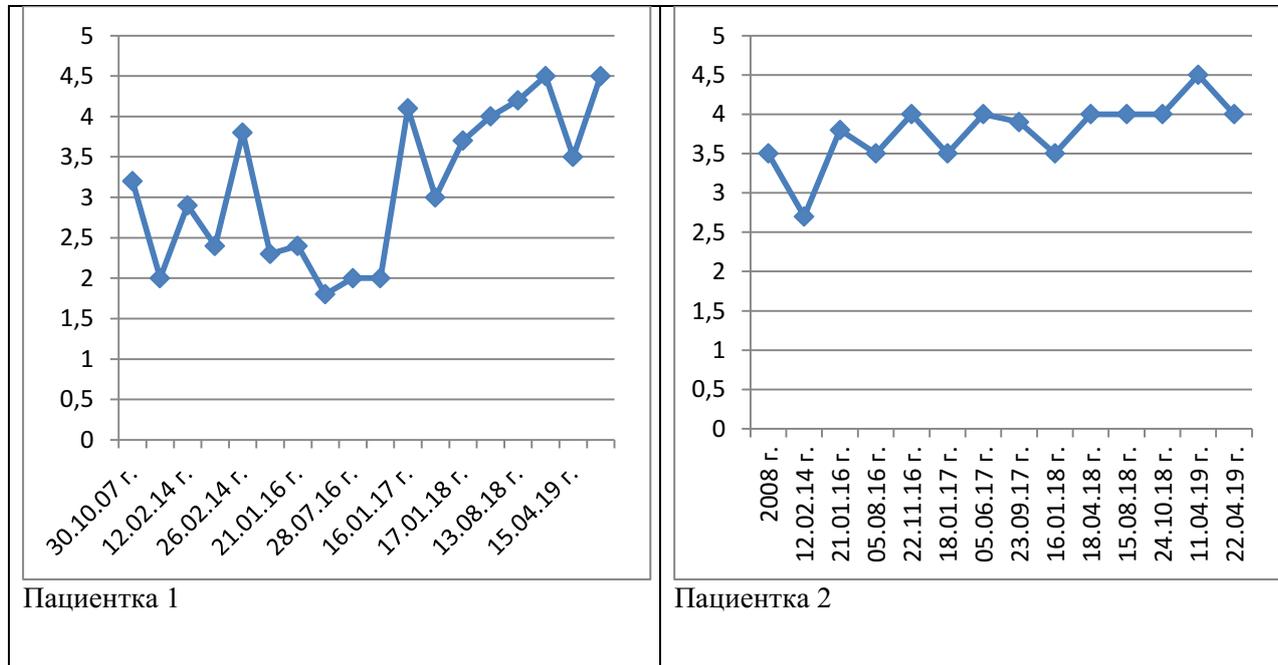


Рис. 5. Динамика показателей лейкоцитов на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
Fig. 5. Dynamics of leukocytes indices during ERT in patients

Сохраняется умеренное повышение СОЭ (в пределах 20–30 мм/ч), что, возможно, связано с наличием сопутствующей патологии со стороны печени и двустороннего гонартроза с признаками обострения у обеих сестер (рис. 6).

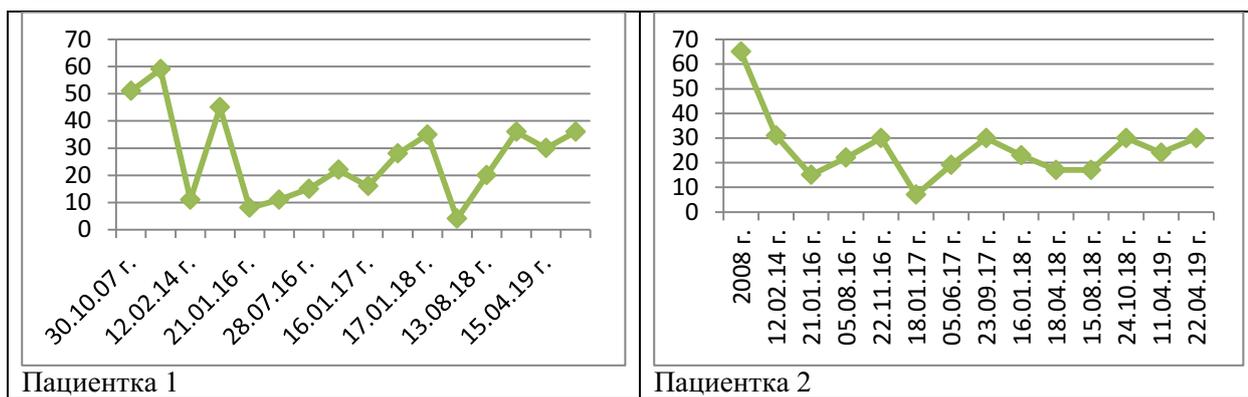


Рис. 6. Динамика показателей СОЭ на фоне проводимой ЗФТ у обеих пациенток  
 Fig. 6. Dynamics of indicators of ESR during ERT in patients

По результатам УЗИ органов брюшной полости в динамике отмечается сохранение гепатомегалии преимущественно за счет правой доли печени (вероятно, обусловлено поражением печени на фоне хронического гепатита) без тенденции к увеличению; размеры левой доли печени у второй пациентки сократились в 2 раза на фоне проводимой ЗФТ (рис. 7).

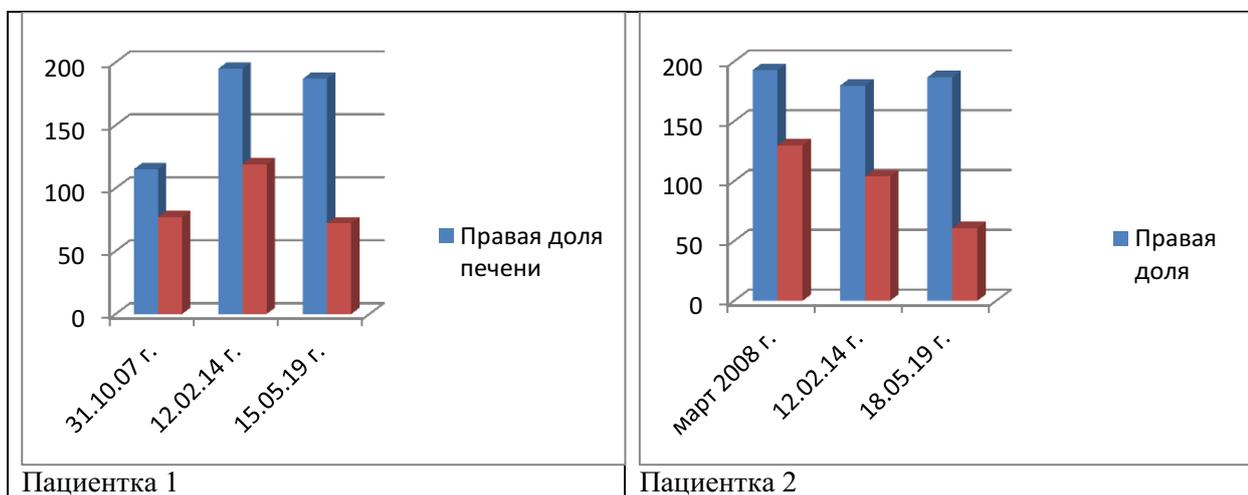


Рис. 7. Размеры печени в динамике на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
 Fig. 7. Dynamics of liver size during ERT in patients

Размеры селезенки на фоне ЗФТ у первой пациентки сократились в 1,5 раза, однако сохраняется умеренная спленомегалия без признаков гиперспленизма, у второй женщины селезенка сократилась в 4 раза и в настоящее время имеет нормальные размеры (рис. 8).

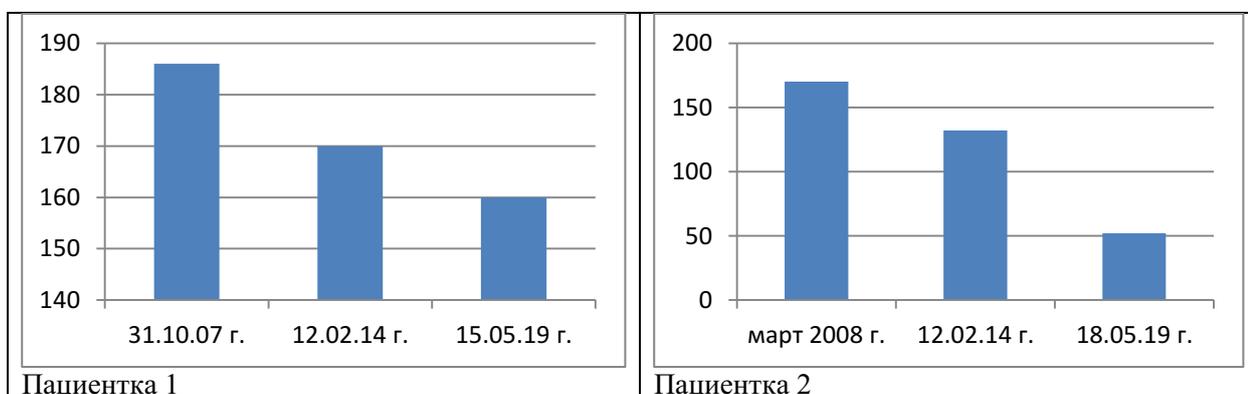


Рис. 8. Размеры селезенки (длинник) в динамике на фоне проводимой ЗФТ у пациенток  
 Fig. 8. Dynamics of spleen size during ERT in patients

По результатам рентгенографии и МРТ выявлена картина множественных костно-деструктивных очаговых изменений бедренной, большеберцовой, малоберцовой костей, умеренно выраженные булововидные деформации дистальных отделов обеих бедренных костей (рис. 9), участки разрежения костной ткани с умеренным расширением костномозгового канала на этом уровне; признаки деформирующего остеоартроза коленных суставов с явлениями хондромалиции, дегенеративных изменений менисков, умеренного выпота в суставе. Более выраженные изменения со стороны костной системы отмечались у второй пациентки, вероятно, ввиду раннего дебюта заболевания (с 25-летнего возраста).

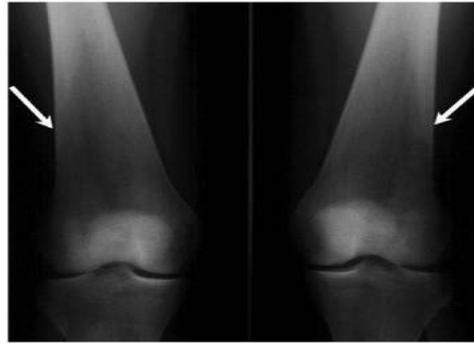


Рис. 9. Рентгенограмма бедренных костей в прямой проекции. Булавовидная деформация дистальных метафизов бедренных костей с расширением костномозговых каналов  
 Fig. 9. R-graph of femoral bones in direct projection. Mace-like deformity of the distal metaphyses of the femur with expansion of the bone marrow channels

На фоне проводимой ЗФТ структура вещества костного мозга частично восстанавливалась, но преобладали необратимые изменения костно-суставной системы (рис. 10).

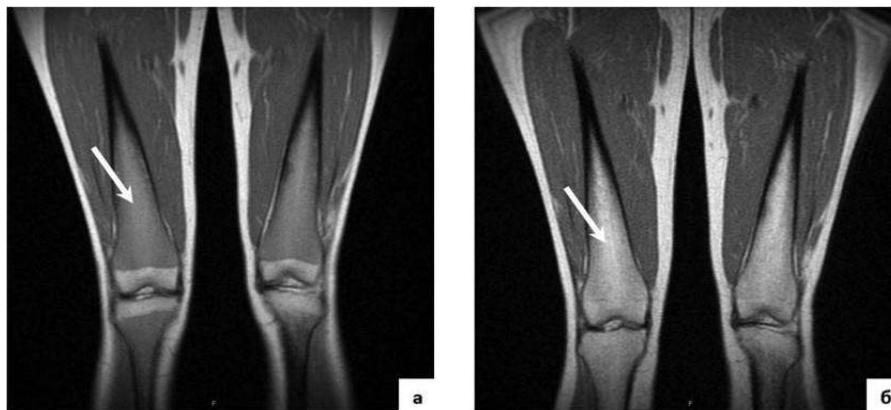


Рис. 10. МРТ бедренных костей с инфильтрацией костного мозга клетками Гоше до лечения (а) и через 7 лет ЗФТ (б)  
 Fig. 10. MRI of the femur with bone marrow infiltration by Gaucher cells before treatment (a) and after 7 years of ERT (b)

### Выводы

Отмечались определенные трудности при раннем выявлении заболевания у обеих пациенток, так как в дебюте болезни Гоше отмечались неспецифические клинические проявления в виде гепатомегалии и спленомегалии с проявлениями цитопении. Подтверждено гетерозиготное наследование заболевания. Изменения костно-суставной системы имели преимущественно необратимый характер (булововидные деформации дистальных отделов бедренных костей, неоднородность костной структуры с умеренным расширением костномозгового канала). Назначение заместительной ферментной терапии способствует сокращению размеров селезенки, нормализации показателей гемограммы, стабильному течению заболевания, отсутствию прогрессии и осложнений.

**Список литературы**

1. Воробьев А.И. 2005. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед. Том 2.
2. Лукина Е.А., Сысоева Е.П., Мамонов В.Е., Яцык Г.А., Цветаева Н.В., Гундобина О.С., Финогенова Н.А., Сметанина Н.С., Новиков П.В. 2014. Национальные Клинические рекомендации «Диагностика и лечение болезни Гоше». 13–4.
3. Лукина Е.А. 2014. Болезнь Гоше. М.: Литтера, 56 с.
4. Лукина К.А., Февралева И.С., Сысоева Е.П., Мамонов В.Е., Судариков А.Б., Лукина Е.А. 2013. Характеристика генотипов пациентов с болезнью Гоше I типа в Российской Федерации. Терапевтический архив, 7: 72–75.
5. Краснополская К.Д. 2005. Наследственные болезни обмена веществ. М.: Медицина.
6. Соловьева А.А., Яцык Г.А., Пономарев Р.В., Лукина К.А., Костина И.Э., Мамонов В.Е., Лукина Е.А. 2019. Обратимые и необратимые изменения костно-суставной системы при болезни Гоше I типа. Гематология и трансфузиология, 64(1): 49–59.
7. Соловьева А.А. 2019. Характеристика и мониторинг изменений костно-суставной системы у взрослых пациентов с болезнью Гоше I типа. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. М, 26 с.
8. Lukina K.A., Fevralyeva I.S., Sysoyeva E.P., Sudarikov A.B., Lukina E.A. 2014. The molecular genetic diagnostic of gaucher disease type I. Article in Klinicheskaiia laboratornaia diagnostika, 1: 53–55.
9. Katz R., Booth T., Hargunani R., Wylie P. 2010. Radiological aspects of Gaucher disease, 40(12): 1505–1513.
10. Lukina K., Yatsyk G., Mamonov V., Maksimov A., Sysoeva E., Lukina E. 2014. Radiological assessment of the severity of bone involvement in patients with Gaucher disease. Poster of Congress ECR. C. 2383.

**References**

1. Vorob'ev A.I. 2005. Rukovodstvo po gematologii. [Guideto Hematology]. M.: N'yudiamed. Tom 2.
2. Lukina E.A., Sysoeva E.P., Mamonov V.E., Yatsik G.A., Tsvetaeva N.V., Gundobina O.S., Finogenova N.A., Smetanina N.S., Novikov P.V. 2014. Nacional'nye klinicheskierekomendacii «Diagnostika i lechenie bolezni Goshe» [National Clinical recommendations «Diagnosis and treatment of Gaucher disease»]. 13–4.
3. Lukina E.A. 2014. Bolezn' Goshe [Gaucher disease]. M.: Littera, 56 s.
4. Lukina K.A., Fevraleva I.S., Sysoeva E.P., Mamonov V.E., Sudarikov A.B., Lukina E.A. 2013. Harakteristika genotipov pacientov s bolezny Goshe I tipa v Rossiyskoy Federacii [Characteristics of genotypes of patients with Gaucher I type disease in the Russian Federation]. Terapevticheskiy arhiv. 7: 72–75.
5. Krasnopol'skay K.D. 2005. Nasledstvennyye bolezni obmena veshestv [Hereditary metabolic diseases]. M.: Medicina.
6. Solov'eva A.A., Ycyk G.A., Ponomarev R.V., Lukina K.A., Kostina I.E., Mamonov V.E., Lukina E.A. 2019. Obratimye I neobratimye izmeneniya kostno-sustavnoy sistemy pri bolezny Goshe I tipa [Reversible and irreversible changes in the bone and joint system in Gaucher I type I disease]. Gematologiya i transfuziologiya, 64 (1): 49–59.
7. Solov'eva A.A. 2019. Harakteristika I monitorinh izmeneniy kostno-sustavnoy sistemy u vzroslych pacientov s bolezny Goshe I tipa [Characteristics and monitoring of changes in the bone and joint system in adult patients with Gaucher I type I disease]. Aftoreferat dissertacii na soiskanie ucheno' stepeni kandidata nauk. M, 26s.
8. Lukina K.A., Fevralyeva I.S., Sysoyeva E.P., Sudarikov A.B., Lukina E.A. 2014. The molecular genetic diagnostic of gaucher disease type I. Article in Klinicheskaiialaboratornaia diagnostika. 1:53-55.
9. Katz R., Booth T., Hargunani R., Wylie P. 2010. Radiological aspects of Gaucher disease, 40 (12): 1505–1513.
10. Lukina K., Yatsyk G., Mamonov V., Maksimov A., Sysoeva E., Lukina E. 2014. Radiological assessment of the severity of bone involvement in patients with Gaucher disease. Poster of Congress ECR.S.2383.

**Ссылка для цитирования статьи****Reference to article**

- Куркина Н.В., Вишнякова А.А. 2020. Клинические случаи семейной формы болезни Гоше I типа. Актуальные проблемы медицины, 43(1): 46–53. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-46-53
- Kurkina N.V., Vishnyakova A.A. 2020. Clinical cases of the familial form of Gaucher disease type I. Challenges in Modern Medicine, 43(1): 46–53 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-46-53

# КАРДИОЛОГИЯ

## CARDIOLOGY

УДК 616.1-036-053.9

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-54-64

### РОЛЬ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ И ПРЕДИКТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### THE ROLE OF TRIGGER FACTORS AND PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE ELDERLY (REVIEW OF LITERATURE)

М.А. Базарова, Н.И. Жернакова, М.Ю. Скоркина  
M.A. Bazarova, N.I. Zhernakova, M.Yu. Skorkina

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Belgorod National Research University, 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: zhernakova@bsu.eu.ru

#### Аннотация

Основными маркерами старения являются изменения биохимического профиля, в частности уровня глюкозы и концентрации липидов и липопротеинов в крови. Гипергликемия и дислипидемия выступают основными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем изучение показателей липидного профиля и уровня глюкозы у лиц пожилого возраста приобретает особую актуальность. В обзоре представлены данные о гендерных и возрастных характеристиках распределения холестерина, проанализированы референтные значения лабораторных показателей липидного профиля и их уровня для группы пациентов пожилого возраста. Согласно проведенному анализу, сложно интерпретировать результаты лабораторных исследований у лиц пожилого возраста, так как международные стандарты приняты для небольшого количества показателей. Определение и использование референтных интервалов разных возрастных групп может быть полезным для улучшения клинической интерпретации биохимических показателей в гериатрической популяции.

#### Abstract

The main markers of aging are changes in the biochemical profile, in particular, the level of glucose and the concentration of lipids and lipoproteins in the blood. Hyperglycemia and dyslipidemia are the main factors in the development of cardiovascular diseases, and therefore, the study of lipid profile and glucose levels in the elderly is of particular relevance. The review objective is to assess the glycemic status and evaluate the lipid profile in modern populations of people. The review presents data on the gender and age characteristics of the distribution of cholesterol, analyzes the reference values of laboratory parameters of the lipid profile and level for a group of elderly patients. According to the analysis, it is difficult to interpret the results of laboratory tests in the elderly, since international standards are accepted for a small number of indicators. The determination and use of reference intervals of different age groups can be useful to enhance better clinical interpretation of biochemical values in geriatric population.

**Ключевые слова:** дислипидемия, уровень глюкозы, пожилой пациент, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, возрастные референсные пределы.

**Keywords:** dyslipidemia, glucose level, elderly patient, diabetes, cardiovascular diseases, age reference limits.



Возрастные изменения в организме сопровождаются появлением дислипидемии, а также изменением уровня глюкозы в крови. В работе Nordam и соавторов (2015) уровень глюкозы рассматривается как основной маркер старения. Гипотеза о том, что повышенный уровень глюкозы действует как «ускоритель старения», подтверждена как на низших организмах [Bartke, 2008], так и на людях [Wetendorp et al., 2009]. Дислипидемия определяется как клиническое состояние, характеризующееся изменением концентрации липидов или липопротеинов в крови. Высокие концентрации триглицеридов, холестерина и его фракций на фоне снижения липопротеидов высокой плотности увеличивают вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний [Souzai et al., 2015]. В настоящее время доказана связь между уровнем холестерина и инсультом, при этом дислипидемия является фактором риска развития инсульта [Sashadri et al., 2006; Zhao, 2018]. Medrano и соавторы (2007) установили, что дислипидемия в 20 % случаев является причиной развития ишемической болезни сердца.

Детальный анализ факторов, связанных с изменениями уровня в плазме липидных фракций, способствует пониманию различных причин, которые приводят к развитию дислипидемии у пожилого населения. Однако объективная интерпретация результатов анализов липидного профиля у лиц пожилого возраста требует особых подходов, так как референтные интервалы анализов у лиц пожилого возраста сильно отличаются от общей популяции. В связи с чем необходимо провести довольно серьезное масштабное клиническое исследование, основываясь на принципах математической статистики, чтобы установить референтные значения лабораторных показателей липидного профиля для группы пациентов пожилого возраста [Референтные интервалы или «норма», 2019]. Несмотря на то, что диапазон уровня липидов, необходимый для принятия решений по наличию триггерных факторов и/или предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста, может отличаться от эталонных значений для отдельных аналитов. Интерпретация результатов теста в клинических условиях имеет важные последствия для мониторинга заболеваний. Таким образом, вопрос об инициации будущих исследований по стандартизации референтных интервалов достаточно актуален [Adeli et al., 2015].

Референтный интервал в свою очередь имеет определяющее значение для скрининга заболевания, диагностики, мониторинга, прогрессирования и эффективности лечения. Из-за отсутствия локальных референтных значений для параметров клиницисты используют данные, полученные из исследований западной популяции. Однако проведенные исследования демонстрируют значительную вариабельность референтных интервалов по возрасту, гендерным составляющим, географическому положению, окружающей среде, образу жизни и генетической вариации [Mekonnen et al., 2017].

**Целью** выполненной работы явился анализ клинических данных, представленных в литературе, относительно показателей липидного профиля и уровня глюкозы у лиц пожилого возраста.

*Особенности липидного профиля у пожилых людей.* Согласно национальной образовательной программе США, посвященной исследованию уровня холестерина (NCEP АТРИИ), был установлен целевой уровень этого показателя у взрослых лиц менее 5,18 ммоль/л [Grundy et al., 2004]. Вместе с тем Европейское общество кардиологов (European Atherosclerosis Society) за верхний уровень холестерина принимает показатель менее 5,0 ммоль/л для стран с высоким уровнем смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы [European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2003]. Гиперхолестеринемия способствует развитию атеросклероза за счет того, что окисленный холестерин (ЛПНП) провоцирует эндотелиальную дисфункцию [Sacco, 2001].

В справочной литературе указаны недостаточно полные данные о гендерных и возрастных характеристиках распределения холестерина в современной российской популяции. В 2010 году ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО», исследуя уровень холестерина у 52 075 человек в возрасте от 20 до 70 лет (из них на возраст 60–70 лет приходится около 10 %), сделал попытку сопоставить верхний предел уровня холестерина, рекомендуемый для практически здоровых людей, с границами общего разброса уровня холестерина в разных возрастных груп-



пах населения нашей страны. Кроме того, проанализирована доля участников исследования с уровнем холестерина, превышающим порог 6,2 ммоль/л [Игонина и др., 2012].

В распределении значений холестерина по возрасту и полу установлены характерные возрастные изменения. Так, для мужчин доказано увеличение уровня холестерина в течение жизни с выходом на плато к возрасту 45 лет с последующим некоторым снижением после 60 лет. Для женщин было характерно плавное увеличение этого показателя с возрастом. В группе 60–69 лет (суммарно мужчин и женщин) доля людей с уровнем холестерина более 6,2 ммоль/л составила 32 %. Следовательно, не совсем корректно использовать рекомендуемый верхний предел уровня холестерина, так как 1/3 лиц пожилого возраста заведомо будет относиться к патологической группе. В исследовании, выполненном через 40 лет, авторы получили те же результаты, что и в 1975 г.: верхняя граница уровня холестерина среди жителей Москвы (95 % популяции) составила 6,2 ммоль/л. Это представляет интерес, так как произошли значительные изменения в характере питания, уровне физической активности, в появлении сетевых кафе и ресторанов, например, заведений быстрого питания по типу «Макдональдс», которых в СССР не было ранее [Игонина и др., 2013].

Необходимо разделять диапазон значений уровня холестерина на нижний (целевой) и верхний. При этом верхний диапазон не является патологией, а выступает зоной риска, превышение которой может статистически увеличить вероятность смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы в будущем. В отношении липидного спектра у лиц пожилого возраста – необходимо также стремиться к целевым уровням (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Клинические значения параметров липидного профиля плазмы  
(Европейские рекомендации III пересмотра, 2003 г.)  
Guidelines for the management of dyslipidaemias  
(European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS), 2003)

Показатели	Значения (ммоль/л)
Холестерин	<5,0
ЛПВП	>1,0 (муж.) и 1,2 (жен.)
ЛПНП	<3,0
Триглицериды	< 1,77
Коэффициент атерогенности	< 4,0

Поскольку исследования показывают, что снижение относительного риска пропорционально абсолютному снижению ЛПНП, то ужесточаются целевые значения ЛПНП для лиц с высоким и очень высоким риском. В таблице 2 представлена сравнительная характеристика рекомендаций Европейского общества кардиологов 2016 года и 2019 года [European guidelines for the management of dyslipidaemias, 2019].

Таблица 2  
Table 2

Новые целевые значения ХС ЛПНП по категориям риска  
(Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2019 г.)  
Guidelines for the management of dyslipidaemias  
European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS), 2019

Категория риска	Значения ЛПНП (ммоль/л)	
	2016 год	2019 год
Очень высокий (10-летний риск смерти более 10%)	<1,8	<1,4
Высокий (10-летний риск смерти от 5 до 10%)	<2,6	<1,8
Средний (10-летний риск смерти от 1% до 5%)	<3	<2,6
Низкий (10-летний риск смерти менее 1%)	<3 ммоль/л	<3 ммоль/л



Данные литературы, касающиеся уровня липидов в сыворотке крови у людей различного возраста и пола, противоречивы. Представлены доказательства того, что ЛПНП-холестерин имеет тенденцию повышаться с возрастом у мужчин и женщин [Mc Auley et al., 2012]. В части исследований продемонстрирована отрицательная корреляция между общим холестерином и/или ЛПНП-холестерином и возрастом [Marhoum et al., 2013]. Однако доказано, что эстрогены увеличивают ЛПВП [Eapen et al., 2010] и печеночный клиренс ЛПНП [Granfone et al., 1992], что в итоге приводит к снижению уровня ЛПНП. В связи с чем низкий эстроген в постменопаузе уменьшит соотношение ЛПВП/ЛПНП, подвергая пожилых женщин более высокому риску расстройств, связанных с атеросклерозом. Тем не менее некоторые исследователи установили высокий уровень ЛПВП, но низкий уровень ЛПНП у пожилых женщин по сравнению с мужчинами [Wallace, Colsher, 1992]. У пациентов старших возрастных групп уровень холестерина снижается, достигая минимальных значений в старческом возрасте и возрасте долгожителей, как у мужчин, так и у женщин. Средний уровень ЛПВП имеет монотонное нарастание у мужчин на протяжении всей жизни до 82 лет с последующим снижением в возрасте старше 83 лет. Средний уровень ЛПВП у женщин возрастает в репродуктивном возрасте, однако после 70 лет содержание остается выше по сравнению с мужчинами того же возраста. Доказано, что в старших возрастных группах частота встречаемости изменений липидного обмена значительно снижается после 75 лет как у мужчин, так и у женщин [Терёшина и др., 2013; Уразгильдеева и др., 2018].

Данные о влиянии гиперлипидемии на заболеваемость и смертность у лиц старше 75 лет обсуждаются [Ушкалова и др., 2012]. В масштабном исследовании, выполненном в Дании с участием 4 647 мужчин и 5 829 женщин в возрасте 40–93 лет, установлено снижение риска развития ИБС, ассоциированной с высоким уровнем общего холестерина в плазме, с возрастом. У лиц моложе 60 лет при уровне холестерина 5,0–6,0; 6,0–8,0 и более 8,0 ммоль/л относительный риск развития ИБС соответственно составил 2,0; 3,1 и 5,1. У лиц в возрасте 70–80 лет уровень холестерина более 8,0 ммоль/л приводил к повышению относительного риска до 1,6, а в возрасте старше 80 лет повышенные уровни холестерина не ассоциировались с увеличением риска развития ИБС [Iversen et al., 2009].

*Возрастные изменения уровня глюкозы.* Старение и сахарный диабет имеют общие патофизиологические пути и являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболические и сигнальные изменения при сахарном диабете, проявляющиеся в высоком уровне глюкозы в плазме и липотоксичности, способствуют образованию стареющих клеток [Chia et al., 2018]. Распространенность диабета у пожилых людей более чем в два раза выше, чем у людей среднего возраста [Cowie et al., 2009].

Старение сопровождается увеличением непереносимости глюкозы и распространенностью сахарного диабета 2 типа [Stumvoll et al., 2005]. Эти состояния являются результатом дисбаланса между чувствительностью клеток к инсулину и способностью  $\beta$ -клеток секретировать инсулин. Причинами толерантности к глюкозе у пожилых людей чаще всего выступают ожирение, малоподвижный образ жизни, нарушение функции почек, прием некоторых лекарственных препаратов [Murakata et al., 2015]. Кроме того, имеются данные о снижении внутриклеточного уровня окисления глюкозы у пожилых людей [Gumbiner et al., 1992].

Влияние возраста на способность инсулина подавлять выработку глюкозы в печени изучалось в ряде работ. Исследование, выполненное Европейской группой по изучению инсулинорезистентности, доказывает, что при уровнях инсулина 73,0 мкЕ/мл печеночный выброс глюкозы в основном подавляется у лиц, не страдающих диабетом [Natali et al., 2000]. В другом исследовании было представлено, что печеночный выброс глюкозы аналогично подавляется у недиабетических молодых и пожилых людей (~ 95 %) при более высоких уровнях инсулина 100–110 мкЕ/мл. Исследован выход глюкозы из печени при более низких физиологических уровнях инсулина в плазме. Так, при уровне инсулина 33,0 мкЕ/мл у молодых и 61,0 мкЕ/мл у пожилых уровень глюкозы в печени подавляется в



большей степени у молодых (89 %) по сравнению с пожилыми участниками (77 %) [Fink et al., 1983].

Как и большинство гормонов, инсулин выделяется пульсирующим образом. Выделяют два типа импульсов инсулина: быстрые импульсы с низкой амплитудой, которые происходят каждые 8–15 минут, и импульсы большой амплитуды с периодичностью 60–140 минут [Polonsky et al., 1988]. Эти два типа импульсов выполняют различные физиологические функции при метаболизме глюкозы. Быстрые импульсы низкой амплитуды важны для подавления выработки глюкозы в печени и предотвращения подавления активности рецепторов инсулина [Paolisso et al., 1991], длинные импульсы большой амплитуды важны для стимуляции утилизации периферической глюкозы [Sturis et al., 1995]. Эти импульсы инсулина нарушаются у людей с толерантностью к глюкозе, ожирением и диабетом 2 типа [O'Meara et al., 1993]. У здоровых людей без ожирения старение связано с уменьшением амплитуды и массы быстрых импульсов инсулина и снижением частоты длинных импульсов во время голодания [Meneilly et al., 1997].

Критерии диагностики для сахарного диабета у пожилых, а также промежуточных гипергликемий, не отличаются от характерных для всей популяции в целом [Пронина, 2012] (табл. 3). Критическая цифра в 6,1 ммоль/л в капиллярной крови была получена с помощью широкомасштабного исследования ВОЗ по распределению глюкозы в популяции. Кроме того, это уровень, который ассоциируется с риском микроваскулярных осложнений, например, ретинопатий, специфичных для сахарного диабета. [Отчет совета ВОЗ, 2007].

Таблица 3  
Table 3

Диагностические критерии сахарного диабета и промежуточных гипергликемий  
(ВОЗ 1999–2013)  
Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia  
(Report of a WHO/IDF consultation 1999–2013)

Критерии	
Глюкоза плазмы натощак	> 7,0 ммоль/л
Глюкоза капиллярной крови натощак	> 6,1 ммоль/л
Глюкоза плазмы (капиллярной крови) через 2 часа после еды (или нагрузки 75 г глюкозы)	>11,1 ммоль/л
При выявлении глюкозы плазмы натощак между 6,1 и 6,9 ммоль/л диагностируют гипергликемию натощак	
При выявлении гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой между 7,8 и 11,1 ммоль/л диагностируют нарушенную толерантность к глюкозе	

Для сахарного диабета рекомендуют либо дважды определенный гликированный гемоглобин ( $HbA1c \geq 6,5\%$ ), либо одно определение  $HbA1c$  и одно определение уровня глюкозы. Нормальный уровень  $HbA1c$  принят до уровня 6,0 %. Согласно рекомендациям ВОЗ, уровень от 6,0 до 6,4 % отдельно от других методов исследования не позволяет ставить диагнозы, но также и не исключает возможности диагностики сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пожилых людей по уровню глюкозы крови. Это связано с тем, что у части пожилых больных показатели  $HbA1c$  могут быть неточными из-за сопутствующих заболеваний, влияющих на продолжительность жизни эритроцитов [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2019].

EPIC-Norfolk (Европейское проспективное исследование) показало, что, если гликированный гемоглобин увеличивается на 1 % (начальный уровень  $HbA1c$  от 6,5 %), риск развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 1,31 раза. Сходные результаты получились и в других исследованиях. Так, уменьшение уровня гликированного гемоглобина на 1 % снижало риск инфаркта миокарда на 14 % и инсульта на 12 % [Woodward et al., 2000]. А повышение уровня гликированного гемоглобина на 1 % увеличивало риск



развития микрососудистых осложнений почти в 2 раза. Если исходный уровень гликированного гемоглобина составлял не 6,5 %, а 7 %, то на 38 % возрастал риск уже макрососудистых заболеваний [Wei et al., 2000].

Одним из наиболее значимых факторов в развитии риска сердечно-сосудистых заболеваний является постпрандиальная гипергликемия. Этот фактор важнее уровня гликемии натощак. В связи с этим необходимо обращать внимание на то, что у лиц с удовлетворительными результатами гликемического профиля имеющаяся постпрандиальная гликемия повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [Ахметов и др., 2014; Камышникова и др., 2016].

Исследование с проведением 487 пероральных глюкозотолерантных тестов у лиц пожилого и старческого возраста показало, что у 63 % пациентов были выявлены нарушения гликемии и сахарный диабет. Важно отметить, что при этом у большинства пациентов был нормальный уровень глюкозы натощак, кроме того, у пациентов не было характерных жалоб для сахарного диабета [Самбунова и др., 2012].

Несмотря на данные, накопленные в течение нескольких десятилетий, существуют определенные сомнения в том, что гипергликемия сама по себе является причиной сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагают, что высокий уровень глюкозы является причиной сердечно-сосудистых заболеваний в случаях, если:

- происходит гликирование рецепторов на поверхности эндотелия, что ускоряет образование атеросклеротических бляшек, вызывая утолщение интимы и, как следствие, жесткость артерий;

- гипергликемия стимулирует дифференцировку моноцитов в макрофаги, а затем в «пенистые» клетки, что приводит к усилению воспаления, активации перекисного окисления липидов и внутриклеточному накоплению окисленных липидов;

- колебания уровня глюкозы посредством запуска процессов перекисного окисления липидов, приводят к активации протеинкиназы C, что инициирует фиброз и дисфункцию эндотелия [Chia et al., 2018].

Таким образом, для пациентов пожилого и старческого возраста проведение перорального глюкозотолерантного теста является важным маркером в диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемических состояний [Саприна, Файзулина, 2016]. Это связано с отсутствием гипергликемии натощак у 60 % больных и преобладанием изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50–70 %. Нельзя также недооценивать повышенный почечный порог фильтрации глюкозы (при уровне глюкозы плазмы более 12,0–13,0 ммоль/л). Кроме того, анализ одного показателя – глюкоза натощак не позволяет обнаружить около 30 % случаев сахарного диабета, который ранее не был диагностирован [Самбунова и др., 2012; Отчет совета ВОЗ, 2007].

## Выводы

Дислипидемии и повышение уровня сахара в крови запускают процессы старения на клеточном уровне и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с чем существенно возрастает роль клинико-диагностических предикторов в развитии заболеваний в пожилом возрасте. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод, что у лиц пожилого возраста ошибочно интерпретировать результаты лабораторных исследований как таковых, так как международные стандарты приняты для небольшого количества показателей. Кроме того, данных по липидному спектру в современной российской популяции в пожилом и особенно старческом возрасте крайне мало. В основном такие результаты представлены небольшими по выборкам исследованиями. Критерии диагностики для сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пожилых не отличаются от таковых для всей популяции в целом, однако предпочтительнее назначение перорального глюкозотолерантного теста. Мониторинг профиля здоровья пожилого пациента будет способствовать лучшему качеству жизни каждого пожилого пациента.

### Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2019. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, с. 17–19, 157.
2. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. 2014. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Русский медицинский журнал, 22 (13): 943–958.
3. Игонина Н.А., Журавлева Е.А., Кондрашева Е.А., Торшина И.Г., Чашихина Е.В., Макарова Т.А., Копаева Л.Б., Сысоева С.Н. 2013. Анализ данных массового исследования уровня холестерина у населения (к вопросу о референтных интервалах). Клиническая лабораторная диагностика, 1: 11–17.
4. Игонина Н.А., Журавлева Е.А., Кондрашева Е.А., Торшина И.Г., Чашихина Е.В., Макарова Т.А., Копаева Л.Б., Сысоева С.Н. 2012. Уровень холестерина в популяции взрослого населения РФ 20–70 лет. Атеросклероз и дислипидемии, 4: 69–71.
5. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Гусейнли Э.Г. 2016. Современный обзор: *Helicobacter pylori* и риск развития ишемической болезни сердца. Научный результат. Медицина и фармация. 2 (3): 3–10.
6. Отчет совета ВОЗ, 2007. Определение и диагностика сахарного диабета и промежуточных гипергликемий [Электронный ресурс]. Всемирная организация здравоохранения: офиц. сайт. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/list/9241594934/ru/>. – (Дата обращения: 19.01.2020).
7. Пронина Е.А. 2013. Сахарный диабет второго типа в гериатрической практике. Сибирское медицинское обозрение, 6: 93.
8. Референтные интервалы или «норма» (оценка результатов лабораторных исследований) [Электронный ресурс]. Новые медицинские технологии: офиц. сайт. – Режим доступа: [nmtmed.ru/vracham/articles](http://nmtmed.ru/vracham/articles). – (Дата обращения: 21.12.2019).
9. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. 2016. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы. Сахарный диабет, 19 (4): 322–330.
10. Самбурова Е.В., Силуянова Н.А., Слюсар Н.М. 2012. Анализ использования перорального глюкозотолерантного теста в диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинико-лабораторный консилуим, 3 (43): 72–77.
11. Терёшина Е.В., Плетенёва О.П., Осокина Н.Е., Апросин Ю.Д., Закиев Э.Р. 2013. Дислипидемия в старших возрастных группах: гендерные различия. Атеросклероз, 9 (1): 14–19.
12. Уразгильдеева С.А., Нижегородцев М.Ю., Садовников П.С., Ольховик А.Ю., Нохрин Д.Ю., Музалевская М.В., Шугурова И.В., Маленковская Д.Г., Трегубов А.В., Гуревич В.С. 2017. Возрастные и гендерные особенности липидного спектра крови городских жителей (по результатам кросс-секционного исследования). Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 13 (5): 638–643.
13. Ушкалова Е.А., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Чухарева Н.А., Бевз А.Ю. 2016. Эффективность и безопасность гиполипидемических препаратов в качестве средств первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого возраста. Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 12 (3): 351–357.
14. Adeli K., Higgins V., Nieuwesteeg M., Raizman J.E., Chen Y., Wong S.L., Blais D. 2015. Biochemical marker reference values across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the canadian health measures survey. Clinical Chemistry, 61 (8): 1049–1062.
15. Bartke A 2008. Impact of reduced insulin-like growth factor-1/insulin signaling on aging in mammals: novel findings. Aging Cell, 7 (3): 285–290.
16. Chia C.V., Egan J.W., Ferrucci L. 2018. Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. Circulation Research, 123: 886–904.
17. Cowie C.C., Rust K.F., Ford E.S. 2009. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006. Diabetes Care, 32: 287–294.
18. Eapen D.J., Kalra G.L., Rifai L., Eapen C.A., Merchant N., Khan B.V. 2010. Raising HDL cholesterol in women. Int. J. Womens Health, 1: 181–191.
19. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2003. 24: 1601–1610.



20. European guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2019. 00: 22-23, 37.
21. Fink R.I., Kolterman O.G., Griffin J., Olefsky J.M. 1983. Mechanisms of insulin resistance in aging. *J. Clin. Invest.* 71: 1523–1535.
22. Granfone A., Campos H., McNamara J.R., Schaefer M. M., Lamon-Fava S., Ordovas J.M., Schaefer E.J. 1992. Effects of estrogen replacement on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal, dyslipidemic women. *Metabolism*, 41: 1193–1198.
23. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz N.B., Brewer H.B., Clark L.T., Hunninghake D.B. 2004. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 110: 227–239.
24. Gumbiner B., Thorburn A.W., Ditzler T.M. 1992. Role of impaired intracellular glucose metabolism in the insulin resistance of aging. *Metabolism*. 41: 1115–1121.
25. Iversen A., Jensen J.S., Scharling H., Schnohr P. 2009. Hypercholesterolemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur. J. Intern. Med.* 20 (2): 139–144.
26. Marhoun T.A., Abdrabo A.A., Lutfi M.F. 2013. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old-apparently healthy Sudanese individuals. *Asian J. of Biomedical and Pharmacological Science*, 3 (19): 10–14.
27. Mc Auley M.T., Wilkinson D.J., Jones J.J., Kirkwood T.B. 2012. A whole-body mathematical model of cholesterol metabolism and its age-associated dysregulation. *BMC Syst. Biol.*, 6: 130.
28. Mekonnen Z., Amuamuta A., Mulu W., Yimer M., Zenebe Y., Adem Y., Abera B., Gebeyehu W., Gebregziabher Y. 2017. Clinical chemistry reference intervals of healthy adult populations in Gojjam Zones of Amhara National Regional State, Northwest Ethiopia. *PLoS ONE* 12:9 (e0184665).
29. Medrano M.J., Pastor R., Boix R., Del Barrio J.L., Damia'n J., A'lvarez R. 2007. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en poblacio'n espanola. *Rev Esp Cardiol*, 60: 1250–1260.
30. Meneilly G.S., Ryan A.S., Veldhuis J.D., Elahi D. 1997. Increased disorderliness of basal insulin release, attenuated insulin secretory burst mass, and reduced ultradian rhythmicity of insulin secretory in older individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82: 40-88-4093.
31. Murakata Y., Fujimaki T., Yamada Y. 2015. Age-related changes in clinical parameters and their associations with common complex diseases. *Biomed. Rep.* 3 (6): 767–777.
32. Natali A., Toshi E., Camastra S., Gastaldelli A., Groop L., Ferrannini E. 2000. Determinants of postabsorptive endogenous glucose output in non-diabetic subjects. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabetologia.* 43: 1266–1272.
33. Noordam R., Gunn D.A., Tomlin C.C., Maier A.B., Mooijaart S.P., de Craen A.J.M., van Heemst D. 2013. High serum glucose levels are associated with a higher perceived age. *Age*, 35: 189–195.
34. O'Meara N.M., Sturis J., Van Cauter E., Polonsky K.S., 1993. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 92: 262–271.
35. Paolisso G., Scheen A.J., Giugliano D., Sgammato S., Albert A., Varricchio M., D'Onofrio F., Lefebvre P.J. 1991. Pulsatile insulin delivery has greater metabolic effects than continuous hormone administration in man: importance of pulse frequency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 72: 607–615.
36. Polonsky K.S., Givens B.D., Van Cauter E. 1988. Twenty-four-hour profiles and diurnal patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J. Clin. Invest.* 81: 442–448.
37. Sacco R.L., Benson R.T., Kargman D.E. 2001. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285: 2729–2735.
38. Seshadri S., Beiser A., Kelly-Hayes M. 2006. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*, 37: 345–350.
39. Souza J.D., Rebiero A.Q., Wartinbo K.O., Franco F.S., Wartins M.V., Rodrigues W.G., Wick J.Y., Tinoco A.L.A. 2015. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Vicoso MG. *Nutricion Hospitalaria*, 32 (2): 771–778.
40. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haeften T.W. 2005. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365: 1333–1346.



41. Sturis J., Scheen A.J., Leproult R., Polonsky K.S., van Cauter E. 24-hour glucose profiles during continuous or oscillatory insulin infusion. Demonstration of the functional significance of ultradian insulin oscillations. *J. Clin Invest.* 95: 1464–1471.
42. Wallace R.B., Colsher P.L. 1992. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. *Ann Epidemiol*, 2 (1–2): 15–21.
43. Wei M., Gibbons L.W., Mitchell T.L., Kampert J.B., Stern M.P., Blair S.N. 2000. Low fasting plasma glucose levels as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Circulation*, 101 (17): 2047–2052.
44. Westendorp R.G., van Heemst D., Rozing M.P., Frolich M., Mooijaart S.P., Blauw G.J., Beekman M., Heijmans B.T., de Craen A.J., Slagboom P.E. 2009. Nonagenarian siblings and their offspring display lower risk of mortality and morbidity than sporadic nonagenarians: The Leiden Longevity Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57 (9): 1634–1637.
45. Woodward M., Patel A., Zoungas S. Woodward M., Patel A., Zoungas S., Liu L., Pan C., Poulter N., Januszewicz A., Tandon N., Joshi P., Heller S., Neal B., Chalmers J. 2011. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*, 34 (12): 2491–2495.
46. Zhai P., Liu S., Zhong Z., Liu J. 2019. Age- and sex-related difference of lipid profile in patients with ischemic stroke in China. *Medicine*, 97: 23 (e10930).

### References

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharnym diabetom. Klinicheskiye rekomendatii MZ RF [Standarts of specialized diabetes care]. 2019. Dedova I.I., Shestakovoj M.V., Majorova A.Ju., 17–19, 157.
2. Ahmetov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. 2014. Saharnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolevaniya. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, 22 (13): 943–958.
3. Igonina N.A., Zhuravleva E.A., Kondrasheva E.A., Torshina I.G., Tchaschikhina E.V., Makarova T.A., Kopayeva L.B., Sysoyeva S.N. 2013. Analiz dannyh massovogo issledovaniya urovnja holesterina u naselenija (k voprosu o referentnyh intervalakh) [The analysis of data of large study of cholesterol level in population: on the issue of reference values of cholesterol]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*, 1: 11–17.
4. Igonina N.A., Zhuravleva E.A., Kondrasheva E.A., Torshina I.G., Chashchikhina E.V., Makarova T.A., Kopayeva L.B., Sysoyeva S.N. 2012. Uroven' holesterina v populjacii vzroslogo naselenija RF 20–70 let [The cholesterol level in Russian adults aged 20–70 years]. *Ateroskleroz i dislipidemii*, 4: 69–71.
5. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Gusejnlі Je.G. 2016. Sovremennyj obzor: Helicobacter pylori i risk razvitiya ishemicheskoi bolezni serdca [Modern review: Helicobacter pylori and risk of coronary heart disease]. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija*. 2 (3): 3–10.
6. Report of the WHO Council, 2007. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Available at: [who.int/publications/list/9241594934/ru](http://who.int/publications/list/9241594934/ru) (accessed 19 January 2020).
7. Pronina E.A. 2013. Saharnyj diabet vtorigo tipa v geriatricheskoi praktike [Type 2 diabetes in geriatric practice]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, 6: 93.
8. Referentnyye intervaly ili «norma» (ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij) [Reference intervals or «norm» (evaluation of laboratory results)]. Available at: [nmtmed.ru/vracham/articles](http://nmtmed.ru/vracham/articles) (accessed 21 December 2019).
9. Saprina T.V., Fajzulina N.M. 2016. Saharnyj diabet 2 tipa u lic pozhilogo vozrasta – reshennye i nereshyonnye voprosy [Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions]. *Saharnyj diabet*, 19 (4): 322–330.
10. Samburova E.V., Siluyanova N.A., Slusar N.M. 2012. Analysis of oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus and hyperglycemia in aged and senile patien. *Kliniko-laboratornyj konsilium*, 3 (43): 72–77.
11. Tereshina E.V., Pleteneva O.P., Osokina N. E., Aprosin Yu.D., Zakiev E.P. 2013. Dislipidemija v starshih vozrastnyh gruppah: gendernye razlichija [Dyslipidaemias in the elderly and the very old: gender differences]. *Ateroskleroz*, 9 (1): 14–19.
12. Urazgildeeva S.A., Nizhegorodcev M.Yu., Sadovnikov P.S., Olkhovik A.Yu., Nokhrin D.Yu., Muzalevskaya M.V., Shugurova I.V., Malenkovskaya D.G., Tregubov A.V., Gurevich V.S. 2017.



Vozrastnye i gendernye osobennosti lipidnogo spektra krovi gorodskih zhitelej (po rezul'tatam kross-sekcionnogo issledovaniya) [Age and Gender Peculiarities of Blood Lipids in Urban Residents (cross-sectional study results)]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, 13 (5): 638–643.

13. Ushkalova E.A., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Chukhareva N.A., Bezv A.Yu. 2016. Effektivnost' i bezopasnost' gipolipidemicheskikh preparatov v kachestve sredstv pervichnoj i vtorichnoj profilaktiki serdechno-sosudistyh zabolevanij u lic pozhilogo vozrasta [Efficacy and safety of lipid-lowering drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in the elderly]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*, 12 (3): 351–357.

14. Adeli K., Higgins V., Nieuwesteeg M., Raizman J.E., Chen Y., Wong S.L., Blais D. 2015. Biochemical marker reference values across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the canadian health measures survey. *Clinical Chemistry*, 61 (8): 1049–1062.

15. Bartke A 2008. Impact of reduced insulin-like growth factor-1/insulin signaling on aging in mammals: novel findings. *Aging Cell*, 7 (3): 285–290.

16. Chia C.V., Egan J.W., Ferrucci L. 2018. Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. *Circulation Research*, 123: 886–904.

17. Cowie C.C., Rust K.F., Ford E.S. 2009. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diabetes Care*, 32: 287–294.

18. Eapen D.J., Kalra G.L., Rifai L., Eapen C.A., Merchant N., Khan B.V. 2010. Raising HDL cholesterol in women. *Int. J. Womens Health*, 1: 181–191.

19. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2003. 24: 1601–1610.

20. European guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2019. 00: 22-23, 37.

21. Fink R.I., Kolterman O.G., Griffin J., Olefsky J.M. 1983. Mechanisms of insulin resistance in aging. *J. Clin. Invest.* 71: 1523–1535.

22. Granfone A., Campos H., McNamara J.R., Schaefer M. M., Lamon-Fava S., Ordovas J.M., Schaefer E.J. 1992. Effects of estrogen replacement on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal, dyslipidemic women. *Metabolism*, 41: 1193–1198.

23. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz N.B., Brewer H.B., Clark L.T., Hunninghake D.B. 2004. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, 110: 227–239.

24. Gumbiner B., Thorburn A.W., Ditzler T.M. 1992. Role of impaired intracellular glucose metabolism in the insulin resistance of aging. *Metabolism*. 41: 1115–1121.

25. Iversen A., Jensen J.S., Scharling H., Schnohr P. 2009. Hypercholesterolemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age: the Copenhagen City Heart Study. *Eur. J. Intern. Med.* 20 (2): 139–144.

26. Marhoum T.A., Abdrabo A.A., Lutfi M.F. 2013. Effects of age and gender on serum lipid profile in over 55 years-old-apparently healthy Sudanese individuals. *Asian J. of Biomedical and Pharmacological Science*, 3 (19): 10–14.

27. Mc Auley M.T., Wilkinson D.J., Jones J.J., Kirkwood T.B. 012. A whole-body mathematical model of cholesterol metabolism and its age-associated dysregulation. *BMC Syst. Biol.*, 6: 130.

28. Mekonnen Z., Amuamuta A., Mulu W., Yimer M., Zenebe Y., Adem Y., Abera B., Gebeyehu W., Gebregziabher Y. 2017. Clinical chemistry reference intervals of healthy adult populations in Gojjam Zones of Amhara National Regional State, Northwest Ethiopia. *PLoS ONE* 12:9 (e0184665).

29. Medrano M.J., Pastor R., Boix R., Del Barrio J.L., Damia'n J., A' lvarez R. 2007. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en poblacio'n espanola. *Rev Esp Cardiol*, 60: 1250–1260.

30. Meneilly G.S., Ryan A.S., Veldhurs J.D., Elahi D. 1997. Increased disorderliness of basal insulin release, attenuated insulin secretory burst mass, and reduced ultradian rhythmicity of insulin secretory in older individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82: 40-88-4093.

31. Murakata Y., Fujimaki T., Yamada Y. 2015. Age-related changes in clinical parameters and their associations with common complex diseases. *Biomed. Rep.* 3 (6): 767–777.

32. Natali A., Toshi E., Camastra S., Gastaldelli A., Groop L., Ferrannini E. 2000. Determinants of postabsorptive endogenous glucose output in non-diabetic subjects. *European Group for the Study of*



Insulin Resistance (EGIR). *Diabetologia*. 43: 1266–1272.

33. Noordam R., Gunn D.A., Tomlin C.C., Maier A.B., Mooijaart S.P., de Craen A.J.M., van Heemst D. 2013. High serum glucose levels are associated with a higher perceived age. *Age*, 35: 189–195.

34. O'Meara N.M., Sturis J., Van Cauter E., Polonsky K.S., 1993. Lack of control by glucose of ultradian insulin secretory oscillations in impaired glucose tolerance and in non-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 92: 262–271.

35. Paolisso G., Scheen A.J., Giugliano D., Sgammato S., Albert A., Varricchio M., D'Onofrio F., Lefebvre P.J. 1991. Pulsatile insulin delivery has greater metabolic effects than continuous hormone administration in man: importance of pulse frequency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 72: 607–615.

36. Polonsky K.S., Givaaen B.D., Van Cauter E. 1988. Twenty-four-hour profiles and diurnal patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J. Clin. Invest.* 81: 442–448.

37. Sacco R.L., Benson R.T., Kargman D.E. 2001. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA*, 285: 2729–2735.

38. Seshadri S., Beiser A., Kelly-Hayes M. 2006. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*, 37: 345–350.

39. Souza J.D., Rebiero A.Q., Wartinbo K.O., Franco F.S., Wartins M.V., Rodrigues W.G., Wick J.Y., Tinoco A.L.A. 2–15. Lipid profile and associated factors among elderly people, attended at the Family Health Strategy, Vicoso MG. *Nutricion Hospitalaria*, 32 (2): 771–778.

40. Stumvoll M., Goldstein B.J., van Haefen T.W. 2005. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365: 1333–1346.

41. Sturis J., Scheen A.J., Leproult R., Polonsky K.S., van Cauter E. 24-hour glucose profiles during continuous or oscillatory insulin infusion. Demonstration of the functional significance of ultradian insulin oscillations. *J. Clin. Invest.* 95: 1464–1471.

42. Wallace R.B., Colsher P.L. 1992. Blood lipid distributions in older persons. Prevalence and correlates of hyperlipidemia. *Ann Epidemiol*, 2 (1–2): 15–21.

43. Wei M., Gibbons L.W., Mitchell T.L., Kampert J.B., Stern M.P., Blair S.N. 2000. Low fasting plasma glucose levels as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality. *Circulation*, 101 (17): 2047–2052.

44. Westendorp R.G., van Heemst D., Rozing M.P., Frolich M., Mooijaart S.P., Blauw G.J., Beekman M., Heijmans B.T., de Craen A.J., Slagboom P.E. 2009. Nonagenarian siblings and their offspring display lower risk of mortality and morbidity than sporadic nonagenarians: The Leiden Longevity Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 57 (9): 1634–1637.

45. Woodward M., Patel A., Zoungas S. Woodward M., Patel A., Zoungas S., Liu L., Pan C., Poulter N., Januszewicz A., Tandon N., Joshi P., Heller S., Neal B., Chalmers J. 2011. Does glycemic control offer similar benefits among patients with diabetes in different regions of the world? Results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care*, 34 (12): 2491–2495.

46. Zhai P., Liu S., Zhong Z., Liu J. 2019. Age- and sex-related difference of lipid profile in patients with ischemic stroke in China. *Medicine*, 97: 23 (e10930).

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Базарова М.А., Жернакова Н.И., Скоркина М.Ю. 2020. Роль триггерных факторов и предикторов в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 54–64. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-54-64

Bazarova M.A., Zhernakova N.I., Skorkina M.Yu. 2020. The role of trigger factors and predictors in the development of cardiovascular disease in the elderly (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 54–64 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-54-64



УДК 615.038

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-65-72

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
ПРЕДСЕРДИЙ НОВЫМИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ****MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ATRIAL  
FIBRILLATION WITH NEW ORAL ANTICOAGULANTS****В.И. Вишнеvский, Ю.Н. Панина****V.I. Vishnevskij, Ju.N. Panina**Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
Россия, 302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95Oryol State University named by I.S. Turgenev,  
95 Komsomolskaya St, Orel, 302026, Russia

E-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, doc.panina@yandex.ru

**Аннотация**

В обзорной статье рассматриваются современные аспекты применения новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Рассмотрены слабые и сильные стороны антикоагулянтов. Рассмотрены вопросы назначения антикоагулянтов пациентам с клапанной и неклапанной фибрилляцией предсердий. Особое внимание уделено стратификации риска тромбозов при мерцательной аритмии. Приведено сравнение новых оральных антикоагулянтов (НОАК) и варфарина. Описаны современные новые пероральные антикоагулянты, зарегистрированные в Российской Федерации. Рассмотрены особенности применения препаратов у пациентов с патологией печени, острым коронарным синдромом, почечной недостаточностью. Рассмотрены принципы перевода больных с одного антикоагулянта на другой. Предоставленные подходы могут помочь практическим врачам в выборе наиболее приемлемой и рациональной схемы ведения пациента с ФП.

**Abstract**

The review article describes current aspects of the use of new oral anticoagulants in patients with AF. Weaknesses and strengths of anticoagulants are considered. The questions of anticoagulants administration to patients with valvular and non-valvular atrial fibrillation are considered. Particular attention is paid to stratifying the risk of thromboembolism in atrial fibrillation. A comparison of new oral anticoagulants and warfarin is given. Modern new oral anticoagulants registered in the Russian Federation are described. The features of the use of drugs in patients with liver pathology, acute coronary syndrome, and renal failure are considered. Aspects of administration of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation during cardioversion are considered. The principles of transferring patients from one anticoagulant to another are considered. The provided approaches can help practitioners in choosing the most acceptable and rational management scheme for a patient with AF.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, тромбозы, ишемический инсульт, новые оральные антикоагулянты, ривароксабан, дабигатран, апиксабан.

**Keywords:** atrial fibrillation, thromboembolism, ischemic stroke, new oral anticoagulants, rivaroxaban, dabigatran, apixaban.

**Актуальность**

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым частым нарушением ритма сердца [Бокерия, 2005]. Распространенность в популяции составляет 1–2 %, а в популяции лиц старше 80 лет – 15 %. У пациентов с ФП риск развития ишемического инсульта в 3–6 раз выше по сравнению с таковыми в общей популяции [Кобалова, Шавров, 2018]. Кроме то-

го, риск возникновения инсульта не зависит от формы ФП. При пароксизмальной, персистирующей и хронической ФП риск одинаков. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с ФП рекомендуют длительное антикоагулянтное лечение для профилактики инсульта [Остроумова и др., 2015]. Тромбоэмболические заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности в развитых странах мира.

ФП – это патологический нерегулярный ритм сердца с хаотической генерацией возбуждения в предсердиях. При ФП происходит стаз крови в левом предсердии, а точнее, в ушке левого предсердия. Стаз крови приводит к формированию тромба, части которого отрываются и с кровотоком попадают в головной мозг. Это так называемый кардиоэмболический инсульт [Дамулин, Андреев, 2015].

Следует различать клапанную и неклапанную ФП. Клапанная ФП – это ФП на фоне умеренного или тяжелого митрального стеноза, требующего хирургической коррекции или наличия механического протеза клапана. В лечении такой формы ФП используют длительный прием антитромботических средств [Клеткина, Ефремова, 2014]. Применение новых оральных антикоагулянтов (НОАК) у пациентов с протезированным клапаном сердца является небезопасным. В исследовании RE-ALIGN пациенты с протезированными сердечными клапанами принимали дабигатран. Это было сопряжено с более высокой частотой тромбоэмболических осложнений и больших кровотечений, чем при терапии варфарином, ввиду чего исследование было досрочно прекращено. Таким образом, пациентам с клапанной ФП в настоящее время показано назначение только варфарина [Ефремова и др., 2013; Новикова, Воловченко, 2016].

Напротив, при неклапанной форме ФП наряду с применением варфарина не только одобрено, но и рекомендовано использование НОАК. У пациентов с данной формой ФП применение варфарина оправдано только при высокой степени приверженности к лечению и хорошем контроле МНО.

**Варфарин и НОАК.** Многие лекарственные препараты были открыты случайно, например, варфарин. Сначала он использовался в качестве яда для грызунов, позже его разрешили к применению у людей в качестве антикоагулянта. И только спустя более 20 лет его применения у пациентов был установлен механизм действия варфарина. Варфарин – это антикоагулянт непрямого действия. Механизм действия препарата состоит в нарушении метаболизма витамина К в результате угнетения фермента эпоксидредуктазы. В России препарат был зарегистрирован только в 2001 г. Следует также отметить, что в качестве единственной доступной долгосрочной пероральной антикоагулянтной терапии в течение более 50 лет применялся именно варфарин [Фонякин, 2016].

Следует сказать, что доказательная база варфарина в отношении первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП огромна. По результатам мета-анализа, проведенного Hart R.G. и соавт., варфарин уменьшает вероятность инсульта у пациентов с неклапанной ФП в среднем на 60 % по сравнению с группой плацебо-контроля, на 40 % – в сравнении с аспирином, а также на 26 % снижает общую смертность [Марцевич, Лукина, 2017].

Но время случайных открытий лекарственных препаратов прошло. Сегодня ученые моделируют будущий препарат. Заранее задают ему необходимые свойства.

**НОАК.** Препараты нового поколения разрабатываются с целью сделать профилактику и лечение тромбозов и тромбоэмболий более эффективной и безопасной. На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрированы следующие НОАК: дабигатран, ривароксабан, апиксабан [Бокерия, Копалиани, 2016].

Так, компания Bayer HealthCare начала разработку прямого ингибитора Ха фактора в 1998 году. Из 200 000 соединений отобрали несколько с нужными свойствами. Длительные исследования, проведенные на лабораторных животных, выделили вещество ривароксабан. И только 16 сентября 2008 г. ривароксабан был внедрен в клиническую практику в Канаде, а 30 сентября 2008 г. – еще в 100 странах мира. Препарат был одобрен для профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболии после протезирования коленных и тазо-



бедренных суставов. С 2010 г. препарат стал использоваться у пациентов с фибрилляцией предсердий для профилактики инфаркта мозга [Perzborn et al., 2011].

18 марта 2008 г. дабигатран (от компании Boehringer International GmbH) разрешен к использованию для профилактики тромбоэмболических заболеваний при протезировании и у пациентов с ФП с 2010 г.

Апиксабан разработан компанией Pfizer/Bristol-Myers. В 2012 г. препарат был одобрен в Европе. А спустя 2 года – в США для лечения и профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоемболий.

Дабигатран – это первый НОАК, эффективность и безопасность которого в предупреждении тромбоэмболических осложнений при ФП была доказана в многочисленных клинических испытаниях. Это первый препарат из группы НОАК, который получил одобрение для клинического применения у пациентов с неклапанной ФП. Дабигатран является селективным конкурентным прямым ингибитором тромбина обратимого действия, применяется в виде пролекарства, который после всасывания быстро превращается под действием эстераз плазмы в активный дабигатран. Активная молекула вещества связывается с активным сайтом молекулы тромбина гидрофобными связями, благодаря чему становится невозможным превращение фибриногена в фибрин, то есть блокируется заключительный этап каскада коагуляции и образования тромба [Фонякин, 2014]. Биодоступность дабигатрана 60 %, объем распределения 50–70 л., период полураспада 12–17 ч., метаболизируется дабигатран почками на 80 %, связывается с белками – 35 % [Boehringer Ingelheim, 2013.]

Ривароксабан является высокоселективным прямым ингибитором Ха фактора свертывания. Данный фактор является основным в каскаде свертывания, образует комплекс с Va фактором, кальцием и тромбоцитарным фосфолипидом и называется протромбиназой. Последняя преобразует протромбин в тромбин. Таким образом, ривароксабан не ингибирует непосредственно тромбин, а уменьшает его образование путем блокирования активности фактора Ха. Механизм действия препарата обеспечивает более эффективное предотвращение фибринообразования, чем инактивация тромбина, поскольку одна молекула фактора Ха вызывает образование около 1000 молекул тромбина [Сторожаков и др., 2013]. Биодоступность ривароксабана 60–80 %, объем распределения 50 л., период полураспада 5–13 ч., метаболизируется препарат почками на 33 % и печенью на 66 %, связывается с белками – более 90 % [Titusville, 2013].

Апиксабан является прямым специфическим селективным ингибитором Ха тора, катализирующего преобразование протромбина в тромбин. Соответственно, как и ривароксабан, он не оказывает прямого действия на тромбин, а регулирует образование тромбина посредством ингибирования Ха. Биодоступность апиксабана 50 %, объем распределения 21 л., период полураспада 9–14 ч., метаболизируется препарат почками на 25 % и печенью на 75 %, связывается с белками – 87 % [Princeton, 2012].

**Сравнение варфарина и НОАК.** Начало действия НОАК более быстрое, чем у варфарина, а фармакокинетический эффект предсказуем. Не требуется постоянный лабораторный контроль МНО. Варфарин оказывает свой антикоагулянтный эффект благодаря ингибированию синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Начало терапии варфарином требует индивидуальный подбор дозы препарата. Недостаточная доза препарата может привести к тромбозу, а чрезмерная – к кровотечению. Кроме того, варфарин ингибирует белки С и S, что повышает риск развития тромбоза в начале терапии. Медленное начало действия, узкое терапевтическое окно, многочисленные лекарственные и пищевые взаимодействия, необходимость постоянного контроля МНО являются основными ограничениями применения варфарина у пациентов с ФП. НОАК оказывают свое терапевтическое действие путем непосредственного подавления одного из факторов свертывания. Так, дабигатран нацелен на IIa фактор, ривароксабан и апиксабан – на Ха. Ограничения по использованию НОАК включают в себя высокую стоимость, про-



тивопоказания для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, а также отсутствие антидота [Бокарев, Кондратьева, 2016].

Большинство НОАК доказали свои преимущества по сравнению с варфарином в профилактике ФП. НОАК не уступают или эффективнее варфарина в профилактике инсульта и тромбоэмболии, меньше риск внутричерепных кровоизлияний по сравнению с варфарином.

**Стратификация риска тромбоэмболических осложнений ФП.** Результаты многочисленных исследований позволили определить ряд факторов, ассоциированных с повышенным риском ишемического инсульта у больных с ФП, что повлекло за собой разработку шкалы по оценке вероятности его развития [Нурашева и др., 2017]. Для этого была создана шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Для оценки используется сумма баллов для конкретного пациента. Риск развития мозговой сосудистой катастрофы и других тромбоэмболических осложнений возрастает пропорционально увеличению суммы баллов по шкале. Факторы риска по своей значимости разделены на две категории: «большие» и «клинически значимые небольшие». К «большим» отнесли наличие в анамнезе инсульта, ТИА или системной тромбоэмболии, возраст 75 лет и более. Каждый такой фактор оценивается в 2 балла. Ко второй группе факторов относятся ХСН, артериальная гипертензия, сахарный диабет, женский пол, возраст 65–74 года, наличие сосудистых заболеваний (перенесенный инфаркт миокарда, атеросклеротические бляшки в аорте, сосудистые заболевания периферических артерий). Каждый такой фактор оценивается в 1 балл. Так, если сумма равна 1, то риск развития инсульта составляет 1,3 % в год, если 2 балла – 2,2 % в год, при максимально возможных 9 баллах – 15,2 %. Подсчитав полученные баллы по наличию факторов риска, можно легко определиться с рекомендованной в данном случае терапией. Согласно рекомендациям, если у пациента есть ФП и хотя бы один из перечисленных факторов риска, то ему уже показана антикоагулянтная терапия [Галявич, 2012].

Однако не все так идеально при использовании антикоагулянтов. Любая антитромботическая терапия сопряжена с риском развития геморрагических событий. Экспертами для оценки риска осложнений при использовании оральных антикоагулянтов была создана шкала – HAS-BLED. Итак, факторами кровотечений, согласно шкале, являются артериальная гипертензия, дисфункция почек и печени, инсульт и кровотечение в анамнезе, нестабильный уровень МНО при лечении варфарином, возраст старше 65 лет, употребление некоторых лекарственных препаратов или алкоголя. Максимальное число баллов, которое может набрать пациент, равно 9, но уже при наличии трех баллов и более риск кровотечений считается высоким. Однако оговаривается, что высокий риск развития кровотечений не может оказывать влияние на принятие решения о назначении антитромботической терапии. Три балла и более по шкале HAS-BLED – это призыв к более осторожному назначению антикоагулянтов, более тщательному контролю, а в ряде случаев – к коррекции дозы [Шубик, 2014].

**Общие аспекты применения НОАК у пациентов с ФП.** В новой редакции практического руководства European Heart Rhythm Association имеется указание на необходимость ежегодного контроля за пациентами, принимающими НОАК. Обязательным является оценка уровня гемоглобина, показателей функции печени и почек. У пациентов со сниженной функцией почек, а также пациентов в пожилом и старческом возрасте контроль вышеназванных параметров следует проводить несколько раз в год. Функцию почек оценивают путем расчета СКФ по формуле Cockcroft-Gault. Ни один НОАК не может быть назначен при СКФ менее 15 мл/мин. Сниженные дозы ривароксабана до 15 мг в сутки или апиксабана до 2,5 мг 2 раза в сутки могут применяться при СКФ равной 15–30 мл/мин. Дабигатран не может использоваться при СКФ менее 30 мл/мин, но при СКФ равной 30–50 мл/мин допустимо назначение данного НОАК в дозах 110 или 150 мг 2 раза в сутки [Фонякин, 2014].

Перед оперативным лечением следует отменить НОАК, отменяют за 24–48 часов.



Ишемический инсульт, возникший на фоне приема НОАК. Возобновление приема антикоагулянта следует рассматривать через 3–14 дней после мозговой катастрофы в зависимости от степени неврологического дефицита и при исключении геморрагической трансформации по данным КТ.

**ФП и ОКС.** Частота возникновения ФП у пациентов с ОКС колеблется в широких пределах от 10 % до 21 % и увеличивается с возрастом пациентов. В популяции ФП связана с повышенным уровнем госпитальной смертности (25,3 % при ФП против 16,0 % без ФП), 30-дневной смертности (29,3 % против 19,1 %), смертности в течение первого года после перенесенного ОКС (48,3 % против 32,7 %). Таким образом, ФП является независимым фактором смерти во время госпитализации пациентов по поводу ОКС. Частота инсульта выше у пациентов с ИМ и ФП, чем у пациентов без ФП (3,1 % для пациентов с ФП против 1,3 % с синусным ритмом). Таким образом, ФП является независимым предиктором плохого отдаленного исхода у пациентов с ОКС. Пациенты с ОКС нуждаются в двойной антиагрегантной терапии. При ФП для профилактики инсульта может потребоваться добавление варфарина либо НОАК (тройная терапия). Но продолжительность такой терапии должна быть минимизирована от 4 до 6 недель. Возможен также вариант двойной терапии – пероральный антикоагулянт + клопидогрел. После периода такой двойной терапии в течение 12 месяцев, в случае проведения ЧКВ, пациента переводят на монотерапию НОАК [Канорский, Гиляревский, 2018].

**Кардиоверсия** (фармакологическая и электрическая). Общеизвестно, что для пациентов с ФП или ТП продолжительностью более 48 часов или при аритмии неизвестной давности рекомендуется антикоагулянтная терапия варфарином или НОАК не менее 3-х недель до и не менее 4 недель после кардиоверсии, независимо от оценки CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. НОАК более эффективны и безопасны, чем варфарин. В ретроспективных исследованиях оценивался риск развития ТЭ у пациентов после кардиоверсии без последующей антикоагуляции. Риск развития ТЭ был в 5 раз выше [Craig, Wann, 2019].

**ФП и тяжелое поражение печени.** Применение НОАК противопоказано у пациентов с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и кровотечениями, с циррозом печени класса С по Чайлду – Пью. Дабигатран и апиксабан могут применяться у больных с циррозом печени класса В по Чайлду – Пью, но с осторожностью.

Применение НОАК после мозгового кровоизлияния. После внутримозгового кровотечения возобновление приема НОАК начинают через 4–8 недель.

Применение НОАК после ЖКК. После ЖКК возобновление приема НОАК начинают через 4–7 недель [Канорский и др., 2018].

**Перевод больных на другой режим антикоагулянтной терапии.** Перевод больных с приема варфарина на прием НОАК. Если МНО менее 2,0, то НОАК может быть назначен немедленно. Если МНО составляет 2,0–2,5, то предпочтительнее назначать НОАК на следующий день. При МНО более 2,5 учитывают МНО и время полувыведения варфарина (36–48 часов). Прием НОАК может быть назначен при МНО 3,0 и менее для ривароксабана, 2,0 и менее для апиксабана и дабигатрана.

Перевод больных с НОАК на варфарин. Учитывая медленное начало действия варфарина, может потребоваться 5–10 дней до достижения терапевтического диапазона МНО. Следовательно, НОАК и варфарин должны назначаться одновременно до тех пор, пока МНО не достигнет необходимого терапевтического диапазона.

Перевод с приема НОАК на парентеральное введение антикоагулянтов. Парентеральное введение гепаринов может быть начато в момент предполагавшегося применения очередной дозы НОАК.

Перевод с гепаринов на НОАК. Применение НОАК может начинаться через 2 часа после прекращения внутривенного введения нефракционированного гепарина. Применение НОАК может начинаться в момент предполагаемого применения следующей дозы низкомолекулярных гепаринов [Канорский и др., 2018].



## Заключение

Таким образом, профилактика ишемического инсульта при ФП за последнее десятилетие вышла на новый качественный уровень. Сегодня НОАК занимают лидирующие позиции в качестве препаратов выбора при ФП. Фиксированная доза, отсутствие лекарственных и пищевых взаимодействий, отсутствие потребности в постоянном мониторинге МНО позволили данной группе препаратов занять ведущие позиции среди антитромботических средств, используемых в профилактике сосудистых мозговых катастроф. Можно прогнозировать, что в будущем будут проведены новые клинические исследования, которые откроют новые возможности НОАК, расширят показания к применению данных препаратов.

## Список литературы

1. Бокарев И.Н., Кондратьева Т.Б. 2016. Новые оральные антикоагулянты в клинической практике. Эффективность и проблемы. Клиническая медицина. 94 (5): 383–387.
2. Бокерия Л.А. 2005. Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 3: 45–55.
3. Бокерия О.Л., Копалиани Т.И. 2016. Откажемся ли мы от варфарина? Анналы аритмологии. 13 (2): 87–95.
4. Галявич А.С. 2012. Современные подходы к профилактике инсультов при фибрилляции предсердий. Новые технологии в медицине. Кардиология. 5: 93–97.
5. Дамулин И.В., Андреев Д.А. 2015. Фибрилляция предсердий. Российский медицинский журнал. 6: 41–45.
6. Ефремова О.А., Клеткина А.С., Камышникова Л.А., Беляева С.С. 2013. Применение антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий и пороками сердца. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 25 (168): 118–121.
7. Канорский С.Г., Гиляревский С.Р. Тарасов А.В., Жук В.С., Явелов И.С. 2018. Новые рекомендации EHRA по антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией предсердий: комментарии российских экспертов. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 6 (19): 45–56.
8. Клеткина А.С., Ефремова О.А. 2014. Анти тромботическая терапия фибрилляции предсердий. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 1 (1): 24–30.
9. Кобалова Ж.Д., Шавров А.А. 2018. Практические аспекты антикоагулянтной терапии дабигатраном у пациентов с фибрилляцией предсердий и АГ. Кардиология. 58: 42–55.
10. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В. 2017. Варфарин и его значение в эру новых оральных антикоагулянтов. Вопросы контроля эффективности и безопасности лечения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 13: 699–705.
11. Новикова Н.А., Воловченко А.Н. 2016. Варфарин: место в современной антикоагулянтной терапии. Специализированный медицинский журнал. 1: 50–58.
12. Нурашева Э.Е., Мырзагулова А.О., Текебаева Л.А., Утеулиев Е.С. 2017. Возможности современной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом. Вестник КазНМУ. 4: 116–118.
13. Остроумова О.Д., Воеводина Н.Ю., Павлеева Т.Ф., Пиксина Г.Ф., Голобородова И.В. 2015. Профилактика инсульта у пациента с фибрилляцией предсердий и сопутствующими заболеваниями. Системные гипертензии. 15 (2): 55–59.
14. Сторожаков Г.И., Борисов С.Н., Гендлин Г.Е., Мелехов А.В. 2013. Применение пероральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы и новые возможности. Архив внутренней медицины. 2: 57–64.
15. Фонякин А.В. 2014. Дабигатрана этексилат при неклапанной фибрилляции предсердий в реальной практике и перспективы его применения для профилактики инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 6 (2): 44 – 50.
16. Фонякин А.В. 2014. Современные рекомендации и перспективы применения новых пероральных антикоагулянтов при неклапанной фибрилляции предсердий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 4: 19–25.
17. Шубик Ю.В. 2014. Анти тромботическая терапия при фибрилляции предсердий: новые пероральные антикоагулянты. Медицинский совет. 11: 38–48.



18. Craig T., Wann L.S. 2019. Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. P. 52.
19. Eliquis (apixaban), package insert. Princeton, N.J.: Bristol-Myers Squibb; Dec, 2012.
20. Perzborn E., Roehrig S., Straub A., Kubitzka D., Misselwitz F 2011. The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Nature reviews*. 10: 61–75.
21. Pradaxa (dabigatran), package insert. Ridgefield, Conn.: Boehringer Ingelheim; Apr, 2013.
22. Xarelto (rivaroxaban), package insert. Titusville, N.J.: Janssen; Mar, 2013.

### References

1. Bokarev I.N., Kondrat'eva T.B. 2016. Novye oral'nye antikoagulyanty v klinichskoj praktike. Jefferktivnost' i problemy [New oral anticoagulants in medicine practice. Efficiency and problems]. *Klinicheskaja medicina*. 94 (5): 383–387.
2. Bokerija L.A. 2005. Profilaktika insulta pri fibrilljacii predserdij [Prevention of stroke on patients with atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii*. 3: 45–55.
3. Bokerija O.L., Kopaliani T.I. 2016. Otkazhemsja li my ot varfarina? [Can we refuse of warfarin?] *Annaly aritmologii*. 13 (2): 87–95.
4. Galjavich A.S. 2012. Sovremennye podhody k profilaktike insultov pri fibrilljacii predserdij. Novye tehnologii v medicine [Modern approaches of prevention of strokes with atrial fibrillation. New technologies in medicine]. *Kardiologija*. 5: 93–97.
5. Damulin I.V., Andreev D.A. 2015. Fibrilljacija predserdij [Atrial fibrillation]. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. 6: 41–45.
6. Efremova O.A., Kletkina A.S., Kamyshnikova L.A., Beljaeva S.S. 2013. Primenenie antikoagulyantov u bol'nyh s fibrilljaciej predserdij i porokami serdca [Analysis of therapy with anticoagulants in patients who have malformations of the heart and atrial fibrillation]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*. 25 (168): 118–121.
7. Kanorskij S.G., Giljarevskij S.R., Tarasov A.V., Zhuk V.S., Javelov I.S. 2018. Novye rekomendacii EHRA po antikoagulyantnoj terapii u bol'nyh s fibrilljaciej predserdij: kommentarii rossijskikh jekspertov [New EHRA recommendations on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: comments of Russian experts]. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabelevanij*. 6 (19): 45–56.
8. Kletkina A.S., Efremova O.A. 2014. Antitromboticheskaja terapija fibrilljaciej predserdij [Antithrombotic atrial fibrillation therapy]. *Nauchnyj rezul'tat. Serija: Medicina i farmacija*. 1 (1): 24–30.
9. Kobalova Zh.D., Shavrov A.A. 2018. Prakticheskie aspekty antikoagulyantnoj terapii dabigatranom u pacientov s fibrilljaciej predserdij i AG [Practical aspects of anticoagulant therapy with dabigatran in patients with atrial fibrillation and hypertension]. *Kardiologija*. 58: 42–55.
10. Marcevic S.Ju., Lukina Ju.V. 2017. Varfarin i ego znachenie v jeru novyh oral'nyh antikoagulyantov. Voprosy kontrolja jefferktivnosti i bezopasnosti lechenija [Warfarin and its significance in the era of new oral anticoagulants. Questions of control of effectiveness and safety of treatment]. *Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii*. 13: 699–705.
11. Novikova N.A., Volovchenko A.N. 2016. Varfarin: mesto v sovremennoj antikoagulyantnoj terapii [Warfarin: a place in modern anticoagulant therapy]. *Specializirovannyj medicinskij zhurnal*. 1: 50–58.
12. Nurashva Je.E., Myrzagulova A.O., Tekebaeva L.A., Uteuliev E.S. 2017. Vozmozhnosti sovremennoj antikoagulyantnoj terapii u pacientov s fibrilljaciej predserdij i ishemicheskim insultom [Possibilities of modern anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and ischemic stroke]. *Vestnik KazNMU*. 4: 116–118.
13. Ostroumova O.D., Voevodina N.Ju., Pavleeva T.F., Piksina G.F., Goloborodova I.V. 2015. Profilaktika insulta u pacienta s fibrilljaciej predserdij i soputstvujushimi zabelevanijami [Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation and comorbidities]. *Sistemnye gipertenzii*. 15 (2): 55–59.
14. Storozhakov G.I., Borisov S.N., Gendlin G.E., Melehev A.V. 2013. Primenenie peroral'nyh antikoagulyantov pri fibrilljaciej predserdij: sovremennoe sostojanie problemy i novye vozmozhnosti [The use of oral anticoagulants in atrial fibrillation: current state of the problem and new opportunities]. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2: 57–64.
15. Fonjakin A.V. 2014. Dabigatrana jeteksilat pri neklapannoj fibrilljaciej predserdij v real'noj praktike i perspektivy ego primenenija dlja profilaktiki insulta [Dabigatran etexilate in non-valvular atrial fibrillation in real practice and prospects of its use for stroke prevention]. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 6 (2): 44–50.



16. Fonjakin A.V. 2014. Sovremennye rekomendacii i perspektivy primenenija novyh peroral'nyh antikoagulantov pri neklapannoj fibriljacii predserdij [Current recommendations and prospects for the use of new oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 4: 19–25.
17. Shubik Ju.V. 2014. Antitrombotičeskaja terapija pri fibriljacii predserdij: novye peroral'nye antikoagulyanty [Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: new oral anticoagulants]. Medicinskij sovet. 11: 38–48.
18. Craig T., Wann L.S. 2019. Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. p. 52.
19. Eliquis (apixaban), package insert. Princeton, N.J.: Bristol-Myers Squibb; Dec, 2012.
20. Perzborn E., Roehrig S., Straub A., Kubitz D., Misselwitz F 2011. The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. Nature reviews. 10: 61–75.
21. Pradaxa (dabigatran), package insert. Ridgefield, Conn.: Boehringer Ingelheim; Apr, 2013.
22. Xarelto (rivaroxaban), package insert. Titusville, N.J.: Janssen; Mar, 2013.

**Ссылка для цитирования статьи**  
**Reference to article**

Вишнеvский В.И., Панина Ю.Н. 2019. Современные аспекты лечения пациентов с фибрилляцией предсердий новыми пероральными антикоагулянтами. Актуальные проблемы медицины, 43(1): 65–72. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-65-72

Vishnevskij V.I., Panina Ju.N. 2019. Modern aspects of treatment of patients with atrial fibrillation with new oral anticoagulants. Challenges in Modern Medicine, 43(1): 65–72 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-65-72

# СТОМАТОЛОГИЯ

## STOMATOLOGY

УДК 613.31

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-73-80

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ FREE HAND МЕТОДА И НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

### EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE OPPORTUNITIES OF FREE HAND METHOD AND NAVIGATION SYSTEM FOR DENTAL IMPLANTATION

**Я.Э. Антонян****Y.E. Antonyan**

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования  
«Медицинский университет «Реавиз» в городе Самаре,  
Россия, 410012, г. Самара, ул. Верхний Рынок, 10

Branch of private institution of educational organization of higher education  
«Reaviz Medical University» in the city of Samara,  
10 Upper Market St, Samara, 410012, Russia

E-mail: antstom63@mail.ru

**Аннотация**

В стоматологической практике актуальным является восстановление жевательной эффективности с применением дентальных цилиндрических имплантатов. Классические методы установки дентальных имплантатов имеют значительные недостатки, связанные с негативным влиянием человеческого фактора. Одним из решающих негативных факторов при имплантации является увеличение угловых отклонений между осями установленных имплантатов. При значительном межосевом отклонении имплантатов в костной ткани окружающей имплантаты возникают паразитарные нагрузки, приводящие к их дальнейшим отторжениям. Современные навигационные технологии помогают решать многие проблемы дентальной имплантологии.

Автором проведён эксперимент по выявлению особенностей позиционирования дентальных имплантатов с применением классического метода и с применением авторской навигационной технологии. В рамках исследования подтвердилось снижение угловых отклонений в мезио-дистальном направлении до 5,28 раза, а в вестибуло-оральном – в 3,73 относительно free hand method.

**Abstract**

In dental practice, the restoration of masticatory effectiveness using dental cylindrical implants is relevant. One of the decisive negative factors in the implantation of a posteriori is an increase in the angular deviations between the axes of the installed implants. With a significant interaxial deviation of the implants in the bone tissue surrounding the implants, parasitic loads occur, leading to their further rejection. Modern navigation technologies help solve many problems of dental implantology. The author conducted an experiment to identify the features of the positioning of dental implants using the classical method and using the dental navigation system. The study confirmed a decrease in angular deviations in the mesio-distal direction to 5.28 times, and in the vestibular-3.73 times relatively free hand method.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, ось цилиндрического дентального имплантата, дентальная навигационная система.

**Keywords:** dental implantation, axis of the cylindrical dental implant, dental navigation system.

## Введение

Внедрение дентальной имплантации в стоматологическую отрасль позволило на новом научно-техническом уровне решать проблемы восстановления жевательной эффективности при различных дефектах зубных рядов [Котенко, 2011].

При позиционировании дентальных имплантатов широко применяют free hand method, который основан на мануальном навыке врача, приобретенном на протяжении его трудовой деятельности [Иващенко, 2014]. Данный метод имеет ряд существенных негативных особенностей: качество выполняемой операции зависит от стажа врача-имплантолога, и чем ниже стаж, тем выше вероятность проявления различных осложнений; качество выполняемых операций напрямую зависит от психосоматического состояния врача; качество позиционирования дентальных имплантатов напрямую зависит от анатомического строения лучезапястного сустава [Иващенко, Архипов (1), 2014; Иващенко, Архипов (2), 2014]. Описанные проблемы создают и накапливают негативное влияние человеческого фактора при установке дентальных имплантатов [Иващенко и др., 2014]. В середине XX века на смену методу свободной руки пришли технические приборы, позволяющие стабилизировать движения руки в процессе операции. Эти устройства были построены по принципу лабораторного параллелометра и на основании этого названы внутривидеометрами [Иващенко и др., 2013]. Механические устройства имели ряд недостатков, связанных с конструкционными особенностями их компоновки [Параскевич, 2011; Иващенко, 2014]. Существенно улучшилась ситуация с внедрением в имплантологию хирургических навигационных шаблонов, однако и они имели ряд особенностей, стесняющих работу клиницистов. Так, при работе с хирургическими шаблонами врач мог столкнуться со скрытыми костными узорами, при этом требовалась замена хирургического шаблона в соответствии со вновь открывшейся клинической картиной [Иващенко и др., 2007]. Точность установки имплантатов напрямую зависела от качества и способа изготовления последнего [Иващенко и др., 2015; Мушеев и др., 2013]. Перспективным направлением в имплантологии является проведение операций с применением дентальных навигационных платформ [Тимофеев, 2012]. Данный тип оборудования позволяет клиницисту реализовать план дооперационного плана без применения технологий прототипирования. Применение цифровых навигационных платформ объединяет врача-имплантолога и врача-ортопеда в единый цифровой технологический цикл. Дальнейшая разработка и совершенствование навигационных платформ позволит минимизировать негативное влияние человеческого фактора на процесс и результат дентальной имплантации. На основании вышесказанного была поставлена цель настоящего исследования.

**Цель** – в условиях эксперимента определить эффективность установки имплантатов путем применения авторской навигационной технологии.

## Материалы и методы

Нами были выбраны две фантомные анатомические модели нижней челюсти, произведенные компанией ARMA® Arma Dental Study Model AD-J 01. Из альвеолярных частей экспериментальных челюстей извлекли гарнитуры зубов. Образовавшиеся альвеолярные ячейки заполнили участками челюсти из макропрепаратов нижних челюстей мини-пигов, забранных в день эксперимента (рис. 1). Извлечение костной ткани проводилось в указанный срок для приближения эксперимента к реальной клинической ситуации, наблюдаемой в практике врача-имплантолога. Общее количество заборов биоматериала составило 18 единиц. По физическо-механическим свойствам (модуль Юнга) данный биоматериал полностью соответствует костной ткани D2 и отвечает классификации Misch.



Рис. 1. Стрелкой указана альвеолярная часть нижней челюсти мини-пига применявшейся в условиях эксперимента: а – макроприпарат нижней челюсти мини-пига; б – нижняя челюсть с установленными костными блоками

Fig. 1. The arrow indicates the alveolar part of the lower jaw of a mini-pig used in the experimental conditions: a – macro device of the lower jaw of a mini-pig; b – lower jaw with installed bone blocks

Подготовленные по вышеописанной методике модели неподвижно крепились в фантомном черепе. Поверх лицевого и мозгового фантомного черепа устанавливали имитацию мягких тканей губ и щёк (рис. 2). Расстояние между верхней и нижней челюстью составляло пять сантиметров, что соответствует естественному максимальному раскрытию полости рта.

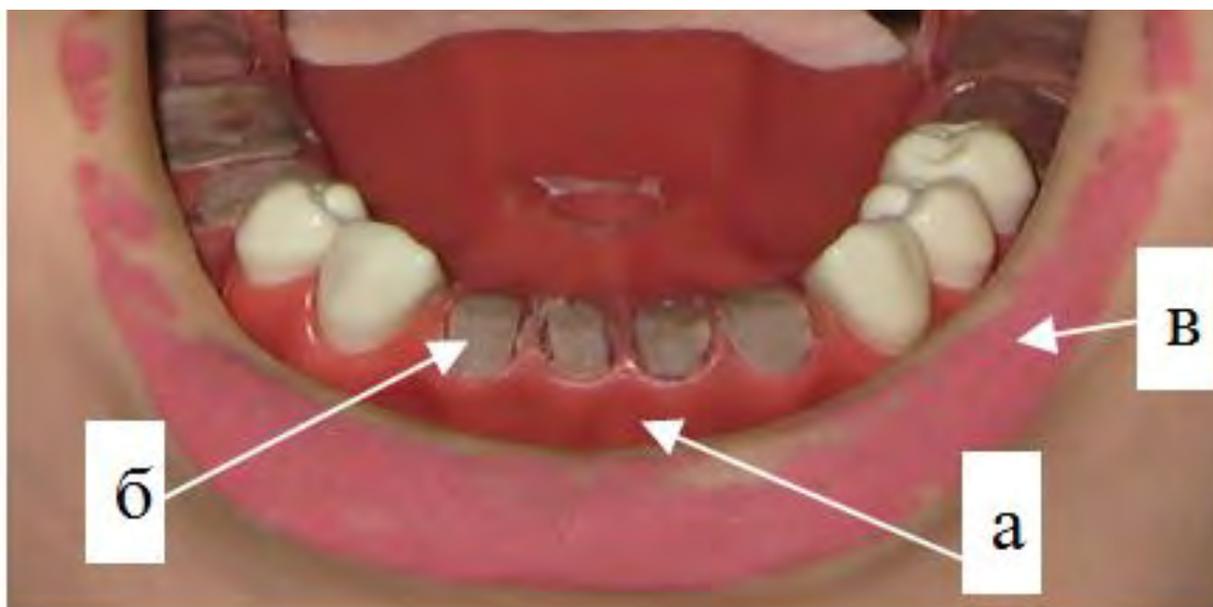


Рис. 2. Подготовленная экспериментальная модель к проведению исследования: а – альвеолярная часть нижней челюсти; б – биоматериал (костная ткань мини-пига); в – имитация мягких тканей фантома

Fig. 2. Prepared experimental model for the study: a – alveolar part of the lower jaw; b – biomaterial (bone tissue mini-pig); c – soft tissue phantom imitation

Подготовленный по вышеописанной методике фантом неподвижно крепили к подголовнику стоматологической установки. В процессе проведения двух частей эксперимента врач располагался слева от фантомного черепа на допустимом расстоянии для проведения имплантации. Для унификации исследования установку всех имплантатов проводил один врач. Освещение фантомного операционного поля осуществлялось по стандартному методу с использованием точечного светильника, установленного на пантомографе стоматологической установки Siger U200. В работе был использован физиодиспенсер NSK® и наконечник ti-max x-sg201 с фиброоптикой. При установке имплантатов использовался имплантационный набор фирмы Dentium®. В рамках эксперимента установили 18 имплантатов фирмы Dentium® в ассортименте с диаметром 4,0×8,0; 4,0×10,0; 4,2×8,0 (рис. 3).



Рис. 3. Имплантаты с установленными супраструктурами  
Fig. 3. Implants with installed suprastructures

Девять имплантатов по free hand method и девять имплантатов с применением дентальной навигационной станции (патент РФ № 2532886). Имплантаты установили в проекцию отсутствующих 3.7, 3.6, 3.2, 3.1, 4.1, 4.2, 4.5, 4.6, 4.7 зубов. Расчет места и угла инсталляции имплантатов проводили в соответствии с авторским алгоритмом компьютерной программы ЭВМ РФ № 2018666751. После установки всех имплантатов в них фиксировали супраструктуры. Модели подвергали 3D-сканированию. Оценочным критерием являлся угол установки имплантатов. Анализ угловых отклонений проводили в двух направлениях, медио-дистальном и вестибуло-оральном, относительно эталонного штифта, фиксированного в язычной части модели.

Детектирование экспериментальных данных проводилось с использованием бытовой видеокамеры при скорости fps=24. В процессе записи видеопотока камера фиксировалась фронтально относительно фантома. Расшифровка видеопотока в программной среде Ansys discovery live (при непосредственном участии исполнительного директора ООО «Кадфем» Си-Аи-Эс в ПФО; И.И. Морозова г. Самара) позволила оценить количество времени, затраченного врачом при постановке и позиционировании имплантатов в различных секторах челюстей по двум частям эксперимента. Рекомендованное для врача время установки имплантатов по каждому из двух этапов эксперимента – 120 минут (общее время – 240 минут). Начало времени отсчета установки имплантатов в различные сектора челюсти проводилось по звуковой дорожке.

### Результаты исследования и их обсуждение

По завершении установки имплантатов методом свободной руки модель, содержащую установленные имплантаты, помещали в сканер Roland lpx 60<sup>®</sup>. С применением 3D-сканирования получали параметрическую StereoLithography модель челюсти, содержащей виртуальные имплантаты (рис. 4).

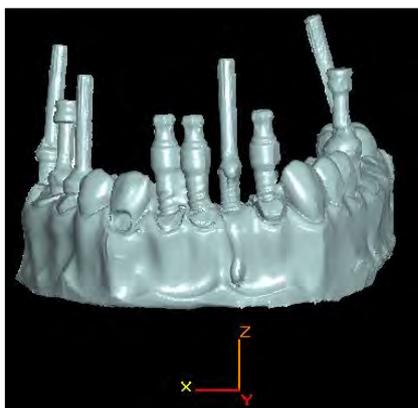


Рис. 4. Параметрическая Stl модель с имплантатами, установленными по стандартной методике  
Fig. 4. Parametric Stl model with implants installed according to the standard method

В программной среде 3D tool отмечали оси имплантатов и сравнивали последние (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Угловые отклонения между осями, установленными с применением free hand method  
Angular deviations between axes installed using the free hand method

Проекция зуба Исучаемая плоскость	3.7	3.6	3.2	3.1	4.1	4.2	4.5	4.6	4.7
Медио-дистальная	15°5'	3°59'	4°32'	3°4'	2°59'	3°42'	4°22'	15°33'	13°19'
Вестибуло-оральная	17°1'	13°1'	15°5'	3°28'	9°4'	10°5'	11°5'	16°5'	23°46'

При использовании классического метода наибольшие угловые отклонения встречались в вестибуло-оральной плоскости в отличие от медио-дистальной плоскости. Данный факт можно объяснить особенностями строения лучезапястного сустава. При этом максимальные угловые отклонения были отмечены в дистальных участках челюсти, что вероятно, можно связать со снижением обзора рабочего поля при установке цилиндрических дентальных имплантатов.

После проведённой работы с применением навигационного оборудования модель, содержащую имплантаты, помещали в 3D-сканер Roland Ipx 60®. После сканирования получали параметрическую StereoLithography модель челюсти, содержащей виртуальные имплантаты (рис. 5).

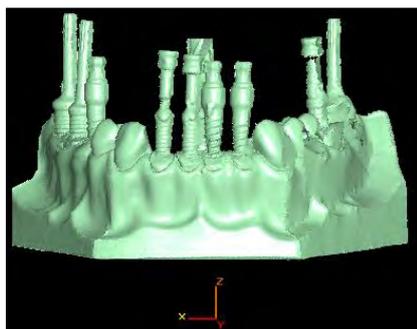


Рис. 5. Параметрическая Stl модель с имплантатами, установленными с применением навигации  
Fig. 5. Parametric Stl model with implants installed using navigation

Проведённый анализ угловых отклонений представлен в таблице 2.

Таблица 2  
Table 2

Угловые отклонения между осями, установленными с применением дентальной навигационной платформы  
Angular deviations between axes mounted using the dental navigation platform

Проекция зуба Исучаемая плоскость	3.7	3.6	3.2	3.1	4.1	4.2	4.5	4.6	4.7
Медио-дистальная	3°19'	3°	23'	41'	1°5'	57'	1°48'	1°56'	4°34'
Вестибуло-оральная	3°43'	3°23'	34'	49'	42'	1°15'	49'	1°54'	1°54'

Имплантаты, установленные с применением навигации, имели меньшую степень осевых отклонений и не выходили за пределы 4°34'. Данный показатель соответствует общепринятым параметрам, установленным в дентальной имплантологии.

После аппроксимации всех угловых значений были получены максимальные значения (рис. 6).



Рис. 6. Девиация угловых отклонений между осями имплантатов, установленных по методу свободной руки и с применением дентальной навигационной системы  
Fig. 6. Deviation of angular deviations between the axes of implants installed by the free-hand method and using the dental navigation system

Полученный видеопакет эксперимента позволил соотнести количество времени, затраченного при постановке имплантатов по общепризнанной методике и с применением навигационной технологии (рис. 7).

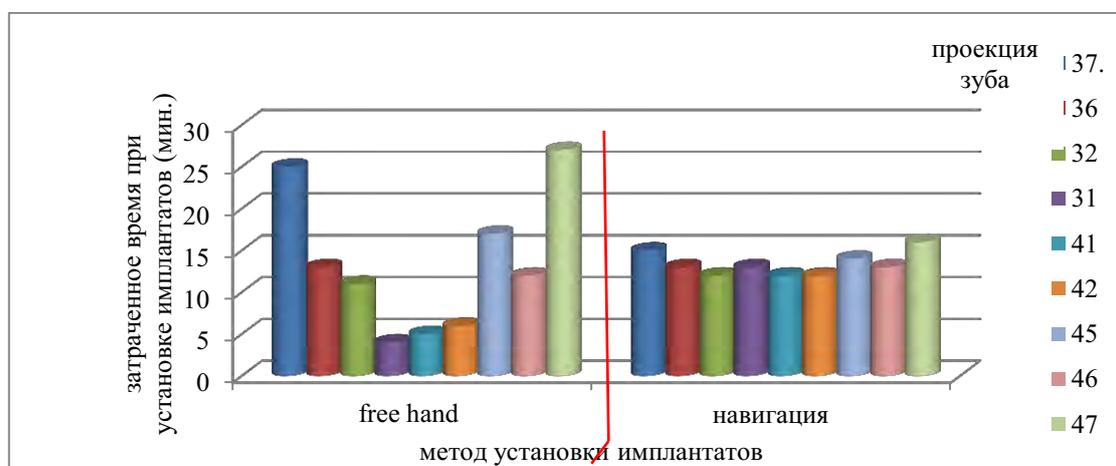


Рис. 7. Общее количество времени, уделяемое врачом при установке дентальных имплантатов в двух этапах эксперимента  
Fig. 7. The total amount of time spent by the doctor when installing dental implants in two stages of the experiment

Из приведенного рисунка видно, что при установке a posteriori наименьшее время врач уделял фронтальным группам имплантатов (5 мин). Этот факт был обусловлен наилучшим визуальным доступом к операционной области. При установке в проекцию премоляров в среднем было потрачено 14 мин. Наибольшее количество времени было отмечено при инсталляции в области моляров (19 мин). При постановке имплантатов по авторской методике среднее время, уделяемое врачом, составило 13 минут.

Эксперимент позволил выявить высокий потенциал авторской навигационной технологии с точки зрения качества углового позиционирования и времени установки имплантатов.

## Выводы

1. При работе по классической методике позиционирование имплантатов в дистальных участках челюсти происходит в 2 раза дольше по сравнению с фронтальными участками челюсти. Установка имплантатов с применением навигации значительно снижает негативное влияние человеческого фактора и выравнивает время, уделяемое врачом при позиционировании имплантатов.

2. В рамках исследования было выявлено снижение угловых отклонений в мезио-дистальном направлении до 5,28 раза, а в вестибуло-оральном в 3,73 относительно free hand method, что в свою очередь упрощает последующие этапы протезирования с опорой на дентальные имплантаты.

## Список литературы

1. Иващенко А.В., Архипов А.В. (1) 2014. Анализ качества дентальных имплантатов в стоматологии. Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья. Сб. науч. тр., посвящ. 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. Самара, с. 206–208.

2. Иващенко А.В., Архипов А.В. (2) 2014. Устройство рассечения мягких тканей при дентальной имплантации «циркуль». Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья: сб. науч. тр., посвящ. 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. Самара, с. 217–218.

3. Иващенко А.В., Архипов В.Д., Архипов А.В. 2014. Новый способ дентальной имплантации при атрофии костной ткани альвеолярного отростка. Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья: сб. науч. тр., посвящённый 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. Самара, с. 219–221.

4. Иващенко А.В., Байриков И.М., Архипов А.В., Лайва О.В. 2014. Дентальная имплантация при низкой плотности кости. Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья: сб. науч. тр., посвящ. 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии № 2 Самарского государственного медицинского университета. Самара, с. 221–223.

5. Иващенко А.В., Кондрашин Д.В., Лайва О.В. 2014. Система контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента. Медицинская техника. 4: 4–8.

6. Иващенко А.В., Кондрашин Д.В., Петров Ю.В. 2013. Способ детектирования положения стоматологического наконечника. Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. тр., посвящ. 95-летию со дня рождения профессора М.А. Макиенко. Самара, с. 103–113.

7. Иващенко А.В., Марков И.И., Буланов С.И. 2015. Морфофункциональные изменения пародонта и регионарных лимфатических узлов при реплантации зубов в эксперименте. Морфологические ведомости. 2: 48–64.

8. Иващенко А.В., Марков И.И., Ильин А.И. 2007. Морфологические аспекты дентальной имплантации. Морфологические ведомости. 1 (3–4): 186–189.

9. Котенко М.В. 2011. Эффективность немедленной имплантации различными типами имплантатов. Сибирский медицинский журнал. 4: 88–92.

10. Мушеев И.У., Олесова В.Н., Фрамович О.З. 2013. Практическая дентальная имплантология: Руководство. 2-е изд. доп. М.: Локус Стэнди, 498 с.

11. Параскевич В.Л. 2011. Дентальная имплантология: основы теории и практики. М.: Медицинское информационное агентство, с. 339–360.

12. Тимофеев А.А. 2012. Хирургические методы дентальной имплантации. К.: ООО «Червона Рута-Турс», 128 с.

## References

1. Ivashhenko A.V., Arhipov A.V. (1) 2014. Analiz kachestva dental'nyh implantatov v stomatologii. Innovacionnye tehnologii v akusherstve i ginekologii: mezhdisciplinarnoe vzaimodejstvie v



sohranenii reproduktivnogo zdorov'ja [Quality analysis of dental implants in dentistry. Innovative technologies in obstetrics and gynecology: interdisciplinary interaction in maintaining reproductive health]. Sb. nauch. tr., posvjashh. 40-letiju obrazovanija kafedry akusherstva i ginekologii № 2 Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Samara, s. 206–208.

2. Ivashhenko A.V., Arhipov A.V. (2) 2014. Ustrojstvo rassechenija mjadkih tkanej pri dental'noj implantacii «cirkul». Innovacionnye tehnologii v akusherstve i ginekologii: mezhdisciplinarnoe vzaimodejstvie v sohranenii reproduktivnogo zdorov'ja [The device for dissecting soft tissues during dental implantation «compasses»]. Sb. nauch. tr., posvjashh. 40-letiju obrazovanija kafedry akusherstva i ginekologii № 2 Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Samara, s. 217–218.

3. Ivashhenko A.V., Arhipov V.D., Arhipov A.V. 2014. Novyj sposob dental'noj implantacii pri atrofii kostnoj tkani al'veoljarnogo otrostka. Innovacionnye tehnologii v akusherstve i ginekologii: mezhdisciplinarnoe vzaimodejstvie v sohranenii reproduktivnogo zdorov'ja [A new method of dental implantation in atrophy of bone tissue of the alveolar process]. Sb. nauch. tr., posvjashh. 40-letiju obrazovanija kafedry akusherstva i ginekologii № 2 Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Samara, s. 219–221.

4. Ivashhenko A.V., Bajrikov I.M., Arhipov A.V., Laiva O.V. 2014. Dental'naja implantacija pri nizkoj plotnosti kosti. Innovacionnye tehnologii v akusherstve i ginekologii: mezhdisciplinarnoe vzaimodejstvie v sohranenii reproduktivnogo zdorov'ja [Dental implantation at low bone density]. Sb. nauch. tr., posvjashh. 40-letiju obrazovanija kafedry akusherstva i ginekologii № 2 Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Samara, s. 221–223.

5. Ivashhenko A.V., Kondrashin D.V., Lajva O.V. 2014. Sistema kontrolja i korrekcii uglovyh otklonenij stomatologicheskogo instrumenta [The system of control and correction of angular deviations of the dental instrument]. Medicinskaja tehnika. 4: 4–8.

6. Ivashhenko A.V., Kondrashin D.V., Petrov Ju.V. 2013. Sposob detektirovanija polozhenija stomatologicheskogo nakonechnika. Aktual'nye voprosy stomatologii [A method for detecting the position of a dental handpiece]. Sb. nauch. tr., posvjashh. 95-letiju so dnja rozhdenija professora M.A. Makienko. Samara, s. 103–113.

7. Ivashhenko A.V., Markov I.I., Bulanov S.I. 2015. Morfofunkcional'nye izmenenija parodonta i regionarnyh limfaticeskikh uzlov pri replantacii zubov v jeksperimente [Morphofunctional changes in periodontal and regional lymph nodes during tooth implantation in the experiment]. Morfologicheskie vedomosti. 2: 48–64.

8. Ivashhenko A.V., Markov I.I., Il'in A.I. 2007. Morfologicheskie aspekty dental'noj implantacii [Morphological aspects of dental implantation]. Morfologicheskie vedomosti. 1 (3–4): 186–189.

9. Kotenko M.V. 2011. Jeffektivnost' nemedlennoj implantacii razlichnymi tipami implantatov [Efficiency of immediate implantation with various types of implants]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 4: 88–92.

10. Musheev I.U., Olesova V.N., Framovich O.Z. 2013. Prakticheskaja dental'naja implantologija [Practical Dental Implantology]. Rukovodstvo. 2-e izd. dop. M.: Lokus Standi, 498 s.

11. Paraskevich V.L. 2011. Dental'naja implantologija: osnovy teorii i praktiki [Dental implantology: the basics of theory and practice]. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, s. 339–360.

12. Timofeev A.A. 2012. Hirurgicheskie metody dental'noj implantacii [Surgical methods of dental implantation]. K.: OOO «Chervona Ruta-Turs», 128 s.

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Антонян Я.Э. 2020. Экспериментальное обоснование возможностей free hand method и навигационной системы при дентальной имплантации. Актуальные проблемы медицины, 43(1): 73–80. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-73-80

Antonyan Y.E. 2020. Experimental justification of the opportunities of free hand method and navigation system for dental implantation. Challenges in Modern Medicine, 43(1): 73–80 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-73-80



УДК 616.314-089.5

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-81-86

**ИНТРАЛИГАМЕНТАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТРОЙСТВА «ANTHOGYR MINIJECT»  
В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

**INTRALIGAMENTAL ANESTHESIA USING «ANTHOGYR MINIJECT» DEVICE  
IN THERAPEUTIC DENTISTRY**

**Е.В. Сурженко, А.А. Оганесян  
E.V. Surzhenko, A.A. Oganesyau**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: oganecyau@rambler.ru

**Аннотация**

Статья посвящена определению основных манипуляционных и клинических свойств устройства «Anthogyr Miniject» при проведении интралигаментарной анестезии, а также оценке эффективности и безопасности местной анестезии при терапевтическом лечении зубов с помощью данного устройства. Определялись такие параметры, как болевые ощущения при вколе иглы, при введении анестетика, время наступления анестезии, продолжительность анестезии, количество инъекций, количество анестетика. Фиксировались кратковременные побочные явления. Проводилась общая оценка качества анестезии пациентом и лечащим врачом. Проведенное исследование позволяет оценить метод интралигаментарной анестезии с помощью системы «Anthogyr Miniject» как эффективный, безопасный и наиболее приемлемый для выполнения широкого спектра терапевтических стоматологических вмешательств.

**Abstract**

The article is devoted to the determination of the main manipulative and clinical properties of the «Anthogyr Miniject» device during intraligamentary anesthesia, as well as the assessment of the effectiveness and safety of local anesthesia in the therapeutic treatment of teeth using this device. Parameters such as pain during needle injection, with the introduction of anesthetic, the time of onset of anesthesia, the duration of anesthesia, the number of injections, the amount of anesthetic were determined. Short-term side effects were recorded. A general assessment was made of the quality of anesthesia by the patient and the attending physician. The study allows us to evaluate the method of intraligamentary anesthesia using the Anthogyr Miniject system as effective, safe and most acceptable for performing a wide range of therapeutic dental interventions.

**Ключевые слова:** интралигаментарная анестезия, местная анестезия, «Anthogyr Miniject», безопасность местной анестезии, эффективность местной анестезии.

**Keywords:** intraligamentary anesthesia, local anesthesia, «Anthogyr Miniject», safety of local anesthesia, efficiency of local anesthesia.

---

**Введение**

Лечение кариеса и таких его осложнений, как пульпит и периодонтит, несмотря на достигнутые успехи в области обезболивания, зачастую ассоциируются с болью различной интенсивности. В связи с этим необходимо дальнейшее совершенствование методик

обезболивания, анестетиков, инструментария. Только эффективное обезболивание поможет устранить такой неблагоприятный фактор для проведения лечения, как страх пациента, что даст возможность стоматологу проводить лечебные манипуляции качественно и в полном объёме с существенно сниженным риском общих осложнений [Макеева и др., 2011; Жихарева, 2016; Флейшер, 2017].

Одним из основных принципов современной стоматологии является адекватное обезболивание всех вмешательств [Зерзева, Абрамян, 2016; Куропатова и др., 2016]. В амбулаторной стоматологической практике применяется местная анестезия, которая отличается быстротой и лёгкостью техники проведения, достаточной эффективностью, а также безопасностью [Петрикас, 2009; Рабинович, Васильев, 2011; Сохов и др., 2011].

Эффективность и безопасность местной анестезии обусловлена прогрессивными изменениями в инъекционной инструментарии и расширении ряда местных анестетиков [Сохов и др., 2011; Бизяев и др., 2016; Кузин и др., 2016; Смирнова, 2016]. В последнее время появилось много новых методов, позволяющих добиться ещё большей эффективности и безопасности местной анестезии [Галкин и др., 2017; Pereira et al., 2013; Baghlaf et al., 2015; Cabasse et al., 2015].

Что касается терапевтической стоматологии, то стали широко распространены пародонтальные методики. Применение интралигаментарной, интрасептальной и внутрикостной анестезии значительно уменьшает риск развития общих осложнений благодаря уменьшению дозы анестетика [Моисеева, Цыплакова, 2018; Kuscu, Akyuz, 2008; Sixou, Barbosa-Rogier, 2008; Beneito-Brotons, Penarrocha-Oltra, 2012; Penarrocha-Oltra et al., 2012].

**Цель данного исследования** – изучение эффективности и безопасности интралигаментарной анестезии с использованием устройства «Anthogyr Miniject» в терапевтической стоматологии.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с 2016 по 2019 год на клинической базе кафедры стоматологии общей практики Белгородского государственного национального исследовательского университета.

Обследованы и пролечены 52 пациента с кариесом и его осложнениями.

Проводниковая анестезия была применена у 28 пациентов. При лечении 24 пациентов была применена интралигаментарная анестезия с использованием «Anthogyr Miniject».

«Anthogyr Miniject» – это устройство для местной инъекционной анестезии. С его помощью можно выполнять интралигаментарную и интрасептальную местную анестезию. Оно состоит из ручного блока, угловой насадки для карпул и игл.

В качестве анестетика использовался Убистезин фирмы 3М ESPE – 4 % раствор артикаина с долей адреналина 1:200 000.

### Результаты и их обсуждение

В рамках оценки эффективности и безопасности проводниковой и интралигаментарной анестезии был проведен целый ряд сравнительных наблюдений, результаты которых представлены ниже в таблице.

В ходе проведения оценки эффективности проводниковой (по П.М. Егорову) и интралигаментарной анестезии с использованием устройства «Anthogyr Miniject» установлен достаточно высокий уровень их эффективности (92 % и 98 % соответственно) при оценке пациентами. Уровень эффективности, определяемый стоматологом, находится в пределах 90–96 %.

Несмотря на высокую эффективность обоих методов обезболивания, в ходе исследования выявлены следующие преимущества интралигаментарной анестезии. У 68 % пациентов при применении устройства «Anthogyr Miniject» отсутствовал страх, при использовании проводниковой анестезии этот показатель составил 18 %.

Таблица  
TableСравнительная клиническая характеристика проводниковой и интралигаментарной анестезии  
Comparative clinical characteristics of conduction and intraligamentary anesthesia

Критерии оценки	Виды анестезии	
	Проводниковая	Интралигаментарная
Болевые ощущения при вколе иглы	Значительные у 86 % пациентов	Отсутствуют или незначительны у 92 % пациентов
Болевые ощущения при введении анестезирующего раствора	Значительные у 95 % пациентов	Отсутствуют или незначительны у 94 % пациентов
Сроки наступления анестезии	У 91 % пациентов через 5–7 минут после введения анестезирующего раствора	У 100 % пациентов сразу после введения анестезирующего раствора (до 1 мин.)
Продолжительность эффективной анестезии	У 95 % пациентов продолжительность эффективной анестезии до 60 и более минут	У 98 % пациентов до 30–40 минут
Количество вводимого анестезирующего раствора на 1 инъекцию	До 4 мл и более	0,2–0,3 мл
Количество инъекций для обеспечения безболезненной манипуляции при терапевтическом лечении одного зуба	Одна инъекция у 96 % пациентов	Одна инъекция у 100 % пациентов
Кратковременные побочные явления (онемение, дискомфорт, парестезии, прикусывание слизистой)	Наблюдается у 86 % пациентов	Не возникают
Ситуация расстройства кровообращения, требующая экстренной фармакологической коррекции на этапе проведения местной анестезии и стоматологического вмешательства	Наблюдается у 15 % пациентов	Наблюдается у 4 % пациентов
Сроки освоения методики местной анестезии при постоянном использовании	До 1–3 месяцев	В течение 3–7 рабочих дней
Общая оценка качества анестезии пациентом	Положительная у 92 % пациентов, нейтральная – 6 %; отрицательная – 2 % пациентов	Положительная у 98 % пациентов, нейтральная – 2 %; отрицательная – 0 % пациентов
Общая оценка качества анестезии лечащим врачом	Положительная у 90 % пациентов, нейтральная – 10 %; негативная – 0 %	Положительная у 96 % пациентов, нейтральная – 4 %; негативная – 0 %

Появление и усиление болевых ощущений при вколе и введении анестетика при проводниковой анестезии возникало с частотой 86 и 95 %, при использовании интралигаментарной анестезии эти показатели снижались до 6 % и 8 % соответственно.

При обоих способах обезболивания в терапевтической практике отмечена весьма высокая продолжительность эффективного периода анестезии. При проводниковой анестезии количество вводимого раствора анестетика составляло до 4 мл, при интралигаментарной методике доза раствора анестетика была на несколько порядков ниже – 0,2–0,3 мл.

При использовании интралигаментарной анестезии с применением устройства «Anthogyr Miniject» ни разу не потребовалось проведение дополнительных инъекций анестетика, при проводниковом обезболивании эта потребность возникла у 4 % больных.

Стойкие, сопровождающиеся достаточно длинными болевыми ощущениями и функциональными расстройствами побочные явления, предопределившие необходимость проведения комплекса лечебных мероприятий, наблюдались у 10 % пациентов с выполненной проводниковой анестезией. При использовании интралигаментарной анестезии



каких-либо побочных явлений или осложнений зарегистрировано не было. У 15 % пациентов при использовании проводниковой анестезии и 4 % пациентов с интралигаментарной анестезией было констатировано проявление жалоб общесоматического характера (появление болей в области сердца, слабости, усиления головной боли, появление «мурашек» перед глазами, резкое ощущение сухости в полости рта), предопределивших необходимость проведения экстренной фармакологической терапии.

### Заключение

На основании проведенного исследования можно выделить следующие положительные моменты интралигаментарной анестезии при использовании «Anthogyr Miniject».

С одной стороны, улучшается эмоциональное состояние пациента перед терапевтическим стоматологическим лечением, отсутствует страх, отсутствует боль при вколе и введении анестетика.

С другой стороны, процедура местного обезболивания становится более удобной для стоматолога: устройство «Anthogyr Miniject» благодаря своим техническим особенностям и эргономическим свойствам позволяет производить вкол точно в необходимую область, медленно и равными дозами производить введение раствора анестетика, что значительно снижает вероятность осложнений местного обезболивания.

Таким образом, можно сделать вывод о безопасности и эффективности интралигаментарной анестезии с использованием устройства «Anthogyr Miniject» в терапевтической стоматологии.

### Список литературы

1. Бизяев А.А., Коннов В.В., Разаков Д.Х., Арушанян А.Р., Пичугина Е.Н. 2016. Эволюция внутрикостных методов обезболивания в стоматологии. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 18 (10): 58–60.
2. Галкин А.Н., Шпак Е.И., Кузнецова Н.К., Тельянова Ю.В. 2017. Внутрикостная (спонгиозная) анестезия на нижней челюсти. В сборнике: Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2017) Сборник статей VI Международной научной конференции. Редколлегия: А.Н. Митрошин, С.М. Геращенко. С. 169–170.
3. Жихарева Ю.К. 2016. Местная анестезия и выбор анестетика в амбулаторной стоматологии. Научный альманах. 1–2 (15): 370–372.
4. Зерзева Е.Д., Абрамян А.А. 2016. Метод сравнительной оценки различных видов мандибулярной анестезии (блокада нижнего луночкового нерва). Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. Т. 3. 4 (15): 128–129.
5. Кузин А.В., Воронкова В.В., Стафеева М.В., Абрамова Е.С. 2016. Особенности техники интралигаментарной и интрасептальной анестезии. Стоматология. 95 (3): 56–60.
6. Куропатова Л.А., Московец О.Н., Рабинович С.А., Лебеденко И.Ю., Федосеева Т.Д. 2016. Клинико-физиологические особенности интрасептальной анестезии. Вестник Медицинского стоматологического института. 4 (39): 29–34.
7. Макеева И.М., Ерохин А.И., Бондаренко И.В., Бондаренко О.В., Кузин А.В., Рожнов С.М. 2011. Местное обезболивание в стоматологии: Учебное пособие ГОУ ВПО Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова. М., – 42 с.
8. Моисеева Н.С., Цыплакова В.Г. 2018. Обоснование выбора применения автоматизированных компьютерных систем для анестезии в практике врача-стоматолога. В сборнике: Молодежь в науке: Новые аргументы Сборник научных работ VIII Международного молодежного конкурса. Ответственный редактор А.В. Горбенко. С. 148–153.
9. Петрикас А.Ж. 2009. Обезболивание в эндодонтии: Учебное пособие. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 212 с.
10. Рабинович С.А., Васильев Ю.Л. 2011. Анатомо-топографические аспекты местного обезболивания в стоматологии. М., 144 с.
11. Смирнова А.В. 2016. Клинические особенности местного обезболивания в ЧЛХ и стоматологии. News of Science and Education. 8 (1): 273–282.



12. Сохов С.Т., Серова Н.С., Косарева Н.В. 2011. Эффективность внутрикостного обезболивания при терапевтических стоматологических вмешательствах. *Российская стоматология*. М., 4: 49–52.
13. Флейшер Г.М. 2017. Современные аспекты внутрикостной дентальной анестезии. *Dental Magazine*. 2 (158): 24–27.
14. Baghlaif K., Alamoudi N., Elashiry E., Farsi N., El Derwi D.A., Abdullah A.M. 2015. The pain-related behavior and pain perception associated with computerized anesthesia in pulpotomies of mandibular primary molars: A randomized controlled trial. *Quintessence Int.* 46: 799–806.
15. Beneito-Brotos R., Penarrocha-Oltra D., Ata-Ali J., Penarrocha M. 2012. Intraosseous anesthesia with solution injection controlled by a computerized system versus conventional oral anesthesia: a preliminary study. *Med. Oral Patol., Oral Cir., Bucal.*; 17: e426–e429.
16. Cabasse C., Marie-Cousin A., Huet A., Sixou J.L. 2015. Computer-assisted intraosseous anaesthesia for molar and incisor hypomineralisation teeth. A preliminary study. *Odontostomatol Trop.* 38: 5–9.
17. Kusc O.O., Akyuz S. 2008. Is it the injection device or the anxiety experienced that causes pain during dental local anaesthesia. *Int. J. Paediatr. Dent.* 18: 139–145.
18. Penarrocha-Oltra D., Ata-Ali J., Oltra-Moscardo M.J., Penarrocha-Diago M.A. 2012. Penarrocha M. Comparative study between manual injection intraosseous anesthesia and conventional oral anesthesia. *Med. Oral Patol., Oral Cir., Bucal.*; 17: e233–e235.
19. Pereira L.A., Groppo F.C., Bergamaschi Cde C., 2013. Articaine (4 %) with epinephrine (1:100,000 or 1:200,000) in intraosseous injections in symptomatic irreversible pulpitis of mandibular molars: anesthetic efficacy and cardiovascular effects. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol.*; 116: e85–91.
20. Sixou J.L., Barbosa-Rogier M.E. 2008. Efficacy of intraosseous injections of anesthetic in children and adolescents. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.* 106: 173–178.

### References

1. Bizjaev A.A., Konnov V.V., Razakov D.H., Arushanjan A.R., Pichugina E.N. 2016. Jevoljucija vnutrikostnyh metodov obezbolivaniya v stomatologii [The evolution of intraosseous methods of anesthesia in dentistry]. *Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke.* 18 (10): 58–60.
2. Galkin A.N., Shpak E.I., Kuznecova N.K., Tel'janova Ju.V. 2017. Vnutrikostnaja (spongi-oznaja) anestezija na nizhnej cheljusti [Intraosseous (spongy) anesthesia in the lower jaw]. V sbornike: Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovanija (APMNO-2017) Sbornik statej VI Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. Redkollegija: A.N. Mitroshin, S.M. Gerashhenko. S. 169–170.
3. Zhihareva Ju.K. 2016. Mestnaja anestezija i vybor anestetika v ambulatornoj stomatologii [Local anesthesia and choice of anesthetic in outpatient dentistry]. *Nauchnyj al'manah.* 1–2 (15): 370–372.
4. Zerzeva E.D., Abramjan A.A. 2016. Metod sravnitel'noj ocenki razlichnyh vidov mandibularnoj anestezii (blokada nizhnego lunochkovogo nerva) [A method for the comparative assessment of various types of mandibular anesthesia (blockade of the lower hole of the nerve)]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti.* T. 3. 4 (15): 128–129.
5. Kuzin A.V., Voronkova V.V., Stafeeva M.V., Abramova E.S. 2016. Osobennosti tehniki intraligamentarnoj i intraseptal'noj anestezii [Features of intraligamentary and intraseptic technics anesthesia]. *Stomatologija.* 95 (3): 56–60.
6. Kuropatova L.A., Moskovec O.N., Rabinovich S.A., Lebedenko I.Ju., Fedoseeva T.D. 2016. Kliniko-fiziologicheskie osobennosti intraseptal'noj anestezii [Clinical and physiological features of intraseptic anesthesia]. *Vestnik Medicinskogo stomatologicheskogo instituta.* 4 (39): 29–34.
7. Makeeva I.M., Erohin A.I., Bondarenko I.V., Bondarenko O.V., Kuzin A.V., Rozhnov S.M. 2011. Mestnoe obezbolivanie v stomatologii [Local anesthesia in dentistry]. *Uchebnoe posobie GOU VPO Pervyj Moskovskij Medicinskij Universitet im. I.M. Sechenova.* M., – 42 s.
8. Moiseeva N.S., Cyplakova V.G. 2018. Obosnovanie vybora primenenija avtomatizirovannyh komp'juternyh sistem dlja anestezii v praktike vracha-stomatologa [The rationale for the use of automated computer systems for anesthesia in the practice of a dentist]. V sbornike: Molodezh' v nauke: Novye argumenty Sbornik nauchnyh rabot VIII Mezhdunarodnogo molodezhnogo konkursa. Otvetstvennyj redaktor A.V. Gorbenko. S. 148–153.
9. Petrikas A.Zh. 2009. Obezbolivanie v jendodontii [Anesthesia in Endodontics]. *Uchebnoe posobie.* M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 212 s.



10. Rabinovich S.A., Vasil'ev Ju.L. 2011. *Anatomo-topograficheskie aspekty mestnogo obezbolivaniya v stomatologii* [Anatomical and topographic aspects of local anesthesia in dentistry]. M., 144 s.
11. Smirnova A.V. 2016. *Klinicheskie osobennosti mestnogo obezbolivaniya v ChLH i stomatologii* [Clinical features of local anesthesia in maxillofacial surgery and stomatology]. *News of Science and Education*. 8 (1): 273–282.
12. Sohov S.T., Serova N.S., Kosareva N.V. 2011. *Jeffektivnost' vnutrikostnogo obezbolivaniya pri terapevticheskikh stomatologicheskikh vmeshatel'stvah* [The effectiveness of intraosseous analgesia in therapeutic dental interventions]. *Rossijskaja stomatologija*. M., 4: 49–52.
13. Flejsher G.M. 2017. *Sovremennye aspekty vnutrikostnoj dental'noj anestezii* [Modern aspects of intraosseous dental anesthesia]. *Dental Magazine*. 2 (158): 24–27.
14. Baghlaif K., Alamoudi N., Elashiry E., Farsi N., El Derwi D.A., Abdullah A.M. 2015. The pain-related behavior and pain perception associated with computerized anesthesia in pulpotomies of mandibular primary molars: A randomized controlled trial. *Quintessence Int*. 46: 799–806.
15. Beneito-Brotons R., Penarrocha-Oltra D., Ata-Ali J., Penarrocha M. 2012. Intraosseous anesthesia with solution injection controlled by a computerized system versus conventional oral anesthesia: a preliminary study. *Med. Oral Patol., Oral Cir., Bucal.*; 17: e426–e429.
16. Cabasse C., Marie-Cousin A., Huet A., Sixou J.L. 2015. Computer-assisted intraosseous anaesthesia for molar and incisor hypomineralisation teeth. A preliminary study. *Odontostomatol Trop*. 38: 5–9.
17. Kuscu O.O., Akyuz S. 2008. Is it the injection device or the anxiety experienced that causes pain during dental local anaesthesia. *Int. J. Paediatr. Dent*. 18: 139–145.
18. Penarrocha-Oltra D., Ata-Ali J., Oltra-Moscardo M.J., Penarrocha-Diago M.A. 2012. Penarrocha M. Comparative study between manual injection intraosseous anesthesia and conventional oral anesthesia. *Med. Oral Patol., Oral Cir., Bucal.*; 17: e233–e235.
19. Pereira L.A., Groppo F.C., Bergamaschi Cde C., 2013. Articaine (4 %) with epinephrine (1:100,000 or 1:200,000) in intraosseous injections in symptomatic irreversible pulpitis of mandibular molars: anesthetic efficacy and cardiovascular effects. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol.*; 116: e85–91.
20. Sixou J.L., Barbosa-Rogier M.E. 2008. Efficacy of intraosseous injections of anesthetic in children and adolescents. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod*. 106: 173–178.

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Сурженко Е.В., Оганесян А.А. 2020. Интралигаментарная анестезия с использованием устройства «Anthogyr Miniject» в терапевтической стоматологии. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 81–86. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-81-86

Surzhenko E.V., Oganesyanyan A.A. 2020. Intraligamental anesthesia using «Anthogyr Miniject» device in therapeutic dentistry. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 81–86 (in Russian).

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-81-86

УДК 616.314 – 089.28 – 036.83

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-87-92

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА К ПОЛНОМУ  
СЪЁМНОМУ ПРОТЕЗИРОВАНИЮ****INTERDISCIPLINARY PREPARATION OF PATIENTS FOR COMPLETE DENTURE****С.В. Макова<sup>1</sup>, В.В. Кострыкин<sup>1</sup>, А.А. Богданова<sup>1,2</sup>, С.Н. Гонтарев<sup>1,2</sup>,  
Ю.Н. Котенева<sup>1,2</sup>****S.V. Makova<sup>1</sup>, V.V. Kostrykin<sup>1</sup>, A.A. Bogdanova<sup>1,2</sup>, S.N. Gontarev<sup>1,2</sup>, Yu.N. Koteneva<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,  
Россия, 309516, г. Старый Оскол, мкр. Ольминского, д. 6а<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85<sup>1</sup> Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district»,  
6a Olminsky microdistrict, Stary Oskol, 308015, Russia<sup>2</sup> Belgorod State National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: sok.cat.30@mail.ru

**Аннотация**

Полная адентия – распространенный диагноз в ортопедической стоматологии среди пациентов старшего возраста. Качественная подготовка полости рта является залогом устранения рисков развития осложнений. Терапевтическая и хирургическая подготовка, проведенная должным образом, гарантирует полную адаптацию к протезу и увеличение его срока службы. В статье представлены результаты исследования за 2019 год по актуальной проблеме восстановительной стоматологии: междисциплинарная подготовка пациентов к полному съёмному протезированию. Несмотря на мощное развитие ортопедической стоматологии, проблема подготовки к протезированию пациентов для полных съёмных конструкций не теряет своей актуальности. В изготовлении полных пластиночных съёмных протезов нуждаются 37,8 % пациентов Старооскольского городского округа. Проведено изучение психологической, хирургической и ортопедической подготовки пациентов перед протезированием полными съёмными протезами.

**Abstract**

Full adentia is a common diagnosis in orthopedic dentistry among older patients. Before a person who has lost all his teeth, there are a number of unpleasant difficulties that cause a stressful state. There are not only problems with speech and diction, but also there are difficulties in the digestive system due to poorly chewed food, there are external changes: the height of the lower third of the face decreases, the lips sink in, the chin sharpens, there are many large wrinkles and thus the face becomes senile. This all leads to low self-esteem, loss of status and image, and as a result, the human nervous system suffers. Thus, the goal of orthopedic treatment is not only to restore lost functions, but also to restore the patient's self-esteem. A fruitful solution to these problems will arise only with proper pre - treatment before prosthetics and interdisciplinary cooperation of dentists of different profiles. The article presents the research results of 2019 on the current problem of restorative dentistry: interdisciplinary preparation of patients for complete denture. Despite of strong development of orthopedic dentistry, the problem of preparing patients for complete denture is still relevant. A 37.8 % of patients in Stary Oskol urban district need a full removable laminar denture. A great deal of research is being done in psychological, surgical and orthopedic training of patients before full removable laminar denture.

**Ключевые слова:** полное съёмное протезирование, адентия, адаптация, подготовка полости рта.**Keywords:** complete denture, anodontia, adaptation, preparation of the oral cavity.

## Введение

Полная адентия – распространенный диагноз в ортопедической стоматологии среди пациентов старшего возраста. Перед человеком, потерявшим все зубы, возникает ряд неприятных сложностей, которые вызывают стрессовое состояние [Gilboa, 2015]. Появляются не только проблемы с речью и дикцией, но и возникают трудности в пищеварительной системе по причине плохо пережеванной пищи, происходят внешние перемены: снижается высота нижней трети лица, губы западают, подбородок заостряется, появляется множество крупных морщин и тем самым лицо приобретает старческий вид. Это всё приводит к низкой самооценке, потере статуса и имиджа, и в итоге страдает нервная система человека [Трунин и др., 2016].

Таким образом, целью ортопедического лечения будет не только восстановление утраченных функций, но и возвращение пациенту чувства собственного достоинства. А плодотворное решение поставленных задач возникнет только при правильном предварительном лечении перед протезированием и междисциплинарном сотрудничестве врачей-стоматологов разных профилей [Карасева, Шнейдер, 2014].

Качественная подготовка полости рта является залогом устранения рисков развития осложнений. Терапевтическая и хирургическая подготовка, проведенная должным образом, гарантирует полную адаптацию к протезу и увеличение его срока службы [Гонтарев и др., 2018].

**Цель исследования.** Провести анализ методов подготовки тканей ротовой полости перед ортопедическим лечением.

## Материалы и методы

Объединённая стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа в течение многих лет оказывает услуги протезирования населению Старого Оскола. Для сбора данных были обследованы 73 человека с полным отсутствием зубов. Из них 37,8 % обратившихся нуждались в полном съёмном протезировании, 41,6 % ранее использовали полные съёмные протезы, 39,1 % имели частичные съёмные протезы, остальным 19,3 % полные съёмные протезы понадобились впервые.

## Результаты и их обсуждение

На хирургическую санацию было отправлено 73 % от общего числа. Из них 92 % имели благоприятный исход. Остальным 8 % потребовались дополнительные коррективы протезного ложа.

У 2 % была выявлена непереносимость некоторых компонентов, входящих в состав материалов для съёмного протезирования. В дальнейшем причины были устранены путём исключения аллергических компонентов из состава протеза.

Полная адаптация к полным съёмным протезам после нескольких коррекций произошла у 95 % обратившихся. Остальные 5 % не смогли адаптироваться к съёмным конструкциям.

Полные съёмные протезы по большей части изготавливаются для лиц старшего возраста. Данная категория людей к этому времени обрела повышенную восприимчивость к невниманию и страх перед врачом-стоматологом [Рединов и др., 2017]. Для того чтобы расположить пациентов к ортопедическому лечению, необходимо перед осмотром провести психологическую подготовку: расспросить об общем состоянии организма, что беспокоит в данный момент, был ли опыт пользования протезами и какие пожелания имеются к новым конструкциям. Доверительные отношения, установленные в процессе общения, обеспечивают быстрое привыкание к будущим протезам [Лебеденко, Каливрадзян, 2016].

Во время первичного осмотра пациента необходимо изучить степень изменений конфигурации лица, его строение, причины потери зубов и, соответственно, особенности речевого произношения. Также следует выяснить, использовались ли ранее съёмные кон-



струкции и уточнить вопрос о непереносимости протезов при их эксплуатации. В процессе опроса должно быть определено, можно ли начинать ортопедическое лечение, либо пациента необходимо направить на санацию полости рта.

Создание благоприятного состояния тканей протезного ложа без патологических изменений является главным условием для подготовки ротовой полости пациента с полным отсутствием зубов [Лебедеенко, Каливрадзиян, 2016].

Необходимость удаления зубов и корней определяется степенью их подвижности и разрушения, а также наличием воспалительных проявлений. Тяжёлая степень пародонти-та, атрофия костной ткани на 2/3 длины зубного корня при пародонтозе, поддесневые де-фекты, наличие переломов корней – всё это является показанием к экстракции зубов.

Зачастую после удаления зубов возникает такая патология, как экзостозы – образо-вание костных выступов. Как следствие, их пальпация вызывает у пациентов неприятные ощущения, поэтому и наложение протеза при наличии экзостозов будет сопровождаться болью [Манина и др., 2017]. Для исключения таких последствий необходимо провести альвеолотомию – хирургическое удаление выступов костных краёв альвеолы.

Однако положительной динамики можно достигнуть и без хирургического вмеша-тельства при некоторых формах экзостозов. Необходимо принимать во внимание особен-ности рельефа протезного ложа нижней челюсти, которые создают трудные и сложные условия при изготовлении протезов [Семенюк и др., 2016]. Для сохранения опорных тка-ней следует ограничить показания к удалению костных выступов.

Использование костной аутопластики позволяет оптимизировать условия протез-ного ложа при убыли тканей кости альвеолярного отростка. Для такого вида вмеша-тельства следует учитывать возраст пациента, сопутствующие заболевания и его индивиду-альные особенности [Иорданишвили и др., 2018].

На устойчивость протезов оказывают отрицательное влияние некоторые анатоми-ческие образования в полости рта. Наличие рубцовых тяжей, щёчно-альвеолярных скла-док, а также короткие уздечки губ способствуют неустойчивому прилеганию протеза [Wondergem et al., 2016]. Они зачастую травмируются при разговоре и жевании, образуя на слизистой оболочке хронические повреждения, поэтому в данном случае хирургиче-ское вмешательство улучшит состояние протезного ложа для протезирования. Как альтер-натива удалению – использование специальных методик при получении оттисков под съёмные протезы [Козицина и др., 2016].

Изменениям в биомеханике нижней челюсти, снижению межальвеолярной высоты нижней трети лица способствует длительное отсутствие зубов [Su et al., 2017]. В результа-те под действием выработанных при этом рефлексов формируются нарушения взаимоотно-шений элементов височно-нижнечелюстных суставов, мышечно-суставная дисфункция и дискоординация мышечных сокращений, что способствует возникновению патологиче-ского соотношения челюстей [Жолудев, 2016]. Как следствие, воссоздание центральной окклюзии зачастую завершается неудачей, и адаптация к протезам не устанавливается. При таких масштабных изменениях необходимо проводить систематическое восстано-вление требуемой высоты нижней трети лица. Лечение проводится поэтапно: сначала исполь-зуются временные протезы, заменяющиеся каждые три месяца, а затем, спустя год лече-ния, создаются постоянные полные съёмные протезы [Grudyanov et al., 2016].

Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию – длительный и сложный процесс. Он предполагает устранение воспалений и неровностей зубного ряда, экстирпацию ненадёжных зубов и заживление всех ран в ротовой полости [Гонтарев и др., 2018]. Качественное проведение подготовительного этапа – гарантия то-го, что протезирование пройдёт без осложнений.

### Заключение

Принятие решения о протезировании полными съёмными протезами — это серьёзный шаг. Надо понимать, что в условиях полного отсутствия зубов данный вид ортопедических конструкций будет сопровождать пациента на всю оставшуюся жизнь.

Восстановление жевательной эффективности при полной адентии само по себе не занимает много времени и осуществляется довольно легко, но только при условии хорошего подготовительного курса. От неё также зависит в дальнейшем продолжительность периода восстановления, адаптация к протезам, а также общее самочувствие и психическое состояние пациента во время реабилитации.

Из полученных данных можно заключить, что следствие высококвалифицированной междисциплинарной подготовки пациентов к протезированию, а также вовремя оказанной психологической помощи обратившимся врачами стоматологами-ортопедами есть итог успешного лечения и адаптации пациентов к полным съёмным протезам.

### Список литературы

1. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Хадарцев А.А., Пономарев А.А., Шевченко Л.В. 2018. Восстановительные технологии в стоматологии. Белгород, НИУ «БелГУ», 78 с.
2. Гонтарев С.Н., Морозова Е.Д., Успенская С.С., Лепехина М.В., Голубовская М.А., Гонтарева И.С. 2018. О необходимости стоматологической экспертной службы. Стоматология славянских государств. Сборник трудов XI Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова, 65–67 с.
3. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. 2016. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 17–21.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Чуев В.П., Никишаева А.В., Банчук А.Ю., Моисеев И.О. 2016. Анализ сравнительной клинической эффективности герметизации фиссур при использовании препаратов фото и химической полимеризации. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 22–26.
5. Жолудев С.Е. 2016. Решение проблемы адаптации к съёмным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай). Проблемы стоматологии, 3 (12): 46–51.
6. Иорданишвили А.К., Володин А.И., Сериков А.А., Петров А.А. 2018. Оценка съёмных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки. Институт Стоматологии, 4: 64–66.
7. Карасева В.В., Шнейдер О.Л. 2014. Специальная хирургическая подготовка полости рта – как этап, улучшающий условия для протезирования сложно-челюстных больных. Уральский медицинский журнал, 5 (119): 67–70.
8. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. 2016. Порядок оказания ортопедической помощи, принятый в клиниках МЕДИ, на клиническом приеме и в зуботехнической лаборатории при создании несъёмных конструкций (часть 2). Институт Стоматологии, 2: 26–28.
9. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. 2015. Стандарты в ортопедической стоматологии, разработанные в отделении стоматологии Системы клиник МЕДИ (часть 1). Институт Стоматологии, 4: 36–39.
10. Концепция развития стоматологической помощи населению Российской Федерации. 2020. ВОЗ, Женева.
11. Лебедеенко И.Ю., Каливраджиян Э.С. 2016. Ортопедическая стоматология. М., ГЭОТАР-Медиа, 640 с.
12. Малютина А.Ю., Трифонов Б.В., Жилиякова Е.Т., Новиков О.О., Писарев Д.И., Цимбалистов А.В. 2016. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта. Научный результат, Медицина и фармация, 2 (3): 64–69.
13. Манина Е.И., Баринев Е.Х., Манин А.И., Манин О.И. 2017. Непереносимость стоматологических конструкционных материалов, используемых при изготовлении зубных протезов. Медицинское право: теория и практика, 1 (5): 298–304.
14. Рединов И.С., Метелица С.И., Головатенко О.В., Страх О.О. 2017. Совершенствование методики лечения повторно протезируемых пациентов полными съёмными протезами на нижней челюсти. Проблемы стоматологии, 13 (1): 79–83.



15. Садыков М.И., Шумский А.В., Нестеров А.М., Нестеров Г.М. 2015. Способ подготовки беззубого протезного ложа при сомнительном прогнозе ортопедического лечения. *Современные проблемы науки и образования*, 6: 130–233.
16. Семенюк В.М., Ахметов Е.М., Федоров В.Е., Качура Г.П., Ахметов С.Е. 2017. Результаты организации, эффективности ортопедического лечения и качества зубных протезов (данные социологического исследования). *Институт Стоматологии*, 1: 26–29.
17. Семенюк В.М., Волков Е.Б., Ахметов Е.М., Качура Г.П., Апасова А.М., Федоров В.Е. 2016. Полнота, информативность и соответствие требованиям записей в графах медицинской карты стоматологического больного. *Институт Стоматологии*, 4: 22–24.
18. Трунин Д.А., Садыков М.И., Шумский А.В., Нестеров А.М. 2016. Ортопедическое лечение пациентов с истонченной, малоподатливой слизистой оболочкой протезного ложа при полном отсутствии зубов. *Институт стоматологии*, 73 (4): 90–91.
19. Inderdeep, S.W. Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. *Ann. Int. Med. Den. Res.*, 3 (1).
20. Gilboa I., Cardash H.S. 2015. An alternative approach to the immediate overdenture. *J. Prosthodont.*, 18: 71–75.
21. Grudyanov A.I., Nikolaev A.V. 2016. The choice of coating materials for vestibuloplasty and pre- and postoperative use of pain and sedative medications depending on patient emotional features. *Stomatologia*, 95: 36–39.
22. Su N., Lobbezoo F., van Wijk A., van der Heijden G.J., Visscher C.M. 2017. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. *J. Oral Rehabil.*, 44 (3):187–196.
23. Wondergem M. Lieben G., Bouman S., Brekel M., Lohuis P. 2016. Patients' satisfaction with facial prostheses. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 54: 394–399.

### References

1. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Hadarcev A.A., Ponomarev A.A., Shevchenko L.V. 2018. *Vostanovitel'nye tehnologii v stomatologii [Restorative technologies in dentistry]*. Belgorod, NIU «BelGU», 78 s.
2. Gontarev S.N., Morozova E.D., Uspenskaja S.S., Lepehina M.V., Golubovskaja M.A., Gontareva I.S. 2018. O neobходимости стоматологической jekспертной sluzhбы. *Stomatologija slavjanskikh gosudarstv [About the need for dental expert services. Dentistry of the Slavic States]*. Sbornik trudov XI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 70-letiju Zasluzhennogo vracha Rossijskoj Federacii, doktora medicinskih nauk, professora A.V. Cimbalistova, 65–67 s.
3. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Nikishaeva A.V. 2016. Ispol'zovanie fitopreparatov v stomatologii detskogo vozrasta [The use of herbal medicine in stomatology of children's age]. *Nauchnyj rezul'tat, serija Medicina i farmacija*, 2 (2): 17–21.
4. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Chuev V.P., Nikishaeva A.V., Banchuk A.Ju., Moiseev I.O. 2016. Analiz sravnitel'noj klinicheskoy jeffektivnosti germetizacii fissur pri ispol'zovanii preparatov foto i himicheskoy polimerizacii [Analysis of comparative clinical effectiveness of fissure sealing when using photo and chemical polymerization preparations]. *Nauchnyj rezul'tat, serija Medicina i farmacija*, 2 (2): 22–26.
5. Zholudev S.E. 2016. Reshenie problemy adaptacii k s'emnym konstrukcijam zubnyh protezov pri polnoj utrate zubov (klinicheskij sluchaj) [Solving the problem of adaptation to removable denture structures in case of complete loss of teeth (clinical case)]. *Problemy stomatologii*, 3 (12): 46–51.
6. Iordanishvili A.K., Volodin A.I., Serikov A.A., Petrov A.A. 2018. Ocenka s'emnyh zubnyh protezov i tkanej proteznogo lozha v garantijnye sroki [Evaluation of removable dentures and prosthetic bed tissues within the warranty period]. *Institut Stomatologii*, 4: 64–66.
7. Karaseva V.V., Shnejder O.L. 2014. Special'naja hirurgicheskaja podgotovka polosti rta – kak jetap, uluchshajushhij uslovija dlja protezirovaniya slozhno-cheljustnyh bol'nyh [Special surgical preparation of the oral cavity - as a stage that improves the conditions for prosthetics of complex-jaw patients]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*, 5 (119): 67–70.
8. Kozicina S.I., Gel'shtejn K.B., Obuhov Je.V., Chibisova M.A. 2016. Porjadok okazaniya ortopedicheskoy pomoshhi, prinjatyj v klinikah MEDI, na klinicheskom prieme i v zubotehnicheskoy laboratorii pri sozdanii nes'emnyh konstrukcij (chast' 2) [The procedure for providing orthopedic care adopted in medical clinics, at the clinical reception and in the dental laboratory when creating fixed structures (part 2)]. *Institut Stomatologii*, 2: 26–28.



9. Kozicina S.I., Gel'shtejn K.B., Obuhov Je.V., Chibisova M.A. 2015. Standarty v ortopedicheskoj stomatologii, razrabotannye v otdelenii stomatologii Sistemy klinik MEDI (chast' 1) [Standards in orthopedic dentistry developed in the Department of dentistry of the MEDI clinic System (part 1)]. Institut Stomatologii, 4: 36–39.
10. Konceptcija razvitija stomatologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossijskoj Federacii [Concept of development of dental care for the population of the Russian Federation]. 2020. VOZ, Zheneva.
11. Lebedenko I.Ju., Kalivradzhijan Je.S. 2016. Ortopedicheskaja stomatologija [Prosthetic dentistry]. M., GJeOTAR-Media, 640 s.
12. Maljutina A.Ju., Trifonov B.V., Zhiljakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Cimbalistov A.V. 2016. Novyj vzgljad na problemu profilaktiki i lechenija zabojevanij parodonta [A new look at the problem of prevention and treatment of periodontal diseases]. Nauchnyj rezul'tat, Medicina i farmacija, 2 (3): 64–69.
13. Manina E.I., Barinov E.H., Manin A.I., Manin O.I. 2017. Neperenosimost' stomatologicheskikh konstrukcionnyh materialov, ispol'zujushihhsja pri izgotovlenii zubnyh protezov [Intolerance to dental construction materials used in the manufacture of dentures]. Medicinskoje pravo: teorija i praktika, 1 (5): 298–304.
14. Redinov I.S., Metelica S.I., Golovatenko O.V., Strah O.O. 2017. Sovershenstvovanie metodiki lechenija povtorno proteziruemyh pacientov polnymi s"emnymi protezami na nizhnej cheljusti [Improving the method of treatment of re-prosthetic patients with full removable dentures on the lower jaw]. Problemy stomatologii, 13 (1): 79–83.
15. Sadykov M.I., Shumskij A.V., Nesterov A.M., Nesterov G.M. 2015. Sposob podgotovki bezzubogo proteznogo lozha pri somnitel'nom prognoze ortopedicheskogo lechenija [Method for preparing a toothless prosthetic bed with a doubtful prognosis of orthopedic treatment]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija, 6: 130–233.
16. Semenjuk V.M., Ahmetov E.M., Fedorov V.E., Kachura G.P., Ahmetov S.E. 2017. Rezul'taty organizacii, jeffektivnosti ortopedicheskogo lechenija i kachestva zubnyh protezov (dannye sociologicheskogo issledovanija) [Results of organization, effectiveness of orthopedic treatment and quality of dental prostheses (data from a sociological study)]. Institut Stomatologii, 1: 26–29.
17. Semenjuk V.M., Volkov E.B., Ahmetov E.M., Kachura G.P., Apasova A.M., Fedorov V.E. 2016. Polnota, informativnost' i sootvetstvie trebovanijam zapisej v grafah medicinskoj karty stomatologicheskogo bol'nogo [Completeness, information content and compliance with the requirements of entries in the columns of the dental patient's medical card]. Institut Stomatologii, 4: 22–24.
18. Trunin D.A., Sadykov M.I., Shumskij A.V., Nesterov A.M. 2016. Ortopedicheskoe lechenie pacientov s istonchennoj, malopodatljivoj slizistoj obolochkoj proteznogo lozha pri polnom otsustvii zubov [Orthopaedic treatment of patients with thinned, low-yielding mucosa of the prosthetic bed in the absence of teeth]. Institut stomatologii, 73 (4): 90–91.
19. Inderdeep, S.W. Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. Ann. Int. Med. Den. Res., 3 (1).
20. Gilboa I., Cardash H.S. 2015. An alternative approach to the immediate overdenture. J. Prosthodont., 18: 71–75.
21. Grudyanov A.I., Nikolaev A.V. 2016. The choice of coating materials for vestibuloplasty and pre- and postoperative use of pain and sedative medications depending on patient emotional features. Stomatologija, 95: 36–39.
22. Su N., Lobbezoo F., van Wijk A., van der Heijden G.J., Visscher C.M. 2017. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. J. Oral Rehabil., 44 (3): 187–196.
23. Wondergem M. Lieben G., Bouman S., Brekel M., Lohuis P. 2016. Patients' satisfaction with facial prostheses. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 54: 394–399.

### Ссылка для цитирования статьи

#### Reference to article

Макова С.В., Кострыкин В.В., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н. 2020. Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию. Актуальные проблемы медицины, 43(1): 87–92. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-87-92

Makova S.V., Kostykin V.V., Bogdanova A.A., Gontarev S.N., Koteneva Yu.N. 2020. Interdisciplinary preparation of patients for complete denture. Challenges in Modern Medicine, 43(1): 87–92 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-87-92



УДК: 616.314-77

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-93-101

**ВЫСОКАЯ ТОЧНОСТЬ КОНСТРУКЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ 3D-ПЕЧАТИ  
В ИМПЛАНТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****HIGH ACCURACY OF DESIGNS WHEN USING 3D PRINTING IN IMPLANTOLOGY  
(REVIEW OF LITERATURE)****В.А. Иванова, В.В. Борисов, В.В. Платонова, С.Д. Даньшина  
V.A. Ivanova, V.V. Borisov, V.V. Platonova, S.D. Danshina**

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Moscow State Medical University (Sechenov University),  
8-2 Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia

E-mail: karapeta@narod.ru

**Аннотация**

3D-печать приветствовалась как технология, которая изменит развитие стоматологии. 3D-печать становится предметом большого интереса в челюстно-лицевой хирургии, ортопедии, эндодонтии, ортодонтии и пародонтологии. Эта технология играет большую роль в лечении стоматологических заболеваний, и с развитием технологий 3D-визуализации и моделирования, таких как конусно-лучевая компьютерная томография и интраоральное сканирование, а также с относительно долгой историей использования технологий CAD/CAM в стоматологии, она будет приобретать все большее значение. Использование 3D-печати включает в себя производство фрезерованных направляющих для зубных имплантатов, производство физических моделей для ортопедической стоматологии, ортодонтии и хирургии, производство зубных, краниомаксиллофациальных и ортопедических имплантатов, а также изготовление шаблонов и каркасов для имплантации и реставрации зубов. Трехмерное производство обладает большим количеством преимуществ: улучшение качества лечения, развитие персонализированной медицины, высокая скорость предоставления услуги, что делает 3D-печать неотделимой частью будущей стоматологии. В данной статье рассматривается точность конструкции при использовании 3D-печати. Также обсуждается зависимость точности моделей, изготовленных с помощью трехмерной печати, от ряда факторов, таких как метод 3D-печати, настройки 3D-принтера, используемая программа печати.

**Abstract**

3D printing was hailed as a technology that would change the development of dentistry. 3D printing is becoming a subject of great interest in maxillofacial surgery, prosthodontics, endodontics, orthodontics and periodontics. This technology plays an important role in the treatment of dental diseases, and with the development of 3D imaging and modeling technologies such as cone-beam computed tomography and intraoral scanning, as well as a relatively long history of using CAD/CAM technologies in dentistry, it will become increasingly important. The use of 3D printing includes the production of milled guides for dental implants, the production of physical models for orthopedic dentistry, orthodontics and surgery, the production of dental, craniomaxillofacial and orthopedic implants, as well as the fabrication of copings and frameworks for implant and dental restorations. Three-dimensional production has many advantages: improving the quality of treatment, developing personalized medicine and providing high-speed services, which make 3D printing an integral part of the future of dentistry. This article discusses the accuracy of the design when using 3D printing. We also discuss the dependence of the accuracy of models, made by using three-dimensional printing on a number of factors, such as the 3D printing method, the 3D printer settings and the printing program.



**Ключевые слова:** 3D-печать, стоматологическая модель, 3D-принтер, точность, аддитивные технологии.

**Keywords:** 3D printing, dental model, 3D printer, precision, additive manufacturing.

Медицинские технологии визуализации включают в себя исследования, начиная с рентгеновской радиологии и заканчивая более продвинутыми и усовершенствованными методами медицинской визуализации, такими как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и лазерная оцифровка. Эти новые технологии могут обеспечить детальные трехмерные изображения анатомии области интереса и, следовательно, ценные данные для диагностического и терапевтического применения [Liu, Leu, and Schmitt, 2006; Chan, Misch, and Wang, 2010; Shah and Chong, 2018].

Трехмерная (3D) печать – это новейшая технологическая разработка, которая может сыграть значительную роль в диагностике и лечении стоматологических заболеваний [Lee et al., 2015; Shah and Chong, 2018; Oberoi et al., 2018; Tahayeri et al., 2018; Wang, Chen, and Lin, 2019]. Данный метод имеет ряд преимуществ по сравнению с обычной фрезеровкой. 3D-печать позволяет формировать объекты с любой геометрической сложностью, из различных видов соединений, композитов или материалов.

Аддитивные системы изготовления сводят построение сложных объектов к управляемому, простому и относительно быстрому процессу. Эти свойства привели к их широкому применению [Донских, 2017; Лазаренко и др., 2018]. Кроме того, 3D-печать обладает огромным потенциалом для улучшения гигиены полости рта, что подтверждается в различных исследованиях и клиническом лечении [Oberoi et al., 2018]. В последнее время для стоматологического реконструктивного лечения пациентов с челюстно-лицевыми деформациями стали применяться технологии трехмерной печати [Sinn, Cillo, and Miles, 2006; Dawood, Tanner, and Hutchison, 2013; Louvrier et al., 2017]. Распространенное использование 3D-принтеров приводит к переходу от более традиционного клинического процесса к почти исключительно цифровому формату [Kasparova et al., 2013; Визер, Елали, 2017; Brown et al., 2018; Чевычелова, Зубкова, 2019].

Визуализация результатов лечения делает его перспективным клиническим инструментом [Moser, Santander, and Quast, 2018]. Его повышенное использование в значительной степени объясняется тем, что он может обеспечить индивидуальный подход в течение короткого периода времени, что соответствует цели индивидуализированной медицины, где каждый пациент требует конкретного, индивидуального, терапевтического подхода [Dodziuk, 2016; Коровкина, 2018]. Поскольку одной из целей современной медицины является внедрение персонализированной помощи, технология 3D-печати должна применяться для поддержки таких методов, поскольку она может обеспечить конкретный подход для каждого пациента за короткий период времени с минимальными затратами и с сохранением высокого качества обслуживания [Дьяченко и др., 2015; Choi and Kim, 2015].

Как мы видим, движущая сила прогресса в области 3D-печати для медицины и стоматологии заключается в возможности индивидуализации продукции, экономии на мелкомасштабных производствах, упрощении обмена и обработки данных изображений пациентов и модернизации образования [Oberoi et al., 2018]. По мере развития знаний, аспирантские программы должны рассмотреть возможность внедрения 3D-печати в свои учебные программы [Anderson, Wealleans, and Ray, 2018]. Очень важно, чтобы клиницисты и технические специалисты были знакомы с преимуществами и недостатками автоматизированного производства, поскольку эти процедуры продолжают развиваться и становятся неотъемлемой частью стоматологии [Abduo, Lyons, and Bennamoun, 2014].

Особый интерес вызывает точность 3D-печати, что подтверждается ростом числа публикаций на эту тему. Точность технологии 3D-печати имеет большое значение для клинических применений [Wang et al., 2015; Ishida and Miyasaka, 2016; Jeong, Lee, and Lee 2018; Kalman 2018]. Компьютеры теперь используются для создания точно детализиро-



ванных моделей, которые могут быть оценены с разных точек зрения в процессе, известном как автоматизированное проектирование (САПР). Для материализации виртуальных объектов с помощью САПР был разработан процесс автоматизированного производства (САМ). Чтобы преобразовать виртуальный файл в реальный объект, САМ работает с помощью машины, подключенной к компьютеру, аналогично принтеру или периферийному устройству [Nayar, Bhuminathan, and Bhat, 2015]. Производство CAD/CAM является более точным, чем технология использования литевых восков, так как она основана на минимальном вмешательстве человека [Зотова, Вдовенко, 2015]. Автоматизированные производственные процедуры, несомненно, изменяют многие аспекты стоматологии в будущем, особенно в отношении простоты лечения и времени производства [Salmi et al., 2013; Дьяченко и др., 2015]. Также абатменты и каркасы имплантатов CAD/CAM лучше подходят, чем обычные литые компоненты. Спроектированная поверхность имплантата имеет преимущество в плавной обработке с определенными характеристиками, что облегчает запись точной геометрии с минимальными неровностями [Abduo and Lyons, 2013].

На сегодняшний день наличие трехмерных (3D) настольных принтеров позволяет экономически эффективно производить направляющие для свёрл в зуботехнических лабораториях, что способствует широкому внедрению данной технологии в имплантологию [Chen et al., 2014; Лазаренко и др., 2018; Kalman, 2018]. Современные исследования показывают высокую точность изготовленных направляющих, что устраняет внешние факторы, существующие в рабочем процессе управляемой хирургии [Neumeister, Schulz, and Glodecki, 2017]. Кроме того, 3D-печать стала неотъемлемой частью и ортопедической стоматологии благодаря своей точности [Шустова, Шустов, 2016]. Использование метода фрезерования с использованием системы CAD/CAM и метода аддитивного производства 3D-печати для изготовления зубных протезов неуклонно развивается, привлекая большой интерес в области стоматологии [Аствацатрян, Гажва, 2017; Jeong, Lee, and Lee, 2018]. Зубной оттиск – это негативный отпечаток структуры полости рта, используемый для изготовления зубного протеза или реставрации [Митин и др., 2019]. Точное измерение имеет решающее значение для изготовления зубных реставраций с адекватной подгонкой. Несответствие имплантата протезу по неточному вычислению приводит к механическим и биологическим осложнениям [Rhee et al., 2015]. В прошлом, используя традиционный метод, оттиск получали путем заливки полужесткого материала в стоматологический оттисковый лоток, который затем затвердевал. Эта процедура была неудобна для пациентов, и точность измерений существенно зависела от уровня мастерства и техники практикующих. Однако прогресс цифровых технологий и внедрение автоматизированного проектирования / автоматизированного производства (CAD/CAM) внесли большие изменения в традиционный способ производства, повышая точность и качество предоставляемых услуг.

Будущие направления исследований должны включать оценку клинических результатов лечения с использованием 3D-печатных объектов [Anderson, Wealleans and Ray, 2018]. Исследование в этой области проводили Zhang H.R., Yin L.F., Liu Y.L., Yan L.Y., Wang N., Liu G., An X.L., Liu B. [Zhang et al., 2018]. Они построили цифровые стоматологические модели с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (СВСТ), создали виртуальную модель с помощью 3D-печати и определили точности 3D-печати стоматологической модели путем сравнения результата с традиционным стоматологическим слепком. Авторы сделали следующее заключение: модели 3D-печати имели более высокую точность по сравнению с традиционными литыми моделями. Модели 3D-печати FDM (моделирование плавленного осаждения) показывают высокую степень точности. Таким образом, эти модели подходят для клинической практики. Сегодня CAD/CAM является единственным средством производства прочных, безметалловых, имитирующих цвет зуба компонентов в стоматологической практике, включая имплантологию, а также предоставляет возможность изготовления непрямых реставраций [Miyazaki and Hotta, 2011; Abduo and Lyons, 2013]. Метод CAD/CAM использует современные технологии. Сканер оцифро-



вываает подготовленный зуб, и затем каркас или реставрация изготавливается в соответствии с ранее установленной конструкцией. Кроме того, системы CAD/CAM были разработаны для устранения или минимизации потенциальных источников ошибок, присутствующих в традиционных технологиях производства [Martins et al., 2012].

Однако точность 3D-печати зависит от ряда критериев. Так, исследования, проведенные Tahayeri A., Morgan M., Fugolin A.P., Vompolaki D., Athirasala A., Pfeifer C.S., Ferracane J.L., Bertassoni L.E. [Tahayeri et al., 2018], доказывают, что ориентация печати и настройка цвета смолы оказывают влияние на точность печати. Установка цвета смолы и толщина слоя печати влияют на интенсивность лазерного луча. Авторы также обнаружили, что толщина слоя 3D-печати не оказывает существенного влияния на механические свойства 3D-печатных смол. Для повышения точности 3D-печати стоматологических материалов в будущем следует проводить работы с использованием систем 3D-печати, позволяющих оптимизировать параметры печати в зависимости от выбранной смолы. Кроме того, в зависимости от метода 3D-печати машины и внешних факторов точность варьируется, даже если печатается одна и та же модель автоматизированного проектирования (САПР) [Tahayeri et al., 2018, Kim et al., 2019]. Существует ряд доступных 3D-принтеров с возможностью печати различных объектов с использованием разнообразных технологий печати. Наиболее часто используемые 3D-принтеры представляют собой твердотельные устройства моделирования плавного осаждения (FDM), в которых тонкая пластиковая нить используется для укладки слоев для создания пластикового объекта [Милев и др., 2017]. Порошковые 3D-принтеры, например, селективное лазерное спекание, используют нейлон или аналогичный термопластичный порошок, который локально расплавляется лазерным лучом. В последнее время были внедрены различные технологии 3D-печати на жидкой основе, такие как стереолитографический аппарат (SLA) и цифровая обработка света (DLP), а также PolyJet (фотополимерный струйный). В этих технологиях ультрафиолетовая (УФ) отверждаемая смола полимеризуется с образованием желаемой формы источниками света [Lee et al., 2015].

Kim T., Lee S., Kim G.B., Hong D., Kwon J., Park J.W., Kim N. [Kim et al., 2019] проводили исследование, в котором оценивали различия между моделью САПР и печатными частями с упрощенной направляющей, разработанной на основе направляющей имплантата, и сравнивали точность между тремя типами 3D-принтеров. Направляющая имплантата верхней и нижней челюстей, выполненная из сложных анатомических структур, трудно поддается точному измерению. Для точных измерений были разработаны 16 упрощенных направляющих, основанных на направляющих имплантатов верхней и нижней челюстей, которые были изготовлены с использованием следующих трех различных технологий 3D-принтера: фотополимерный струйный (PolyJet), стереолитографический аппарат (SLA) и струйная печать (MJP). Каждая упрощенная направляющая измерялась 4 раза цифровыми штангенциркулями для 20 линейных измерений. Измеренные упрощенные направляющие сравнивались с моделью САПР, а также сравнивалась точность 3D-принтеров. Исследователи пришли к следующему выводу: при сравнении моделей САПР и 3D-печатных частей упрощенных направляющих имплантатов наблюдались значительные различия в точности. 3D-принтеры PolyJet и SLA соответствовали требуемой точности для клинических применений в стоматологии. Однако наиболее подходящий 3D-принтер должен быть выбран с учетом всех обстоятельств конкретной клинической ситуации (состояние пациента, оборудование клиники, навыки врача и т. д.).

Таким образом, 3D-печать обладает рядом преимуществ, которые позволяют ей конкурировать с традиционными методами изготовления моделей и даже вытеснять их. К таким преимуществам относится высокая точность, что является ключевым фактором в эффективности проводимого лечения и позволяет повсеместно использовать данные модели в клинической практике; сокращение времени операции; высокие эстетические качества; перспектива развития персонализированной медицины, что является ключевой целью современной медицины; простота использования и возможность создания объектов



различной сложности. Все это способствует использованию данной технологии в диагностике и лечении стоматологических заболеваний всех направлений. Перечисленные преимущества стимулируют создание новых и совершенствование старых моделей 3D-принтеров и программ печати. Следовательно, внедрение трехмерной печати в стоматологию позволяет улучшить качество оказываемой пациенту медицинской помощи.

### Список литературы

1. Аствацатрян Л.Э., Гажва С.И. 2017. Современные аспекты использования 3D-технологий в изготовлении съемных зубных протезов. *Современные проблемы науки и образования*, (5): 194.
2. Визер Ю.Ю., Елали А.Х. 2017. Технологии 3D-печати в медицине и стоматологии. *Естественнонаучные основы медико-биологических знаний*, с. 114–116.
3. Донских Д.А. 2017. Использование 3D-принтера в стоматологии. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*, 7 (1): 401.
4. Дьяченко Д.Ю., Гаврикова С.В., Михальченко Д.В., Михальченко А.В. 2015. Применение 3D-печати в стоматологии для изготовления провизорных ортопедических конструкций. *Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке*, 17 (3): 5–7.
5. Зотова А.А., Вдовенко К.Д. 2015. Актуальность применения 3D-принтеров в современной стоматологии. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*, 5 (11): 1284.
6. Коровкина В.С. 2018. Применение 3D-печати и 3D-сканирования в стоматологии. *Физика и медицина: создавая будущее*, с. 256–258.
7. Лазаренко В.А., Иванов С.В., Иванов И.С., Обьедков Е.Г., Беликов Л.Н., Обьедкова Н.Ю., Денисенко А.И. 2018. Использование 3D-принтеров в хирургии (обзор литературы). *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*, (4): 61–65.
8. Милев Минко Милчев, Симов Максим Иванов, Ангелова Светлана Пенева, Великова Валентина Степанова 2017. Применение 3D-технологий в эстетической дентальной медицине. *Научные исследования: векторы развития*, с. 50–53.
9. Митин Н.Е., Захарова И.В., Перминов Е.С., Калиновский С.И. Исследование влияния имедиат-протезов с амортизирующей промежуточной частью на репарацию костной ткани в постэкстракционный период и остеоинтеграцию имплантатов в области резцов верхней челюсти. *Клиническая стоматология*. 2019. 2 (90): 80–82.
10. Чевычелова О.Н., Зубкова А.А. 2019. Реализация 3D-сканирования и 3D-печати в ортопедической стоматологии. *Приемущества и недостатки*. *World Science: Problems and Innovations*, с. 239–241.
11. Шустова В.А., Шустов М.А. 2016. Применение 3D-технологий в ортопедической стоматологии. Санкт-Петербург, Общество с ограниченной ответственностью «Издательство «СпецЛит», с. 159.
12. Abduo Jaafar and Karl Lyons. 2013. Rationale for the Use of CAD/CAM Technology in Implant Prosthodontics. *International Journal of Dentistry*, p. 1–8.
13. Abduo Jaafar, Karl Lyons and Mohammed Bennamoun. 2014. Trends in Computer-Aided Manufacturing in Prosthodontics: A Review of the Available Streams. *International Journal of Dentistry* p. 1–15.
14. Anderson J., Wealleans J. and Ray J. 2018. Endodontic Applications of 3D Printing. *International Endodontic Journal*. Blackwell Publishing Ltd 51(9): 1005–1018.
15. Brown Gregory B., G. Fräns Currier, Onur Kadioglu and J. Peter Kierl. 2018. Accuracy of 3-Dimensional Printed Dental Models Reconstructed from Digital Intraoral Impressions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 154 (5): 733–39.
16. Chan Hsun Liang, Kelly Misch and Hom Lay Wang. 2010. Dental Imaging in Implant Treatment Planning. *Implant Dentistry* 19 (4): 288–98.
17. Chen Jianyu, Zhiguang Zhang, Xianshuai Chen, Chunyu Zhang, Gong Zhang and Zhewu Xu. 2014. Design and Manufacture of Customized Dental Implants by Using Reverse Engineering and Selective Laser Melting Technology. *Journal of Prosthetic Dentistry* 112 (5): 1088–1095.



18. Choi Jong Woo and Namkug Kim. 2015. Clinical Application of Three-Dimensional Printing Technology in Craniofacial Plastic Surgery. *Archives of Plastic Surgery. Korean Society of Plastic and Reconstructive Surgeons* 42(3): 267–277.
19. Dawood Andrew, Susan Tanner and Iain Hutchison. 2013. Computer Guided Surgery for Implant Placement and Dental Rehabilitation in a Patient Undergoing Sub-Total Mandibulectomy and Microvascular Free Flap Reconstruction. *Journal of Oral Implantology* 39 (4): 497–502.
20. Dodziuk Helena. 2016. Applications of 3D Printing in Healthcare. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska. Termedia Publishing House Ltd* 13(3): 283–293.
21. Ishida Yoshiki and Taira Miyasaka. 2016. Dimensional Accuracy of Dental Casting Patterns Created by 3D Printers. *Dental Materials Journal* 35 (2): 250–56.
22. Jeong Yoo Geum, Wan Sun Lee and Kyu Bok Lee. 2018. Accuracy Evaluation of Dental Models Manufactured by CAD/CAM Milling Method and 3D Printing Method. *Journal of Advanced Prosthodontics* 10 (3): 245–51.
23. Kalman Les. 2018. 3D Printing of a Novel Dental Implant Abutment. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 12 (4): 299–303.
24. Kasparova Magdalena, Lucie Grafova, Petr Dvorak, Tatjana Dostalova, Ales Prochazka, Hana Eliasova, Josef Prusa and Soroush Kakawand. 2013. Possibility of Reconstruction of Dental Plaster Cast from 3D Digital Study Models. *BioMedical Engineering Online* 12 (1).
25. Kim Taehun, Sangwook Lee, Bae Kim, Dayeong Hong, Jinhee Kwon, Jae-woo Park and Namkug Kim. 2019. Accuracy of a Simplified 3D Printed Implant Surgical Guide. *The Journal of Prosthetic Dentistry* S0022-3913(19)30416-0.
26. Lee Keun-Young, Jin-Woo Cho, Na-Young Chang, Jong-Moon Chae, Kyung-Hwa Kang, Sang-Cheol Kim and Jin-Hyoung Cho. 2015. Accuracy of Three-Dimensional Printing for Manufacturing Replica Teeth. *The Korean Journal of Orthodontics* 45 (5): 217.
27. Liu Qingbin, Ming C. Leu and Stephen M. Schmitt. 2006. Rapid Prototyping in Dentistry: Technology and Application. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology* 29 (3–4): 317–35.
28. Louvrier A., P. Marty, A. Barrabé, E. Euvrard, B. Chatelain, E. Weber, and C. Meyer. 2017. How Useful Is 3D Printing in Maxillofacial Surgery? *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. Elsevier Masson SAS* 118(4): 206–212.
29. Martins Leandro Moura, Fabio Cesar Lorenzoni, Alcides Oliveira de Melo, Luciana Mendonça da Silva, José Luiz G. de Oliveira, Pedro Cesar Garcia de Oliveira and Gerson Bonfante. 2012. Internal Fit of Two All-Ceramic Systems and Metal-Ceramic Crowns. *Journal of Applied Oral Science* 20 (2): 235–40.
30. Miyazaki T. and Y. Hotta. 2011. CAD/CAM Systems Available for the Fabrication of Crown and Bridge Restorations. *Australian Dental Journal* 56 (SUPPL. 1): 97–106.
31. Moser Norman, Petra Santander and Anja Quast. 2018. From 3D Imaging to 3D Printing in Dentistry – a Practical Guide. *International Journal of Computerized Dentistry* 21 (4): 345–56.
32. Nayar Sanjna, S. Bhuminathan and Wasim Bhat. 2015. Rapid Prototyping and Stereolithography in Dentistry. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. Medknow Publications* 7(1): 216–219.
33. Neumeister André, Linda Schulz and Christoph Glodecki. 2017. Investigations on the Accuracy of 3D Printed Drill Guides for Dental Implantology. *International Journal of Computerized Dentistry* 20 (1): 35–51.
34. Oberoi Gunpreet, Sophie Nitsch, Michael Edelmayer, Klara Janjic, Anna Sonja Müller and Hermann Agis. 2018. 3D Printing-Encompassing the Facets of Dentistry. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. Frontiers Media S.A.* 6: 172.
35. Rhee Ye Kyu, Yoon Hyuk Huh, Lee Ra Cho and Chan Jin Park. 2015. Comparison of Intraoral Scanning and Conventional Impression Techniques Using 3-Dimensional Superimposition. *Journal of Advanced Prosthodontics* 7 (6): 460–67.
36. Salmi Mika, Kaija Stiina Paloheimo, Jukka Tuomi, Jan Wolff and Antti Mäkitie. 2013. Accuracy of Medical Models Made by Additive Manufacturing (Rapid Manufacturing). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 41 (7): 603–9.
37. Shah Pratik and B.S. Chong. 2018. 3D Imaging, 3D Printing and 3D Virtual Planning in Endodontics. *Clinical Oral Investigations. Springer Verlag* 22(2): 641–654.



38. Sinn Douglas P., Joseph E. Cillo and Brett A. Miles. 2006. Stereolithography for Craniofacial Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery* 17 (5): 869–75.
39. Tahayeri Anthony, Mary Catherine Morgan, Ana P. Fugolin, Despoina Bompolaki, Avathamsa Athirasala, Carmem S. Pfeifer, Jack L. Ferracane and Luiz E. Bertassoni. 2018. 3D Printed versus Conventionally Cured Provisional Crown and Bridge Dental Materials. *Dental Materials* 34 (2): 192–200.
40. Wang Chen and Lin. 2019. A Collaborative and Ubiquitous System for Fabricating Dental Parts Using 3D Printing Technologies. *Healthcare* 7 (3): 103.
41. Wang Ning, Jie Li, Xiaolong Wang, Gang Liu and Bin Liu. 2015. 3D Printing Personalized Implant Manufactured via Fused Deposition Modeling: An Accuracy Research. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. West China Journal of Stomatology* 33 (5): 509–12.
42. Zhang Hui Rong, Le Feng Yin, Yan Li Liu, Li Yi Yan, Ning Wang, Gang Liu, Xiao Li An and Bin Liu. 2018. Fabrication and Accuracy Research on 3D Printing Dental Model Based on Cone Beam Computed Tomography Digital Modeling. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. West China Journal of Stomatology* 36 (2): 156–61.

### References

1. Astvacatryan L.Je., Gazhva S.I. 2017. Sovremennye aspekty ispol'zovanija 3D-tehnologij v izgotovlenii s'emnyh zubnyh protezov [Modern aspects of using 3D technologies in the manufacture of removable dentures]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*, (5): 194.
2. Vizer Ju.Ju., Elali A.H. 2017. Tehnologii 3D-pechati v medicine i stomatologii [3D printing technologies in medicine and dentistry]. *Estestvennonauchnye osnovy mediko-biologicheskikh znanij*, s. 114–116.
3. Donskih D.A. 2017. Ispol'zovanie 3D-printera v stomatologii [Using a 3D printer in dentistry]. *Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij*, 7 (1): 401.
4. D'jachenko D.Ju., Gavrikova S.V., Mihal'chenko D.V., Mihal'chenko A.V. 2015. Primenenie 3D-pechati v stomatologii dlja izgotovlenija provizornyh ortopedicheskikh konstrukcij [The use of 3D printing in dentistry for the manufacture of orthopedic structures]. *Jelektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 17 (3): 5–7.
5. Zotova A.A., Vdovenko K.D. 2015. Aktual'nost' primenenija 3D-printerov v sovremennoj stomatologii [Relevance of 3D printers in modern dentistry]. *Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij*, 5 (11): 1284.
6. Korovkina V.S. 2018. Primenenie 3D-pechati i 3D-skanirovanija v stomatologii [Application of 3D printing and 3D scanning in dentistry]. *Fizika i medicina: sozdavaja budushhee*, s. 256–258.
7. Lazarenko V.A., Ivanov S.V., Ivanov I.S., Ob"edkov E.G., Belikov L.N., Ob"edkova N. Ju., Denisenko A.I. 2018. Ispol'zovanie 3D-printerov v hirurgii (obzor literatury) [Using 3D printers in surgery (literature review)]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*, (4): 61–65.
8. Milev Minko Milchev, Simov Maksim Ivanov, Angelova Svetlana Peneva, Velikova Valentina Stepanova 2017. Primenenie 3D-tehnologij v jesteticheskoy dental'noj medicine [Application of 3D technologies in aesthetic dental medicine]. *Nauchnye issledovanija: vektory razvitija*, s. 50–53.
9. Mitin N.E., Zaharova I.V., Perminov E.S., Kalinovskij S.I. Issledovanie vlijanija immedijat-protezov s amortizirujushhej promezhutochnoj chast'ju na reparaciju kostnoj tkani v postjekstrakcionnyj period i osteointegraciju implantatov v oblasti rezcov verhnej cheljusti [Investigation of the effect of immediate prostheses with a cushioning intermediate part on bone repair in the post-extraction period and osteointegration of implants in the upper jaw incisors]. *Klinicheskaja stomatologija*. 2019. 2 (90): 80–82.
10. Chevychelova O.N., Zubkova A.A. 2019. Realizacija 3D-skanirovanija i 3D-pechati v ortopedicheskoy stomatologii. Priemushhestva i nedostatki [Implementation of 3D scanning and 3D printing in orthopedic dentistry. Advantages and disadvantages]. *World Science: Problems and Innovations*, s. 239–241.
11. Shustova V.A., Shustov M.A. 2016. Primenenie 3D-tehnologij v ortopedicheskoy stomatologii [Application of 3D technologies in orthopedic dentistry]. *Sankt-Peterburg, Obshhestvo s ograničhennoj otvetstvennost'ju «Izdatel'stvo «SpecLit»*, s. 159.
12. Abduo Jaafar and Karl Lyons. 2013. Rationale for the Use of CAD/CAM Technology in Implant Prosthodontics. *International Journal of Dentistry*, p. 1–8.



13. Abduo Jaafar, Karl Lyons and Mohammed Bennamoun. 2014. Trends in Computer-Aided Manufacturing in Prosthodontics: A Review of the Available Streams. *International Journal of Dentistry* p. 1–15.
14. Anderson J., Wealleans J. and Ray J. 2018. Endodontic Applications of 3D Printing. *International Endodontic Journal*. Blackwell Publishing Ltd 51(9): 1005–1018.
15. Brown Gregory B., G. Fräns Currier, Onur Kadioglu and J. Peter Kierl. 2018. Accuracy of 3-Dimensional Printed Dental Models Reconstructed from Digital Intraoral Impressions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 154 (5): 733–39.
16. Chan Hsun Liang, Kelly Misch and Hom Lay Wang. 2010. Dental Imaging in Implant Treatment Planning. *Implant Dentistry* 19 (4): 288–98.
17. Chen Jianyu, Zhiguang Zhang, Xianshuai Chen, Chunyu Zhang, Gong Zhang and Zhewu Xu. 2014. Design and Manufacture of Customized Dental Implants by Using Reverse Engineering and Selective Laser Melting Technology. *Journal of Prosthetic Dentistry* 112 (5): 1088–1095.
18. Choi Jong Woo and Namkug Kim. 2015. Clinical Application of Three-Dimensional Printing Technology in Craniofacial Plastic Surgery. *Archives of Plastic Surgery*. Korean Society of Plastic and Reconstructive Surgeons 42(3): 267–277.
19. Dawood Andrew, Susan Tanner and Iain Hutchison. 2013. Computer Guided Surgery for Implant Placement and Dental Rehabilitation in a Patient Undergoing Sub-Total Mandibulectomy and Microvascular Free Flap Reconstruction. *Journal of Oral Implantology* 39 (4): 497–502.
20. Dodziuk Helena. 2016. Applications of 3D Printing in Healthcare. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. Termedia Publishing House Ltd 13(3): 283–293.
21. Ishida Yoshiki and Taira Miyasaka. 2016. Dimensional Accuracy of Dental Casting Patterns Created by 3D Printers. *Dental Materials Journal* 35 (2): 250–56.
22. Jeong Yoo Geum, Wan Sun Lee and Kyu Bok Lee. 2018. Accuracy Evaluation of Dental Models Manufactured by CAD/CAM Milling Method and 3D Printing Method. *Journal of Advanced Prosthodontics* 10 (3): 245–51.
23. Kalman Les. 2018. 3D Printing of a Novel Dental Implant Abutment. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 12 (4): 299–303.
24. Kasparova Magdalena, Lucie Grafova, Petr Dvorak, Tatjana Dostalova, Ales Prochazka, Hana Eliasova, Josef Prusa and Soroush Kakawand. 2013. Possibility of Reconstruction of Dental Plaster Cast from 3D Digital Study Models. *BioMedical Engineering Online* 12 (1).
25. Kim Taehun, Sangwook Lee, Bae Kim, Dayeong Hong, Jinhee Kwon, Jae-woo Park and Namkug Kim. 2019. Accuracy of a Simplified 3D Printed Implant Surgical Guide. *The Journal of Prosthetic Dentistry* S0022-3913(19)30416-0.
26. Lee Keun-Young, Jin-Woo Cho, Na-Young Chang, Jong-Moon Chae, Kyung-Hwa Kang, Sang-Cheol Kim and Jin-Hyoung Cho. 2015. Accuracy of Three-Dimensional Printing for Manufacturing Replica Teeth. *The Korean Journal of Orthodontics* 45 (5): 217.
27. Liu Qingbin, Ming C. Leu and Stephen M. Schmitt. 2006. Rapid Prototyping in Dentistry: Technology and Application. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology* 29 (3–4): 317–35.
28. Louvrier A., P. Marty, A. Barrabé, E. Euvrard, B. Chatelain, E. Weber, and C. Meyer. 2017. How Useful Is 3D Printing in Maxillofacial Surgery? *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier Masson SAS 118(4): 206–212.
29. Martins Leandro Moura, Fabio Cesar Lorenzoni, Alcides Oliveira de Melo, Luciana Mendonça da Silva, José Luiz G. de Oliveira, Pedro Cesar Garcia de Oliveira and Gerson Bonfante. 2012. Internal Fit of Two All-Ceramic Systems and Metal-Ceramic Crowns. *Journal of Applied Oral Science* 20 (2): 235–40.
30. Miyazaki T. and Y. Hotta. 2011. CAD/CAM Systems Available for the Fabrication of Crown and Bridge Restorations. *Australian Dental Journal* 56 (SUPPL. 1): 97–106.
31. Moser Norman, Petra Santander and Anja Quast. 2018. From 3D Imaging to 3D Printing in Dentistry – a Practical Guide. *International Journal of Computerized Dentistry* 21 (4): 345–56.
32. Nayar Sanjna, S. Bhuminathan and Wasim Bhat. 2015. Rapid Prototyping and Stereolithography in Dentistry. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. Medknow Publications 7(1): 216–219.



33. Neumeister André, Linda Schulz and Christoph Glodecki. 2017. Investigations on the Accuracy of 3D Printed Drill Guides for Dental Implantology. *International Journal of Computerized Dentistry* 20 (1): 35–51.
34. Oberoi Gunpreet, Sophie Nitsch, Michael Edelmayer, Klara Janjic, Anna Sonja Müller and Hermann Agis. 2018. 3D Printing—Encompassing the Facets of Dentistry. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. Frontiers Media S.A.* 6: 172.
35. Rhee Ye Kyu, Yoon Hyuk Huh, Lee Ra Cho and Chan Jin Park. 2015. Comparison of Intraoral Scanning and Conventional Impression Techniques Using 3-Dimensional Superimposition. *Journal of Advanced Prosthodontics* 7 (6): 460–67.
36. Salmi Mika, Kaija Stiina Paloheimo, Jukka Tuomi, Jan Wolff and Antti Mäkitie. 2013. Accuracy of Medical Models Made by Additive Manufacturing (Rapid Manufacturing). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 41 (7): 603–9.
37. Shah Pratik and B.S. Chong. 2018. 3D Imaging, 3D Printing and 3D Virtual Planning in Endodontics. *Clinical Oral Investigations. Springer Verlag* 22(2): 641–654.
38. Sinn Douglas P., Joseph E. Cillo and Brett A. Miles. 2006. Stereolithography for Craniofacial Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery* 17 (5): 869–75.
39. Tahayeri Anthony, Mary Catherine Morgan, Ana P. Fugolin, Despoina Bompolaki, Avathamsa Athirasala, Carmem S. Pfeifer, Jack L. Ferracane and Luiz E. Bertassoni. 2018. 3D Printed versus Conventionally Cured Provisional Crown and Bridge Dental Materials. *Dental Materials* 34 (2): 192–200.
40. Wang Chen and Lin. 2019. A Collaborative and Ubiquitous System for Fabricating Dental Parts Using 3D Printing Technologies. *Healthcare* 7 (3): 103.
41. Wang Ning, Jie Li, Xiaolong Wang, Gang Liu and Bin Liu. 2015. 3D Printing Personalized Implant Manufactured via Fused Deposition Modeling: An Accuracy Research. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. West China Journal of Stomatology* 33 (5): 509–12.
42. Zhang Hui Rong, Le Feng Yin, Yan Li Liu, Li Yi Yan, Ning Wang, Gang Liu, Xiao Li An and Bin Liu. 2018. Fabrication and Accuracy Research on 3D Printing Dental Model Based on Cone Beam Computed Tomography Digital Modeling. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. West China Journal of Stomatology* 36 (2): 156–61.

**Ссылка для цитирования статьи  
For citation**

Иванова В.А., Борисов В.В., Платонова В.В., Даньшина С.Д. 2020. Высокая точность конструкций при применении 3D-печати в имплантологии (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 93–101. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-93-101

Ivanova V.A., Borisov V.V., Platonova V.V., Danshina S.D. 2020. High accuracy of designs when using 3D printing in implantology (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 93–101 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-93-101



УДК 616.314-72

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-102-112

## **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ОРОФАЦИАЛЬНОЙ БОЛИ И ПАТОЛОГИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ИЛИ ЧАСТИЧНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **AN INTERDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF OROFACIAL PAIN AND PATHOLOGY OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN PATIENTS WITH COMPLETE OR PARTIAL ADENTIA (REVIEW OF LITERATURE)**

**Ф.К. Дзалаева<sup>1</sup>, С.О. Чикунов<sup>1,2</sup>, А.С. Утюж<sup>1</sup>, М.В. Михайлова<sup>1</sup>, М.К. Будунва<sup>1</sup>  
F.K. Dzalaeva<sup>1</sup>, S.O. Chikunov<sup>1,2</sup>, A.S. Utyuzh<sup>1</sup>, M.V. Mikhailova<sup>1</sup>, M.K. Budunova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра ортопедической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Россия, 121614, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19/1  
Department of prosthodontics, First Moscow State Medical University,  
19/1 Bolshaya Pirogovskaya St, Moscow, 121614, Russia

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Россия, г. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 6  
Peoples friendship university (RUDN), 6 Miklukho-Maklaya St, Moscow, 117198, Russia

E-mail: dzalayevaf1624@bk.ru

#### **Аннотация**

В последние десятилетия появляется все больше сообщений о взаимосвязи и важности оценки в ходе обследования пациентов с адентией, нуждающихся в стоматологическом лечении и ортодонтической реабилитации таких патологических проявлений, как орофациальная боль, височно-нижнечелюстная патология и изменения окклюзии. Цель работы – обоснование необходимости применения междисциплинарного подхода к лечению пациентов с адентией на основании анализа литературных данных о взаимосвязи клинических проявлений орофациальной боли, окклюзии и патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с полным и частичным отсутствием зубов. Описаны классификация, этиология и проявления орофациального болевого синдрома. Указано, что в большинстве случаев при планировании комплексной ортодонтической реабилитации необходимо обеспечивать создание определенных взаимно защитных окклюзионных схем путем коррекции положения челюстей, в частности за счет обеспечения приемлемых окклюзионных вертикальных размеров. Необходимость использования междисциплинарного подхода к проведению стоматологического лечения данного контингента пациентов предусматривает в первую очередь, что пациентам с орофациальной болью необходимо проведение тщательного комплексного обследования. В связи с этим обязательной является оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава с помощью комплекса инструментальных и лабораторных методов диагностики. Отмечена важность пальпации шейных мышц, этот элемент должен стать обязательной частью стандартного обследования данной категории пациентов. Наиболее эффективным в решении проблемы орофациальной боли и патологии височно-нижнечелюстного сустава является сочетание стоматологического, ортопедического и остеопатического лечения. При этом в ряде случаев первостепенное значение имеют методы психодиагностики и психокоррекции. Независимо от цели проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий специалисты должны максимально прилагать усилия для минимизации влияний установленных конструкций на состояние центральной нервной системы пациентов. Сделано заключение о том, что в рамках комплексного междисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов с адентией необходимо использование методов, подтвержденных соответствующей доказательной базой, с целью верификации преобладания болевых нейромышечных или окклюзионно-артикулярных синдромов, а также оценки их системного влияния на биомеханические взаимоотношения всех элементов челюстно-лицевой системы.

**Abstract**

In recent decades, there are more reports about the relationship and importance of evaluating pathological manifestations such as orofacial pain, temporomandibular pathology and occlusion changes during the examination of patients with adentia who need dental treatment and orthodontic rehabilitation. Aim of the work is to justify the need for an interdisciplinary approach to the treatment of patients with adentia based on literature data analysis on the relationship of orofacial pain, occlusion and temporomandibular joint pathology in patients with complete and partial adentia. It described the classification, etiology and manifestations of orofacial pain syndrome. It is indicated that in most cases when planning a complex orthodontic rehabilitation it is necessary to ensure the protective occlusal schemes by correcting the position of the jaws, in particular by ensuring acceptable occlusal vertical dimensions. The first need to use an interdisciplinary approach to the dental treatment of this patient population provides that patients with orofacial pain need a thorough comprehensive examination. In this regard, it is mandatory to assess the condition of the temporomandibular joint using a complex of instrumental and laboratory diagnostic methods. The importance of palpation of the cervical muscles was noted, this element should become an obligatory part of the standard examination. The most effective in orofacial pain and temporomandibular joint pathology a combination of dental, orthopedic, and osteopathic treatment. Moreover, in some cases, methods of psychodiagnostics and psychocorrection are of paramount importance. Regardless of the purpose of the treatment and rehabilitation measures, specialists should make maximum efforts to minimize the effects of established structures on the state of the patient central nervous system. It is concluded that, as part of a comprehensive interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of patients with adentia, it is necessary to use methods confirmed by the corresponding evidence base in order to verify the prevalence of painful neuromuscular or occlusal-articular syndromes, as well as assess their systemic effect on the biomechanical relationships of all elements maxillofacial system.

**Ключевые слова:** адентия, височно-нижнечелюстной сустав, окклюзия, орофациальная боль, междисциплинарный подход.

**Keywords:** adentia, temporomandibular joint, occlusion, orofacial pain, interdisciplinary approach.

---

**Введение**

Орофациальную боль определяют как «боль, локализованную над шейей, в передней околоушной области, ниже линии орбиты, а также боль в полости рта, включая зубную боль, а также боль, обусловленную височно-нижнечелюстной патологией (ВНП)» [Shephard et al., 2013; Ohrbach, Dworkin, 2016; Milosevic, 2017]. В свою очередь ВНП определяют как «условия, способствующие неполной или нарушенной функции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и/или жевательных мышц». Окклюзия определяется как «статическая взаимосвязь между режцовыми и/или жевательными поверхностями зубов верхней и нижней челюсти» [Ohrbach, Dworkin, 2016].

В последние десятилетия появляется все больше сообщений о взаимосвязи и важности оценки в ходе обследования пациентов с адентией, нуждающихся в стоматологическом лечении и ортодонтической реабилитации таких патологических проявлений, как орофациальная боль, ВНП и изменения окклюзии. Показана роль нарушений состояния ВНЧС, учет этих патологических проявлений является крайне важным при планировании лечебно-реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов. По данным разных авторов, от 27 до 76 % пациентов, обращающихся к стоматологам, предъявляют жалобы на нарушение функции ВНЧС [Yau et al., 2014; Milosevic, 2017].

Виды адентии, анатомические и функциональные особенности зубочелюстной системы, возникающие после утраты зубов, обуславливают выбор и использование методов лечебно-реабилитационных мероприятий с применением протезов, различных по форме, размерам и конструкции. Как показывает анализ данных литературы, эффективность лечения определяется не столько видом и торговой маркой используемых изделий, сколько дифференцированным подходом – рациональным выбором конструкции протеза, правильным его изготовлением и фиксацией [Shephard et al., 2013; Yau et al., 2014; McSwiney et al., 2017]. При этом независимо от цели лечения специалисты должны прилагать усилия



для минимизации влияний установленных конструкций на состояние центральной нервной системы (ЦНС) пациентов. Такие влияния могут быть вызваны, в частности, нарушениями окклюзионных соотношений, способствующих проявлениям орофациальной боли и височно-нижнечелюстной патологии [Durham et al., 2015; Baad-Hansen, Benoliel, 2017]. Однако работы, посвященные различным аспектам этих патологических проявлений, особенностям их диагностики и лечения в доступной литературе немногочисленны.

**Цель работы** – обоснование необходимости применения междисциплинарного подхода к лечению пациентов с адентией на основании анализа литературных данных о взаимосвязи клинических проявлений орофациальной боли, окклюзии и патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с полным и частичным отсутствием зубов.

Острые и хронические проявления орофациального болевого синдрома подразделяют на 3 основные категории: соматические, нейрогенные и психогенные [Durham et al., 2015; Baad-Hansen, Benoliel, 2017; Ghurye, McMillan, 2017]. Острая боль в челюстно-лицевой области часто проявляется, например, при таких состояниях, как афтозные язвы и пульпит, относительно легко купируется. В то же время хроническая боль имеет тенденцию к рефрактерности, что обуславливает сложность лечения проявлений этого синдрома. Соматическая боль (в области мягких или твердых тканей) характеризуется, как правило, как тупая, болезненная, пульсирующая, термически чувствительная.

### Результаты и их обсуждение

Нейропатическая боль (часто в результате повреждения нерва) описывается как жжение или колющая боль. Психогенная боль (особенно соматоформная) не вызвана соматической патологией, но, как правило, связана с эмоциональными расстройствами, изменениями настроения и когнитивными нарушениями. Часто у пациентов с челюстно-лицевой патологией отмечаются проявления одновременно двух или трех этих основных вариантов орофациальной боли [Merrill, Goodman, 2016; Fishbain et al., 2017].

Афферентная сенсорная информация из лицевой области поступает в ЦНС через тройничный (V) черепно-мозговой нерв [Shankland, 2000]. Информация, поступающая по афферентным импульсам, сигнализирует о термических, механических, механоцептивных или ноцицептивных стимулах, воздействующих на организм. Эта информация поступает в область хвостатого ядра и распространяется по нейронам первого порядка лицевого (VII), глоссофарингеального (IX), блуждающего (X), гипоглоссального (XI) и первых трех шейных нервов (от C1 до C3) [Shankland, 2000].

Конвергенция черепно-мозговых и шейных нервов является одним из условий возникновения рассматриваемых видов болевых проявлений, в связи с чем место проявления и источник боли могут различаться. Нейроны второго порядка передают афферентную информацию в таламус и третичные нейроны, таким образом завершая передачу информации в кору головного мозга. После поступления в кору ноцицептивной информации человек испытывает боль. К настоящему времени установлено, что в ЦНС существует множество путей модуляции ноцицептивной информации как в процессе ее поступления по восходящему пути (в ретикулярную формацию), так и при нисходящей передаче (серое ядро моста) [Sessle et al., 1986; Saito et al., 2017]. В настоящее время предложены нейроматрицы для описания сложных взаимодействий в ЦНС, которые реализуются за счет различных нейротрансмиттеров (таких как эндорфины, дофамин, серотонин), и в конечном итоге приводят к клиническим проявлениям патологии, в данном случае – боли [Melzack, 2001].

Нейропластичность ЦНС человека способствует развитию ее сенсibilизации, усилению либо ослаблению регуляторных воздействий, что, в частности, может реализовываться за счет активации глиальных клеток [Ohkubo et al., 2013; Yu, Abbott, 2016]. Ноцицептивные сигналы могут поступать в ЦНС из пульпы зуба (синдром трещины зуба, возбуждение одонтобласта, патология пульпы), что является примером центральных нейро-



пластических изменений с сопутствующими физиологическими и клиническими проявлениями [Melzack, 2001; Ohkubo et al., 2013]. Центральная сенсбилизация может также стимулировать эфферентное выделение нейровоспалительных медиаторов и представляет собой общий патофизиологический механизм, лежащий в основе развития ряда хронических болевых состояний, таких как ТМП, атипичная одонталгия, синдром хронической усталости, синдром регионарной боли, дисменорея, синдром раздраженного кишечника, постоянная идиопатическая орофациальная и головная боль [Robinson et al., 2016].

К настоящему времени установлено наличие большого количества различных патологических взаимовлияний и патогенетических механизмов в ЦНС вследствие ноцицептивных воздействий из области головы и шеи, что обуславливает достаточно часто наблюдающиеся неверные интерпретации специалистами клинических проявлений патологии и ошибочные диагнозы [Gauer, Semidey, 2015]. Следовательно, стоматологам необходимо иметь четкие представления о патогенезе орофациальной боли, особенностях патологических проявлений нарушений в ВНЧС и необходимости учета состояния челюстно-лицевой области при проведении стоматологического и ортодонтического лечения. Представляется оптимальным использование комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению этих проявлений.

Важнейшую роль в развитии заболеваний ВНЧС играют аномалии прикуса, частота выявления которых составляет от 34 до 87 % в структуре этой патологии. Большинство авторов полагают, что развитие аномалий соотношения зубов обусловлено в меньшей степени морфологическими особенностями элементов сустава, в большей степени – изменениями внутрисуставных взаимоотношений [Yau et al., 2014; Baad-Hansen, Benoliel, 2017, Kretschmer et al., 2019; Tkachenko et al., 2019].

Окклюзионно-обусловленные изменения суставных поверхностей и капсулы ВНЧС, как правило, усугубляют возрастные изменения, что в свою очередь обуславливает возникновение анатомических предпосылок развития его дисфункции [Saito et al., 2017; Tkachenko et al., 2019]. Показано, что хронический стресс при патологии ВНЧС проявляется в виде парафункций и бруксизма, что способствует появлению чувства «усталости» жевательных мышц, болям при жевании и их спазму. Продемонстрирована также роль психогенных факторов в развитии заболевания [Baad-Hansen, Benoliel, 2017; Kretschmer et al., 2019].

До последнего времени окклюзия рассматривалась как статическая взаимосвязь окклюдующих поверхностей челюсти и зуба (естественных или протезов), а также имплантата или других ортопедических конструкций [Ferro et al., 2017]. Однако к настоящему времени показано, что состояние окклюзии является в большей степени не статичным, а динамичным. В связи с этим важным представляется информирование и напоминание пациентам о необходимости размыкать зубы во время бодрствования [Racich, 2015]. Во время сна активные контакты зубов, обусловленные их сжиманием и/или бруксизмом, могут быть достаточно частыми и длительными, в связи с чем следует осуществлять защиту зубов или протезов, например, жесткой акриловой смолой, чтобы минимизировать проявления апноэ во сне и ортопедически неблагоприятные эффекты бруксизма [Manfredini et al., 2017]. У пациентов, которым проводится ортодонтическое, ортопедическое лечение или комплексный уход за полостью рта, необходимо применение защитных окклюзионных схем [Abduo et al., 2013]. В ходе использования подобных реабилитационных подходов обеспечивается приемлемое вертикальное положение мышечка нижней челюсти в суставной ямке [Moreno-Nay, Okeson, 2015].

При возможности зубной ряд (искусственный или естественный) располагается сагиттально и коронарно, что физиологически обосновано [Porwal, Sasaki, 2013]. Такое анатомическое положение зубов позволяет обеспечить оптимальную жевательную эффективность [Sheridan et al., 2016; Mousa et al., 2017]. В соответствии с этим изготавливаются и протезы на имплантатах, на которых для обеспечения окклюзии применяется рельефная



прокладка, осуществляется минимизация кантилевера или шинирование [Sheridan et al., 2016].

В большинстве случаев при планировании комплексной ортодонтической реабилитации необходимо обеспечивать создание определенных взаимно защитных окклюзионных схем путем коррекции положения челюстей, в частности за счет обеспечения приемлемых окклюзионных вертикальных размеров, минимизируя вертикальное перекрытие бруксеров и, соответственно, снижение экскурсионных усилий.

Необходимость использования междисциплинарного подхода к проведению стоматологического лечения данного контингента пациентов предусматривает в первую очередь, что пациентам с орофациальной болью необходимо проведение тщательного комплексного обследования [Dolce et al., 2014]. В связи с этим необходимой является оценка состояния ВНЧС с помощью методов конусной лучевой компьютерной томографии, ультразвуковой доплерографии, магнитно-резонансной томографии. При этом следует учитывать, что, несмотря на то, что эти методы обладают хорошей чувствительностью, в то же время их специфичность является относительно низкой в отношении долгосрочного прогноза развития височно-нижнечелюстной патологии [Bakke et al., 2014].

Для оценки проявлений ВНП предлагается применение и других методов – сканирование костей, определение С-реактивного белка, интерлейкина-6, ревматоидного фактора, антинуклеарных антител. Также предлагается проведение оценки качества сна и выраженности проявлений синдрома обструктивного апноэ сна с помощью соответствующих опросников [Chung et al., 2012]. Следует также осуществлять оценку локальной мышечной болезненности, для определения которой используются миофасциальные триггерные точки, а также выраженность центрально-опосредованного миозита, хотя такие методы, как электромиография, характеризуются относительно низкой специфичностью [Al-Salleh et al., 2012].

Лечение орофациальной боли проводится с использованием ряда применяемых в настоящее время стандартных и альтернативных методов, к которым относятся акупунктура, гомеопатия, натуропатия, остеопатия, физиотерапия и массаж. При этом также используются методы психотерапии и традиционной китайской медицины [Greene, Obrez, 2015].

Специалистам следует обеспечивать благоприятную атмосферу проводимого стоматологического лечения, в ходе которого учитывать диагноз и особенности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий (терапия острой боли, устранение аберрантных ноцицептивных воздействий на ЦНС, источниками которых могут быть изменения окклюзии зубов, наличие ортопедических твердых акриловых смол, специальных стентов, препаратов для местного применения).

Комплексное ортодонтическое, ортопедическое и восстановительное лечение должно рассматриваться как вторичное по отношению к адекватному лечению наблюдаемых проявлений дискомфорта пациента и нарушений функционирования челюстно-лицевой системы и организма в целом. В стоматологии лечение миофасциального болевого синдрома достаточно часто проводится с использованием спреев и растираний, реже используются инъекции анестетиков. Медикаментозное лечение, включая использование превентивных методов анальгезии, следует назначать на основании результатов консультаций всех специалистов [Vadivelu et al., 2014]. Совместно с другими специалистами пациентам с орофациальным болевым синдромом и дисфункцией ВНЧС назначают седативные препараты, антидепрессанты, миорелаксанты, антидепрессанты. Применение этих лекарственных средств позволяет снять чувство эмоционального дискомфорта, страха, а также снизить выраженность спазма жевательной мускулатуры и болевого синдрома.

В ряде исследований в устранении болевого синдрома и нормализации функционального состояния жевательных мышц продемонстрирована высокая эффективность магнитолазерной терапии. Анальгезирующее воздействие лазерного излучения купирует у



пациентов чувство эмоционального напряжения, тревоги, что также положительно сказывается на процессе лечения [Yau et al., 2014; Baad-Hansen, Benoliel, 2017].

Влияние на дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава оказывает позитивное влияние выполнения ортогнатических вмешательств [Kretschmer et al., 2019]. В ряде исследований подтверждена эффективность применения при лечении болевого синдрома с окклюзионными нарушениями в ВНЧС сплэнт-терапии в комплексе с ортопедическими и физиотерапевтическими методами. Показано, что окклюзионные шины изменяют характер смыкания зубов, воздействуют на пародонт, жевательные мышцы и ВНЧС [Hu, Dong, 2019].

В исследовании Э.Р. Ордоковой [2018] применение сплэнт-терапии способствовало снижению тонуса жевательных мышц у 81,8 % пациентов, болевой чувствительности – у 85,7 %. Автор отмечает наличие положительного результата через 1–1,5 месяца от момента установки репозиционных шин. При этом боли и щелчки в ВНЧС прекратились у 83,3 % исследуемых. Проведение кинезитерапии позволило через 7 дней добиться купирования болевого синдрома у всех пациентов [Ордокова, 2018]. Другие исследователи также подчеркивают положительную роль кинезитерапии при лечении данной категории пациентов, поскольку применение такого подхода к лечению, как полагают, позволило значительно уменьшить выраженность болевых симптомов [Baad-Hansen, Benoliel, 2017; Иорданишвили, Сериков, 2018].

В отдельных работах продемонстрирована также эффективность остеопатической терапии в комплексном лечении пациентов с дисфункцией ВНЧС [Силаев и др., 2014].

Важным элементом комплексного лечения миофасциального синдрома (МФС) являются методы ортодонтического лечения, целью которых является устранение нарушений прикуса. В то же время у специалистов не выработано единого мнения относительно прогноза развития МФС в процессе проведения ортодонтической терапии.

Тессо S. et al. [2012] предприняли попытку проанализировать особенности проявлений МФС в процессе ортодонтического лечения пациентов. Был проведен анализ данных 91 пациента европеоидной расы, которым осуществлялось ортодонтическое лечение различных нарушений прикуса [Тессо et al., 2012].

МФС был первоначально диагностирован у 37 пациентов. Из них 30 пациентам (основная группа) проводилось ортодонтическое лечение, после определения класса коррекции и выравнивания зубов была выполнена оценка проявлений МФС. 7 пациентам, которые составили группу контроля, лечение МФС не проводилось. При обследовании пациентов основной группы после проведенного лечения наблюдалось статистически значимое снижение частоты каких-либо проявлений патологии ВНЧС (в частности, щелчков). Отмечалось также существенное снижение выраженности болевых ощущений в области челюстей, ВНЧС, лицевых мышц. При этом авторы отметили существенное улучшение качества жизни этих пациентов [Тессо et al., 2012].

У части пациентов в начале наблюдения наблюдались признаки депрессии, в дальнейшем отмечалось уменьшение проявлений этих симптомов, большинство пациентов сообщили об улучшении своего субъективного самочувствия по результатам их субъективной оценки. При пальпации мышц было обнаружено статистически значимое снижение выраженности болевых ощущений (при оценке по визуально-аналоговой шкале) в области височной мышцы, ключичного и грудинного отдела грудино-ключично-сосцевидной мышцы, жевательных и задних шейных мышц. В основной группе пациентов после проведенного лечения было отмечено значительное уменьшение количества пациентов с проявлениями болевых ощущений в триггерных точках в области височных и жевательных мышц. Аналогичные изменения были выявлены также в отношении пациентов с подобными проявлениями в области m. digastric и грудино-ключично-сосцевидной мышцы [Тессо et al., 2012].

Целью исследования Emodi Perelman A et al. [2015] явилось сравнение распространенности болей в шейных мышцах (БШМ), а также миогенных нарушений в области



ВНЧС у врачей-стоматологов женского пола, работников ряда высокотехнологичных сфер, а также пациентов, профессионально занятых в других областях деятельности. Авторы изучали взаимосвязи между проявлениями МФС, патологией ВНЧС и бруксизмом, а также предприняли попытку оценки влияния производственного стресса на выраженность МФС и проявления БШМ.

Оценка этих проявлений проводилась на основании клинических проявлений МФС и БШМ, а также по результатам анкетирования, целью которого была оценка выраженности болевых ощущений и стресса. Диагноз бруксизм в период сна был установлен с использованием утвержденных диагностических критериев Американской академии медицины сна (Международная классификация нарушений сна (ICSD-2), 2005, Вестчестер, Иллинойс), диагноз бруксизм в период бодрствования был установлен по результатам проведенного анкетирования [Emodi Perelman et al., 2015].

Было установлено, что величина показателя отношения шансов (ОШ) для пациентов с МФС, у которых одновременно проявлялись признаки БШМ или бруксизма (во время сна и/или бодрствования), варьировала от 2,603 до 3,077. По мнению авторов, полученные данные свидетельствовали о том, что как специалисты-стоматологи, так и работники высокотехнологичных производств подвержены более высокому риску развития патологии ВНЧС и болевых проявлений в области мышц шеи и лица по сравнению с работниками других профессий.

Исследователи подчеркивают, что выявленные в данном исследовании ассоциации вышеописанных клинических проявлений свидетельствуют о важности пальпации шейных мышц, этот элемент должен стать обязательной частью стандартного обследования при подозрении на наличие патологии ВНЧС [Emodi Perelman et al., 2015].

### Заключение

В последние годы отмечаются большие достижения в области развития технологий стоматологической ортодонтической помощи, в том числе в отношении лечения орофациальной боли, височно-нижнечелюстной патологии и нарушений окклюзии в процессе проведения ортодонтического, ортопедического и восстановительного лечения. Междисциплинарная многопрофильная помощь стала практической реальностью в условиях современного интегративного здравоохранения.

Мультифакториальность проблемы, изложенной в данной статье, в значительной степени определяет структуру необходимых диагностических и лечебных мероприятий при планировании стоматологического и ортодонтического лечения и реабилитации пациентов. Мы согласны с мнением ряда авторов, что наиболее эффективным в решении проблемы орофациальной боли и патологии ВНЧС является сочетание стоматологического, ортопедического, и остеопатического лечения. При этом в ряде случаев первостепенное значение имеют методы психодиагностики и психокоррекции. Необходимо взаимодействие врачей разных специальностей с целью комплексной оценки клинической ситуации, разработки оптимального алгоритма диагностики и лечения.

В рамках комплексного междисциплинарного подхода к диагностике необходимо использование диагностических методов исследования с соответствующей доказательной базой с целью верификации преобладания болевых нейромышечных или окклюзионно-артикулярных синдромов, а также оценки их системного влияния на биомеханические взаимоотношения всех элементов челюстно-лицевой системы.



### Список литературы

1. Иорданишвили А.К., Сериков А.А. 2018. О необходимости стандартизации подходов к лечению и реабилитации пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава в учреждениях разной формы собственности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 13 (1–1): 59–62.
2. Ордокова Э.Р. 2018. Диагностика и лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с аномалиями прикуса. *Смоленский медицинский альманах*. 2: 55–57.
3. Силаев А.М., Зубова К.Н., Новосельцев С.В. 2014. Остеопатические возможности диагностики и лечения синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Мануальная терапия*. 4: 20–31.
4. Abduo J., Tennant M., McGeachie J. 2013. Lateral occlusion schemes in natural and minimally restored permanent dentition: a systematic review. *J Oral Rehabil*. 40: 788–802.
5. Al-Salleh M.A., Armijo-Olivo S., Flores-Mir C., Thie N.M. 2012. Electromyography in diagnosing temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc*. 143: 351–362.
6. Baad-Hansen L., Benoliel R. 2017. Neuropathic orofacial pain: facts and fiction. *Cephalalgia*. 37: 670–679.
7. Bakke M., Petersson A., Wiesel M., Svanholt P., Sonnesen L. 2014. Bony dehydrations revealed by cone beam computed tomography of the temporomandibular joint in subjects without ongoing pain. *J Oral Facial Pain Headache*. 28: 331–337.
8. Chung F., Subramanyam R., Liao P., Sasaki E., Shapiro C., Sun Y. 2012. High stop bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 108: 768–775.
9. Dolce M.C., Aghazadeh-Sanai N., Mohammed S., Fulmer T.T. 2014. Integrating oral health into the interdisciplinary health sciences curriculum. *Dent Clin North Am*. 58: 829–843.
10. Durham J., Raphael K.G., Benoliel R., Ceusters W., Michelotti A., Ohrbach R. 2015. Perspectives on next steps in classification of oro-facial pain – part 2: role of psychosocial factors. *J Oral Rehabil*. 42: 942–955.
11. Emodi Perelman A., Eli I., Rubin P.F., Greenbaum T., Heiliczer S., Winocur E. 2015. Occupation as a potential contributing factor for temporomandibular disorders, bruxism, and cervical muscle pain: a controlled comparative study. *Eur J Oral Sci*. 123 (5): 356–361.
12. Ferro K.J., Morgano S.M., Driscoll C.F., Freilich M.A., Guckes A.D., Knoernschild K.L., VeGarry T.J. 2017. The glossary of prosthodontic terms. Ninth edition. *J Prosthet. Dent*. 117 (5): 1–105.
13. Fishbain D.A., Pulikal A., Lewis J.E., Gao J. 2017. Chronic pain types differ in their reported prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) and there is consistent evidence that chronic pain is associated with ptsd: an evidence based structured systematic review. *Pain Med*. 18: 711–735.
14. Gauer R.L., Semidey M.J. 2015. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician*. 91: 378–386.
15. Ghurye S., McMillan R. 2017. Orofacial pain: an update on diagnosis and management. *Br. Dent. J*. 223: 639–647.
16. Greene C.S., Obrez A. 2015. Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol*. 119: 489–498.
17. Hu J.L., Dong Y. 2019. Research progress in occlusal splint therapy for disorders. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 54 (4): 273–277.
18. Kretschmer W.B., Baciut G., Baciut M., Sader R. 2019. Effect of bimaxillary orthognathic surgery on dysfunction temporomandibular joint: a retrospective study of 500 consecutive cases. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 57 (8): 734–739.
19. Manfredini D., Serra-Negra J., Carboncini F., Lobbezoo F. 2017. Current concepts of bruxism. *Int. J. Prosthodont*. 30: 437–438.
20. McSwiney T.P., Collins J.M., Bassi G.S., Khan S. 2017. The interdisciplinary management of hypodontia patients in the UK: a national service evaluation. *Br. Dent. J*. 222 (1): 31–35.
21. Melzack R. 2001. Pain and the neuromatrix in the brain. *J. Dent. Educ*. 65: 1378–1382.
22. Merrill R.L., Goodman D. 2016. Chronic orofacial pain and behavioral medicine. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North. Am*. 28: 247–260.
23. Milosevic A. 2017. Abrasion: A Common Dental Problem Revisited. *Prim. Dent. J*. 6 (1): 32–36.
24. Moreno-Hay I., Okeson J.P. 2015. Does altering the occlusal vertical dimension produce temporomandibular disorders? A literature review. *J. Oral Rehabil*. 42: 875–882.



25. Mousa M.A., Patil S., Lynch E. 2017. Masticatory efficiency and muscular activity in removable partial dental prostheses with different cusp angles. *J. Prosthet. Dent.* 117: 55–60.
26. Ohkubo C., Morokuma M., Yoneyama Y., Matsuda R., Lee J.S. 2013. Interactions between occlusion and human brain function activities. *J. Oral Rehabil.* 40: 119–129.
27. Ohrbach R., Dworkin S.F. 2016. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *J. Dent. Res.* 95: 1093–1101.
28. Porwal A., Sasaki K. 2013. Current status of the neutral zone: a literature review. *J. Prosthet. Dent.* 109: 129–134.
29. Racich M.J. 2015. Occlusion: a contemporary overview and recommendations. *Int. J. Periodontics Restorative Dentistry.* 35: 775–782.
30. Robinson L.J., Durham J., Newton J.L. 2016. A systematic review of the comorbidity between temporomandibular disorders and chronic fatigue syndrome. *J. Oral Rehabil.* 43: 306–316.
31. Saito H., Katagiri A., Okada S., Mikuzuki L., Kubo A., Suzuki T., Ohara K., Lee J., Gionhaku N., Inuma T., Bereiter D.A., Iwata K. 2017. Ascending projections of nociceptive neurons from trigeminal subnucleus caudalis: a population approach. *Exp. Neurol.* 293: 124–136.
32. Sessle B.J., Hu J.W., Amano N., Zhong G. 1986. Convergence of cutaneous, tooth pulp, visceral, neck and muscle afferents onto nociceptive and non nociceptive neurones in trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) and its implications for referred pain. *Pain.* 27: 219–235.
33. Shankland W.E. II. 2000. The trigeminal nerve. Part 1: an overview. *Cranio.* 18: 238–248.
34. Shephard M.K., MacGregor E.A., Zakrzewska J.M. 2013. Orofacial pain: a guide for the headache physician. *Headache.* 54: 22–39.
35. Sheridan R.A., Decker A.M., Plonka A.B., Wang H.L. 2016. The role of occlusion in implant therapy: a comprehensive updated review. *Implant Dent.* 2: 829–838.
36. Tecco S., Marzo G., Crincoli V., Di Bisceglie B., Tete S., Festa F. 2012. The prognosis of myofascial pain syndrome (MPS) during a fixed orthodontic treatment. *Cranio.* 30 (1): 52–71.
37. Tkachenko I.M., Vodoriz Y.Y., Marchenko I.Y., Shundryk M.A., Korol D.M., Gurzhiy O.V. 2019. Changes in electromyography test results of patients with pathological abrasion of teeth: the role of anterior teeth in the process of rehabilitation. *Wiad Lek.* 72 (4): 553–557.
38. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A.D., Urman R.D. 2014. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth.* 7: 17–22.
39. Yau H.T., Yang T.J., Chen Y.C. 2014. Tooth model reconstruction based upon data fusion for orthodontic treatment simulation. *Comput Biol Med.* 48: 8–16.
40. Yu C.Y., Abbott P.V. 2016. Responses of the pulp, periradicular and soft tissues following trauma to the permanent teeth. *Aust. Dent. J.* 61 (1): 39–58.

## References

1. Iordanishvili A.K., Serikov A.A. 2018. O neobkhodimosti standartizaczii podkhodov k lecheniyu i reabilitaczii paczientov s patologiej visochno-nizhnechelyustnogo sustava v uchrezhdeniyakh raznoj formy` sobstvennosti [About the need to standardize approaches to the treatment and rehabilitation of patients with pathology of the temporomandibular joint in institutions of different ownership forms]. *Mediczijskij vestnik Severnogo Kavkaza.* 13 (1-1): 59–62.
2. Ordokova E.R. 2018. Diagnostika i lechenie disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava u paczientov s anomalijami prikusa [Diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction in patients with malocclusion]. *Smolenskij mediczijskij almanakh.* 2: 55–57.
3. Silaev A.M., Zubova K.N., Novoselczev S.V. 2014. Osteopaticheskie vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya sindroma disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Osteopathic opportunities for the diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction syndrome]. *Manualnaya terapiya.* 4: 20–31.
4. Abduo J., Tennant M., McGeachie J. 2013. Lateral occlusion schemes in natural and minimally restored permanent dentition: a systematic review. *J Oral Rehabil.* 40: 788–802.
5. Al-Salleh M.A., Armijo-Olivo S., Flores-Mir C., Thie N.M. 2012. Electromyography in diagnosing temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc.* 143: 351–362.
6. Baad-Hansen L., Benoliel R. 2017. Neuropathic orofacial pain: facts and fiction. *Cephalalgia.* 37: 670–679.



7. Bakke M., Petersson A., Wiesel M., Svanholt P., Sonnesen L. 2014. Bony dethoughtions revealed by cone beam computed tomography of the temporomandibular joint in subjects without ongoing pain. *J Oral Facial Pain Headache*. 28: 331–337.
8. Chung F., Subramanyam R., Liao P., Sasaki E., Shapiro C., Sun Y. 2012. High stop bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 108: 768–775.
9. Dolce M.C., Aghazadeh-Sanai N., Mohammed S., Fulmer T.T. 2014. Integrating oral health into the interdisciplinary health sciences curriculum. *Dent Clin North Am*. 58: 829–843.
10. Durham J., Raphael K.G., Benoliel R., Ceusters W., Michelotti A., Ohrbach R. 2015. Perspectives on next steps in classification of oro-facial pain – part 2: role of psychosocial factors. *J Oral Rehabil*. 42: 942–955.
11. Emodi Perelman A., Eli I., Rubin P.F., Greenbaum T., Heiliczer S., Winocur E. 2015. Occupation as a potential contributing factor for temporomandibular disorders, bruxism, and cervical muscle pain: a controlled comparative study. *Eur J Oral Sci*. 123 (5): 356–361.
12. Ferro K.J., Morgano S.M., Driscoll C.F., Freilich M.A., Guckes A.D., Knoernschild K.L., VcGarry T.J. 2017. The glossary of prosthodontic terms. Ninth edition. *J. Prosthet. Dent*. 117 (5): 1–105.
13. Fishbain D.A., Pulikal A., Lewis J.E., Gao J. 2017. Chronic pain types differ in their reported prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) and there is consistent evidence that chronic pain is associated with ptsd: an evidence based structured systematic review. *Pain Med*. 18: 711–735.
14. Gauer R.L., Semidey M.J. 2015. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician*. 91: 378–386.
15. Ghurye S., McMillan R. 2017. Orofacial pain: an update on diagnosis and management. *Br. Dent. J*. 223: 639–647.
16. Greene C.S., Obrez A. 2015. Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol*. 119: 489–498.
17. Hu J.L., Dong Y. 2019. Research progress in occlusal splint therapy for disorders. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 54 (4): 273–277.
18. Kretschmer W.B., Baciut G., Baciut M., Sader R. 2019. Effect of bimaxillary orthognathic surgery on dysfunction temporomandibular joint: a retrospective study of 500 consecutive cases. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 57 (8): 734–739.
19. Manfredini D., Serra-Negra J., Carboncini F., Lobbezoo F. 2017. Current concepts of bruxism. *Int. J. Prosthodont*. 30: 437–438.
20. McSwiney T.P., Collins J.M., Bassi G.S., Khan S. 2017. The interdisciplinary management of hypodontia patients in the UK: a national service evaluation. *Br. Dent. J*. 222 (1): 31–35.
21. Melzack R. 2001. Pain and the neuromatrix in the brain. *J. Dent. Educ*. 65: 1378–1382.
22. Merrill R.L., Goodman D. 2016. Chronic orofacial pain and behavioral medicine. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North. Am*. 28: 247–260.
23. Milosevic A. 2017. Abrasion: A Common Dental Problem Revisited. *Prim. Dent. J*. 6 (1): 32–36.
24. Moreno-Hay I., Okeson J.P. 2015. Does altering the occlusal vertical dimension produce temporomandibular disorders? A literature review. *J. Oral Rehabil*. 42: 875–882.
25. Mousa M.A., Patil S., Lynch E. 2017. Masticatory efficiency and muscular activity in removable partial dental prostheses with different cusp angles. *J. Prosthet. Dent*. 117: 55–60.
26. Ohkubo C., Morokuma M., Yoneyama Y., Matsuda R., Lee J.S. 2013. Interactions between occlusion and human brain function activities. *J. Oral Rehabil*. 40: 119–129.
27. Ohrbach R., Dworkin S.F. 2016. The evolution of TMD diagnosis: past, present, future. *J. Dent. Res*. 95: 1093–1101.
28. Porwal A., Sasaki K. 2013. Current status of the neutral zone: a literature review. *J. Prosthet. Dent*. 109: 129–134.
29. Racich M.J. 2015. Occlusion: a contemporary overview and recommendations. *Int. J. Periodontics Restorative Dentistry*. 35: 775–782.
30. Robinson L.J., Durham J., Newton J.L. 2016. A systematic review of the comorbidity between temporomandibular disorders and chronic fatigue syndrome. *J. Oral Rehabil*. 43: 306–316.
31. Saito H., Katagiri A., Okada S., Mikuzuki L., Kubo A., Suzuki T., Ohara K., Lee J., Gionhaku N., Iinuma T., Bereiter D.A., Iwata K. 2017. Ascending projections of nociceptive neurons from trigeminal subnucleus caudalis: a population approach. *Exp. Neurol*. 293: 124–136.



32. Sessle B.J., Hu J.W., Amano N., Zhong G. 1986. Convergence of cutaneous, tooth pulp, visceral, neck and muscle afferents onto nociceptive and non nociceptive neurones in trigeminal subnucleus caudalis (medullary dorsal horn) and its implications for referred pain. *Pain*. 27: 219–235.
33. Shankland W.E. II. 2000. The trigeminal nerve. Part 1: an over-view. *Cranio*. 18: 238–248.
34. Shephard M.K., MacGregor E.A., Zakrzewska J.M. 2013. Orofacial pain: a guide for the headache physician. *Headache*. 54: 22–39.
35. Sheridan R.A., Decker A.M., Plonka A.B., Wang H.L. 2016. The role of occlusion in implant therapy: a comprehensive updated review. *Implant Dent*. 2: 829–838.
36. Tecco S., Marzo G., Crincoli V., Di Bisceglie B., Tete S., Festa F. 2012. The prognosis of myofascial pain syndrome (MPS) during a fixed orthodontic treatment. *Cranio*. 30 (1): 52–71.
37. Tkachenko I.M., Vodoriz Y.Y., Marchenko I.Y., Shundryk M.A., Korol D.M., Gurzhiy O.V. 2019. Changes in electromyography test results of patients with pathological abrasion of teeth: the role of anterior teeth in the process of rehabilitation. *Wiad Lek*. 72 (4): 553–557.
38. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A.D., Urman R.D. 2014. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth*. 7: 17–22.
39. Yau H.T., Yang T.J., Chen Y.C. 2014. Tooth model reconstruction based upon data fusion for orthodontic treatment simulation. *Comput Biol Med*. 48: 8–16.
40. Yu C.Y., Abbott P.V. 2016. Responses of the pulp, periradicular and soft tissues following trauma to the permanent teeth. *Aust. Dent. J*. 61 (1): 39–58.

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Дзалаева Ф.К., Чикунов С.О., Утюж А.С., Михайлова М.В., Будунова М.К. 2020. Междисциплинарный подход в лечении орофациальной боли и патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с полным или частичным отсутствием зубов (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 102–112. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-102-112

Dzalaeva F.K., Chikunov S.O., Utyuzh A.S., Mikhailova M.V., Budunova M.K. 2020. An interdisciplinary approach in the treatment of orofacial pain and pathology of the temporomandibular joint in patients with complete or partial adentia (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 102–112 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-102-112

# ХИРУРГИЯ

## SURGERY

УДК 617-089.844

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-113-122

### СРАВНЕНИЕ ЗАЯВЛЕННЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ ТЕХНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ У ЧЕТЫРЕХ ВИДОВ КАРКАСНЫХ БИОПРОТЕЗОВ В АОРТАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ

### COMPARISON OF THE MANUFACTURER'S TECHNICAL SPECIFICATIONS WITH POSTOPERATIVE RESULTS IN FOUR TYPES OF STENTED BIOPROSTHESES IN THE AORTIC POSITION

М.А. Сазоненков<sup>1,2</sup>, Х.Х. Исмаев<sup>2</sup>, Е.И. Присяжнюк<sup>1</sup>, Е.И. Селюкова<sup>1</sup>,  
Ю.К. Гречишкина<sup>1</sup>, И.Б. Коваленко<sup>1,2</sup>, В.Ф. Куликовский<sup>1,2</sup>  
M.A. Sazonenkov<sup>1,2</sup>, Kh.H. Ismatov<sup>2</sup>, E.I. Prisyazhnyuk<sup>1</sup>, E.I. Selyukova<sup>1</sup>,  
Yu.K. Grechishkina<sup>1</sup>, I.B. Kovalenko<sup>1,2</sup>, V.F. Kulikovskiy<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа»,  
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

<sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasova St., Belgorod, 308007, Russia

<sup>2</sup> Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: sazonenkov@mail.ru

#### Аннотация

Вопрос оптимального выбора биопротеза для аортальной позиции еще не решен. Мы использовали каркасные биопротезы четырех производителей для протезирования аортального клапана в старшей возрастной группе. Задачей исследования было проанализировать технические характеристики использованных биопротезов и сравнить их с собственными и доступными в литературе клиническими результатами. Исследование носит характер ретроспективного нерандомизированного. В кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иосафа с 1.01.2007 по 1.06.2018 в аортальную позицию было имплантировано 169 биологических протезов трех типоразмеров: 21 мм (n=74), 23 мм (n=66), 25 мм (n=29). Использовались каркасные биопротезы 4 производителей: Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards, США), Aspire (Vascutek, США), Hancock-2 (Medtronic, США), ЮниЛайн (ЗАО «Неокор», Россия). Технические характеристики биопротезов были взяты из официальных источников производителей. Произведено сравнение пикового, среднего градиентов, ударного объема левого желудочка у использованных типов протезов. Наилучшие показатели кровотока по выбранным трем параметрам имелись у каркасного биопротеза ЮниЛайн во всех трех типоразмерах. Уступает по всем показателям каркасный ксеноаортальный биопротез Hancock-2. По морфометрическим данным: внутренний диаметр (ВД), наружный диаметр (НД), соотношение внутреннего и наружного диаметров также суммарно лучшие результаты у биопротеза «Неокор» ЮниЛайн. Из исследованных четырех типов биопротезов ЮниЛайн показал лучшие потоковые характеристики. Его соотношение внутреннего и наружного диаметров является наиболее оптимальным. Что предполагает большую долговременность данного биопротеза. А также лучшие систолическую и диастолическую функции левого желудочка и более полный регресс его гипертрофии. Совместно с мягким каркасом он является наиболее удобным для хирургической имплантации.

#### Abstract



The problem of the best bioprosthesis type for aortic valve substitute is unresolved. We used bioprostheses from four manufacturers for patients in older age group. The aim of the study was to analyze technical characteristics of the valves, compare hemodynamics between four valve types in 21, 23, 25 sizes in our and literature data. The research was retrospective and unrandomised. During the period 1.01.2007–1.06.2018 in the district of cardiosurgery of Belgorod regional Hospital 169 bioprostheses were implanted in aortic position. 21 mm size valves were used in 74 cases, 23 mm size in 66 cases, 25 mm in 29 cases. Stented bioprostheses of four manufacturers were used: Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards, USA), Aspire (Vascutek, USA), Hancock-2 (Medtronic, USA), UniLine (NeoCor, Russia). Technical characteristics of the valves were obtained from official sources of manufacturers. The evaluated parameter were: peak and mean gradient, stroke volume. Comparison of three hemodynamic parameters in early postoperative period revealed best hydrodynamic results with UniLine (NeoCor) valve. The Hancock-2 stented valve conceded all other prostheses. According to technical characteristics: internal diameter, external diameter and their interrelationship the best was the UniLine (NeoCor) valve. Among the four investigated valves the UniLine (NeoCor) valve showed most effective hemodynamics and morphometry. Thus it proposes better systolic and diastolic left ventricle function, more complete hypertrophy regress. In combination with flexible stent this valve is preferable for surgical implantation.

**Ключевые слова:** каркасные биопротезы, аортальная позиция, сравнительная гемодинамика.

**Keywords:** stented bioprostheses, aortic position, hemodynamics comparison.

## Введение

Производители каркасных биопротезов клапанов сердца сообщают их технические характеристики, к которым относятся: диаметр наружный посадочной манжеты, внутренний диаметр проходного отверстия [Федоров и др., 2016; Ji Hoon Yo et al., 2016; Marquez et al., 2001; Theodore et al 2014; Vinayak et al., 2012; Информация производителя. ЗАО «НеоКор» 1978–2020; Company official information. Medtronic plc. 1949–2020; Company official information. Medtronic plc. 1949–2020]. Наружный диаметр протеза имеет значение для хирурга, его навыков поместить в корень аорты максимальный размер биопротеза. Внутренний диаметр просвета протеза на уровнях посадочной манжеты и на уровне краев створок (диаметр эффективного отверстия) предоставляют выбрасываемому в систолу из левого желудочка объему крови площади просвета биопротеза на двух его уровнях. Диаметры (площади) внутреннего просвета желательны должны быть максимально возможными для снижения сопротивления потоку крови.

Функциональные характеристики биопротезов производители исследуют *In vitro* в пульсодупликаторе, где измеряют пиковый и средний перепады давления на створках и диаметр эффективного отверстия [Клышников и др., 2017; Marquez et al., 2001; Информация производителя. ЗАО «НеоКор» 1978–2020]. Сопротивление потоку отображается показателем перепада давления (градиента давления) в систолу между левым желудочком и восходящей аортой. Измеряется перепад (градиент) давления методом эхокардиографии в размерности миллиметры ртутного столба. Измеряют пиковый и средний градиенты давления. Чем выше величина перепада давления, тем больше нагрузка на левый желудочек и механический износ створок биопротеза [Бокерия и др., 2008; Караськов и др., 2012].

Вследствие различных причин после имплантации протезов (*In vivo*) показатели их функции могут отличаться от заявленных производителями [Рогулина и др., 2012; Сазоненков и др., 2020; Федоров и др., 2016; Чигинев и др., 2014; Ji Hoon Yo et al., 2016]. В послеоперационном периоде из функциональных характеристик работы биопротеза доступны измеряемые при помощи трансторакальной эхокардиографии пиковый, средний градиенты давления и эффективное отверстие. Задачей нашего исследования было сравнить данные производителями технические и функциональные характеристики протезов с полученными нами в клинике в послеоперационном периоде.

### Материалы и методы

Клинические результаты были собраны по документации кардиохирургического отделения БОКБ Святителя Иоасафа, Белгород. В нашей практике использовались в аортальной позиции 4 типа каркасных биопротезов различных производителей: Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards, США), Aspire (Vascutek, США), Hancock-2 (Medtronic, США), ЮниЛайн (ЗАО «Неокоп», Россия). В кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа за период с 1 января 2007 по 1 июня 2018 гг. в аортальную позицию было имплантировано 169 биологических протезов трех типоразмеров: 21 мм (n=74), 23мм (n=66), 25мм (n=29). Функцию каркасных биопротезов исследовали при помощи трансторакальной эхокардиографии на 10–14 сутки после операции. Из набора эхокардиографических параметров оценивали пиковый и средний градиенты (расчет по методике Симпсона). Результаты измерений сведены в таблицы, в которых 4 типа использованных протеза разделены по их посадочным номерам (см. табл. 1, 2, 3). Сравнение функции использованных типов протезов по данным ЭХО-КГ произведено статистическим методом. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета Statistica 6.0. Рассчитывали значение средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Достоверность различий определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Значимость критерия принимали при  $p < 0,05$ .

Технические данные и результаты тестирования примененных биопротезов нами были взяты на сайтах производителей и в доступной литературе. Доступные данные были сведены вместе в таблицы (см. табл. 4, 5).

### Результаты

Наш опыт применения 4 типов биопротезов 21, 23 и 25 размеров в аортальную позицию представлен ниже. В группе пациентов, которым был имплантирован типоразмер 21 протеза, установлено 74 биопротезов, из них: Hancock-2 (n=10), Perimount (n=14), ЮниЛайн (n=36). Площадь поверхности тела пациентов во всех 4 группах биопротезов не имела достоверных отличий (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Показатели гемодинамики на протезах Hancock-2, Perimount и ЮниЛайн 21-го типоразмера  
Hemodynamic parameters for Hancock-2, Perimount and UniLine prostheses of the 21st standard size

Показатель	Hancock-2 n=10	Perimount n=14	ЮниЛайн n=50	p 1–2	p 1–3	p 2–3
Δр пиковый, мм рт.ст.±SD	36,4±9,9	28,6±10,1	24,1±7,0	0,073	0,010	0,058
Δр средний, мм рт.ст.±SD	18,76±4,56	14,54±4,96	12,36±4,07	0,054	0,045	0,052
УО мл±SD	47,3±9,9	55,6±8,8	59,4±11,7	0,070	0,030	0,015
ППТ, м <sup>2</sup> ±SD	1,82±0,1	1,78±0,13	1,86±0,15	0,051	0,053	0,050

Примечание: p 1–2 – достоверность различия между группами Hancock-2 и Perimount, p 1–3 – достоверность различия между группами Hancock-2 и ЮниЛайн, p 2–3 – достоверность различия между группами Perimount и ЮниЛайн, УО – ударный объем левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела.

Пиковый градиент составил: Hancock-2 –  $36,4 \pm 9,9$  мм рт. ст., Perimount –  $28,6 \pm 10,1$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $24,1 \pm 7,0$  мм рт. ст. Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину пикового градиента на клапане ЮниЛайн по отношению к протезам Hancock-2 и Perimount.



Средний градиент составил: Hancock-2 –  $18,76 \pm 4,56$  мм рт. ст., Perimount –  $14,54 \pm 4,96$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $12,36 \pm 4,07$  мм рт. ст. Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину пикового градиента на клапане ЮниЛайн по отношению к протезам Hancock-2 и близкую к достоверной разницу в сравнении с клапаном Perimount.

Средняя величина УО ЛЖ составила: у клапана Hancock-2 –  $47,3 \pm 9,9$  мл, у Perimount –  $55,6 \pm 8,8$  мл, у ЮниЛайн –  $59,4 \pm 11,7$  мл. Наибольшая величина УО зафиксирована у клапана ЮниЛайн, статистически достоверно больше была между клапанами ЮниЛайн и Hancock-2 ( $p=0,001$ ).

В группе 23 размера было имплантировано 66 биопротезов, из них: Hancock-2 ( $n=17$ ), Perimount ( $n=8$ ), ЮниЛайн ( $n=29$ ), Aspire ( $n=12$ ). Площадь поверхности тела пациентов во всех 4 группах биопротезов не имела достоверных отличий (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Показатели гемодинамики на протезах Hancock-2, Perimount, ЮниЛайн и Aspire 23 типоразмера  
Hemodynamic parameters for Hancock-2, Perimount, UniLine and Aspire 23 prostheses

Показатели	Hancock n=17	Perimount n=8	ЮниЛайн n=29	Aspire n=12	p 1–2	p 1–3	p 2–3	p 1–4	p 2–4	p 3–4
Δр пиковый мм рт. ст. ± SD	33,1±10,5	23,3±8,6	18,0±5,7	35,9±10,8	0,003	0,001	0,042	0,480	0,013	0,010
Δр средний, мм рт.ст. ± SD	18,06±6,05	12,16±5,07	9,28±2,88	18,87±6,5	0,052	0,047	0,050	0,049	0,049	0,047
УО мл±SD	57,5±14,8	58,9±18,7	66,7±13,3	57,8±12,8	0,819	0,030	0,096	0,095	0,086	0,052
ППТ, м <sup>2</sup> ± SD	1,87±0,18	1,93-2,1	1,86±0,14	1,96±0,22	0,051	0,052	0,050	0,050	0,048	0,050

Примечание: p 1–2 – достоверность различия между группами Hancock-2 и Perimount, p 1–3 – достоверность различия между группами Hancock-2 и ЮниЛайн, p 2–3 – достоверность различия между группами Perimount и ЮниЛайн, p 1–4 – достоверность различия между группами Hancock-2 и Aspire, p 2–4 – достоверность различия между группами Perimount и Aspire, p 3–4 – достоверность различия между группами ЮниЛайн и Aspire. УО – ударный объем левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела.

Пиковый градиент составил: Hancock-2 –  $33,09 \pm 10,55$  мм рт. ст., Perimount –  $23,31 \pm 8,86$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $17,5 \pm 4,94$  мм рт. ст., Aspire –  $35,95 \pm 10,8$  мм рт. ст. Меньшую величину пикового градиента показал клапан ЮниЛайн. Статистически значимо меньшее значение пикового градиента было у биопротезов ЮниЛайн и Perimount в сравнении с биопротезами Hancock-2 и Aspire.

Средний градиент составил: Hancock-2 –  $18,06 \pm 6,05$  мм рт. ст., Perimount –  $12,16 \pm 5,07$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $9,28 \pm 2,88$  мм рт. ст., Aspire –  $18,87 \pm 6,5$  мм рт. ст. Меньшую величину пикового градиента показал клапан ЮниЛайн. Статистически значимо меньшее значение пикового градиента биопротеза ЮниЛайн было в сравнении со всеми остальными протезами: Perimount, Hancock-2 и Aspire.

УО ЛЖ составил: Hancock-2 –  $57,5 \pm 14,8$  мл, Perimount –  $58,9 \pm 18,7$  мл, ЮниЛайн –  $6,7 \pm 13,3$  мл, Aspire –  $57,8 \pm 12,8$  мл. Наибольшая величина ударного объема была у клапана ЮниЛайн в сравнении с тремя другими биопротезами. Статистически достоверно



ударный объем протеза ЮниЛайн превышал таковой для протеза клапана Hancock-2 ( $p=0,030$ ).

Таким образом, так же, как и в группе 21 типоразмера, при 23 типоразмере наилучшие показатели кровотока, пиковый, средний перепады давления, величина ударного объема были у каркасного биопротеза ЮниЛайн. Сравнимым с ним, но худшим по результатам был биопротез Perimount. Наихудшие результаты были получены у каркасных ксеноаортальных биопротезов Hancock-2 и Aspire.

В группе 25 размера было имплантировано 29 биопротезов. Из них: Aspire (11), SE Perimount (11), ЮниЛайн (7). Площадь поверхности тела пациентов в трех группах биопротезов достоверно не отличалась (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Показатели гемодинамики на протезах Aspire, Perimount и ЮниЛайн 25-го типоразмера  
The hemodynamic parameters on the prostheses Aspire, Perimount and UniLine of the 25th standard size

Показатель	Aspire n=11	Perimount n=11	ЮниЛайн n=7	p 1–2	p 1–3	p 2–3
Δр пиковый, мм рт.ст.±SD	27,9±9,1	26,7±9,7	17,6±9,0	0,076	0,031	0,064
Δр средний, мм рт.ст.±SD	15,1±6,55	12,47±5,5	9,07±4,75	0,048	0,044	0,046
УО мл±SD	66,7±9,9	56,6±12,8	73,1±9,9	0,051	0,019	0,010
ППТ, м <sup>2</sup> ±SD	2±0,11	1,96±0,19	2±0,14	0,050	0,051	0,050

Примечание: p 1–2 – достоверность различия между группами Aspire и Perimount, p 1–3 – достоверность различия между группами Aspire и ЮниЛайн, p 2–3 – достоверность различия между группами Perimount и ЮниЛайн. УО – ударный объем левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела.

Пиковый градиент составил: Aspire –  $27,9 \pm 9,1$  мм рт. ст., Perimount –  $26,7 \pm 9,7$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $17,6 \pm 9,0$  мм рт. ст. Меньшая величина пикового градиента отмечена для протеза клапана ЮниЛайн в сравнении с двумя другими биопротезами. Наименьшее значение пикового градиента было в сравнении биопротезов ЮниЛайн и Aspire ( $p=0,031$ ).

Средний градиент составил: Aspire –  $15,1 \pm 6,55$  мм рт. ст., Perimount –  $12,47 \pm 5,5$  мм рт. ст., ЮниЛайн –  $9,07 \pm 4,75$  мм рт. ст. Статистически достоверно меньшая величина среднего градиента отмечена для протеза клапана ЮниЛайн в сравнении с двумя другими биопротезами ( $p=0,044$  и  $p=0,046$ ).

УО ЛЖ составил: Aspire –  $66,7 \pm 9,9$  мл, Perimount –  $56,6 \pm 12,8$  мл, ЮниЛайн –  $73,1 \pm 9,9$  мл. Наибольшая величина ударного объема получена в группе ЮниЛайн, однако без статистически значимых различий в сравнении с другими биопротезами (табл. 3).

По полученным данным, в группе 25 размера ксеноперикардальный биопротез ЮниЛайн имеет значительно лучшие, чем у ксеноаортальных биопротезов Aspire и Perimount, исследованные гемодинамические показатели: наименьшие величины пикового и среднего градиентов, наибольшие величины ударного объема ЛЖ.

Технические данные размеров использованных нами типов протезов и результаты их тестирования *in vitro* в пульсодубликаторах были взяты на сайтах производителей и в доступной литературе [Федоров и др., 2016; Ji Hoon Yo et al., 2016; Marquez et al., 2001; Theodore Long et al., 2014; Vinayak Barat et al., 2012; Информация производителя. ЗАО «НеоКор» 1978–2020; Company official information. Medtronic plc. 1949–2020; Company official information. Medtronic plc. 1949–2020]. Упомянутые технические данные сведены вместе в таблице 4. К сожалению, не по каждому из выбранных протезов имеется возможность получить полный перечень технических параметров. В следующей таблице сведены



вместе данные лабораторного тестирования, клинические результаты, доступные в современной литературе, и наши собственные результаты применения четырех типов каркасных аортальных протезов (табл. 5).

Таблица 4  
Table 4

Технические данные (прямые измерения производителей) у четырех исследованных типов каркасных аортальных биопротезов 21–23–25 размеров  
Technical data (direct measurements of manufacturers) in the four studied types of stented aortic bioprostheses of 21–23–25 sizes

Показатели	Посадочный диаметр (размер), мм											
	21				23				25			
	CEP	VAs	Hk2	UnL	CEP	VAs	Hk2	UnL	CEP	VAs	Hk2	UnL
НД(мм)	27	24	27	23	29	26	30	25	31	28	33	27
ВД (мм)	19	19.2	18.5	21	21	21	20.5	23	23	23	22.5	25
ЭПО (см <sup>2</sup> )	1.82		1.2	1.79	1.96		1.25	1.97	2.12		1.49	2.07

Примечание: НД – наружный диаметр, ВД – внутренний диаметр, ЭПО – эффективная площадь отверстия (S внутреннего просвета). CEP – клапан Carpentier-Edwards Perimoun (Edwards, США), VAs – клапан Aspire (Vascutek, США), Hk2 – клапан Hancock-2 (Medtronic, США), UnL – клапан ЮниЛайн (ЗАО «Неокор», Россия)

Таблица 5  
Table 5

Функциональные данные четырех исследованных типов каркасных аортальных биопротезов 21–23–25 размеров. Измерения перепадов давления на клапанах при тестировании производителей *in vitro*, эхокардиографических измерений после имплантации  
Functional data of the four studied types of stented aortic bioprostheses of 21–23–25 sizes. Measurement of pressure drops across valves when testing manufacturers *in vitro*, echocardiographic measurements after implantation

	Производители	ЭХО-характеристика					
		<i>in vitro</i>		другие иссл.		наш результат	
		Р пик	Р ср.	Р пик	Р ср	Р пик	Р ср
21	Carpentier-Edwards	-	6.5	-	14.6±4.7	28,6±10,1	14,54±4,96
	Hancock-2	-	17.5	-	14.2±5.5	36,4±9,9	18,76±4,56
	Aspire	-	-	28.7±5.9	15.1±3.8	-	-
	Юни-Лайн	25.2	15.5	18.6±8.8	10±5.0	24,1±7,0	12,36±4,07
23	Carpentier-Edwards	-	5.5	-	12.2±4.0	23,3±8,6	12,16±5,07
	Hancock-2	-	15.0	-	12.4±5.2	33,1±10,5	18,06±6,05
	Aspire	-	-	30.1±5.2	15.0±2.6	35,9±10,8	18,87±6,5
	Юни-Лайн	11.9	5.4	23.6±11.6	12±6.5	18,0±5,7	9,28±2,88
25	Carpentier-Edwards	-	5.0	-	12.2±4.0	26,7±9,7	12,47±5,5
	Hancock-2	-	11.0	-	10.1±3.7	-	-
	Aspire	-	-	24.8±7.1	12.6±2.4	27,9±9,1	15,1±6,55
	Юни-Лайн	13.1	7.7	17.4±5.0	8.6±4.0	17,6±9,0	9,07±4,75

Примечание: Р пик – пиковый перепад давления; Р ср – средний перепад давления; *in vitro* – результаты лабораторного тестирования в пульсодубликаторе; другие иссл. – доступные литературные данные; наш результат – собственные результаты непосредственного послеоперационного периода.



### Обсуждение

Наши выборки не являются большими по не зависевшим от хирургов или исследователей причинам. Однако полученные результаты совпадают с литературными данными и с данными сравнения между собой нескольких биопротезов. Поэтому они могут считаться достоверными.

Из технических данных биопротезов для хирурга имеют первостепенное значение наружный, внутренний диаметры и площадь эффективного отверстия протезов. При рассмотрении этих данных, сведенных в таблицу 4, оказывается, что под предоставляемыми производителями одинаковыми номерами биопротезов скрываются сильно отличающиеся друг от друга клапаны. Так, под 21-м номером биопротеза при выборе клапана Carpentier-Edwards PERIMOUNT хирург получает изделие с наружным диаметром (НД) 27 мм, внутренним диаметром (ВД) 19 мм. У клапана Aspire НД и ВД диаметры составляют 24 и 19 мм. У клапана Hancock-2 НД и ВД – 27 и 18,5 мм. У клапана Юнилайн НД и ВД – 23 и 21 мм. При этом эффективное проходное отверстие составляет: у CE – 1,82 см. кв, у Hancock-2 – 1,2 см. кв, у Юнилайн – 1,79 мм. кв. Таким образом, по техническим параметрам наиболее выгодным для подшивания и отдаленной гемодинамики является каркасный биопротез Юнилайн-21. При анализе данных Таблицы 4 подобная закономерность соотношения наружного, внутреннего диаметров, эффективной площади проходного отверстия сохраняется и для 23 и 25 номеров использованных нами каркасных биопротезов.

Таким образом, имеется неудобство в выборе протеза для операции только по указанному производителем номеру. Оно заключается в том, что хирург при выборе протеза для имплантации ориентируется на данные эхокардиографии: диаметр аортального кольца на уровне основания створок, степень кальциноза. Исходя из эхокардиографически измеренного диаметра аортального кольца, он выбирает соответствующий номер биопротеза. Например, при выборе 21 номера для 21 аортального кольца он может получить клапан с 4 разными наружными диаметрами (27, 24, 27 и 23 мм). И в результате попадет в ситуацию сложностей с посадкой и подшиванием клапана. В части случаев выход из ситуации заключается в производстве дополнительной задней аортопластики. В части случаев можно выйти из ситуации применением набора методов прошивания фиброзного кольца и протяжкой ниток. У клапана Юнилайн в таких ситуациях есть еще одна дополнительная особенность. Его гибкий нитиноловый каркас позволяет несколько «вминать» его в аортальное кольцо при затягивании/завязывании нитей. То есть ситуация может вынудить к применению дополнительных манипуляций, имеющих возможные риски и повышают нагрузку на хирурга.

Диаметр эффективного проходного отверстия, которое указывается производителем, также имеет большое значение. Его величина прямо связана с сохранностью (тканевая дегенерация) клапана в отдаленном периоде и с перепадом давления. Высокий пиковый и средние перепады давления не позволяют полное и быстрое обратное развитие гипертрофии миокарда ЛЖ и диастолической дисфункции.

Функциональные данные клапанов представлены исследованиями потоков в пульсдубликаторе и в послеоперационном периоде трансторакальной эхокардиографией. Известны более низкие перепады давления при тестах *in vitro* в сравнении с *in vivo*. Вероятно, это связано с несколькими факторами. К ним относятся наиболее выгодное «нежесткое», недеформирующее нитиноловый каркас закрепление протеза в пульсдубликаторе (что трудно достижимо в практике в части случаев при посадке и подвязывании манжеты протеза к аортальному кольцу), а также различие в потоках. В выводном тракте левого желудочка и в восходящей аорте поток крови, вращающийся в отличие от пульсдубликатора. Также *in vivo* имеется фактор периферического сопротивления сосудов, влияющий на поток крови [Burk et al., 2012; Vinayak et al., 2012]. Эта разница видна при рассмотрении лабораторных и клинических данных в Таблице 5. Удивительно, что в подавляющем числе сопоставленных данных средний перепад давления на клапанах, полученный *in*

vitro, вдвое ниже, чем полученный в клинических условиях и по данным литературы и по нашим результатам.

Согласно нашим результатам во всех трех группах биопротезов (21, 23 и 25 типоразмеры) [Сазоненков и др., 2020] наилучшие показатели кровотока: пиковый, средний перепады давления, величина ударного объема были у каркасного биопротеза Юнилайн. Приблизительно в половине сравнительных расчетов разница была статистически достоверна. Сравнимыми с Юнилайн, но худшими результатами измерений обладал биопротез SE Perimount. Наихудшие результаты были получены у каркасных ксеноортальных биопротезов Hancock-2 и Aspire. Однако, если к данным перепадов давления добавить технические измерения наружного и внутреннего диаметров биопротезов, то оптимальным является каркасный биопротез Юнилайн.

Возможные объяснения приведенных преимуществ клапана Юнилайн заключаются в его конструкции: форме каркаса, пропорции стоек и кольца каркаса, гибкости опорного каркаса, толщине, раскрое и методике нашивания створок. Сочетание лучших решений позволяет получить у ксеноперикардального клапана большую амплитуду движения створок и, следовательно, больший просвет отверстия на уровне их краев в систолу и меньший наружный (посадочный) диаметр [Бокерия и др., 2008]. Долговременность работы биопротеза, естественно, зависит не только от его конструктивных решений, направленных на снижение механической нагрузки, но и от способа их химической обработки. Методика стабилизации и антикальциевой обработки у протеза NeoCor аминокислотами способствует статистически значимому снижению кальция связывающей способности. Наблюдение за функцией этого биопротеза и биопротезов других производителей в отдаленном периоде позволит сделать более точный вывод по выбору имплантата.

### Выводы

На основании наших непосредственных послеоперационных данных, данных литературных источников, технических параметров производителя клапаны NeoCor имеют наименьший пиковый перепад давления, больший ударный объем левого желудочка, лучшую периферическую перфузию тканей и меньший посадочный размер.

Эти данные предполагают в послеоперационном периоде лучшие систолическую и диастолическую функции левого желудочка. Полученные данные позволяют предположить его более низкую степень структурной дегенерации, а также меньшую вероятность развития сердечной и органной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

### Список литературы

1. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Сазоненков М.А., Тумаев Е.Н. 2008. К вопросу анатомии корня аорты. Соотношение диаметров аортального кольца и синотубулярного соединения в норме у взрослых. Идеальная геометрическая модель корня аорты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 9 (4): 77–85.
2. Информация производителя. ЗАО «НеоКор» 1978–2020, <https://neocor.ru/aortalnyuy-klapan-3>.
3. Караськов А.М., Железнев С.И., Рогулина Н.В., Сапегин А.В., Одаренко Ю.Н., Левадин Ю.В., Рутковская Н.В., Барбараш Л.С. 2017. Отечественный биологический протез нового поколения «Юнилайн» в хирургии митрального порока: первый опыт / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 59 (2): 98–104.
4. Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Щеглова Н.А., Барбараш Л.С. 2017. Функциональные характеристики биопротезов «Юни-Лайн». Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 3: 6–12. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-3-6-12>.
5. Рогулина Н.В., Сизова И.Н., Горбунова Е.В. 2013. Левые отделы сердца после коррекции митрального порока протезами: «МИКС», «МЕДИНЖ2», «КемКор», «Перикор» Российский кардиологический журнал. 5 (103): 35–39.



6. Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Поповичев С.В., Присяжнюк Е.И., Селюкова Е.И., Гречишкина Ю.К., Коваленко И.Б., Куликовский В.Ф. 2020. Сравнительная оценка непосредственных результатов протезирования аортального клапана каркасными биологическими протезами: CE Perimount, Aspire, Hancock-2, Юнилайн. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 9(1): (в печати).
7. Федоров С.В., Чигинев В.А., Журко С.А., Гамзаев А.Б., Медведев А.П. 2016. Клинические и гемодинамические результаты использования различных моделей биологических протезов для коррекции сенильных пороков аортального клапана. СТМ. 8(4): 292–296.
8. Чигинев В.А., Есин С.Г., Журко С.А. 2014. Непосредственные результаты коррекции различных клапанных пороков биопротезам Vascutek Aspire у пациентов пожилого и старческого возраста. Медицинский Альманах. 2 (32): 157–160.
9. Burk J., Blanke P., Stankovic Z., Barker A., Russe M., Geiger J., Frydrychowicz A., Langer M., Markl M. 2012. Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 14(1): 84.
10. Ji Hoon You, Dong Seop Jeong, Kiick Sung, Wook Sung Kim, K.C. Carriere, Young Tak Lee, Pyo Won Park. 2016. Aortic Valve Replacement With Carpentier-Edwards: Hemodynamic Outcomes for the 19th Valve. *Ann Thorac Surg.* 101: 2209–16.
11. Marquez S., Hon R.T., Yoganathan A.P. 2001. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. *J. Heart. Valve. Dis.* 10(6): 802–11.
12. Theodore Long, Becky M. Lopez, Christopher Berberian, Mark J. Cunningham, Vaughn A. Starnes and Robbin G. Cohen. 2014. Exercise Hemodynamics and Quality of Life after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in the Elderly Using the Hancock II Bioprosthesis. *Cardiology Research and Practice Volume. Article ID 151282, 5 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/151282>.*
13. Vinayak Bapat, Rizwan Attia, Simon Redwood, Jane Hancock, Karen Wilson, Christopher Young and Martyn Thomas. 2012. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: Technical considerations and results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 144(6): 1372–80.
14. Weigang E., Kari F.A., Beyersdorf F., Luehr M., Etz C.D., Frydrychowicz A., Harloff A., Markl M. 2008. Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 34(1): 11–6.
15. Company official information. Medtronic plc. 1949–2020, <https://www.medtronic.com>
16. Company official information. Edwards Life sciences. 1956–2020, <https://www.edwards.com>

## References

1. Bokeriya L.A., Skopin I.I., Sazonenkov M.A., Tumaev E.N. 2008. К вопросу анатомии корня аорты. Сootношение диаметров аортального кол'ца и синотубулярного соединениа в норме у взрослых. Ideal'naya geometricheskaya model' kornya aorty [On the issue of anatomy of the aortic root. The ratio of the diameters of the aortic ring and the sinotubular connection is normal in adults. The ideal geometric model of the aortic root]. *Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN.* 9 (4): 77–85.
2. Company official information. «NeoCor» 1978–2020, <https://neocor.ru/aortalnyy-klapan-3>.
3. Karas'kov A.M., Zheleznev S.I., Rogulina N.V., Sapegin A.V., Odarenko Yu.N., Levadin Yu.V., Barbarash L.S. 2017. Domestic biological prosthesis of the new generation «UniLine» in surgery for mitral malformation: the first experience. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 59(2): 98–104.
4. Klyshnikov K.U., Ovcharenko E.A., Scheglova N.A., Barbarash L.S. 2017. Functional characteristics of biological protection «Uniline». *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 3: 6–12. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-3-6-12>.
5. Rogulina N.V., Sizova I.N., Gorbunova E.V. 2013. Left cardiac chambers after implantation of mitral valve prostheses «MIX», «MEDINGE-2», «KemCor», and «PeriCor». *Russ J Cardiol.* 5 (103): 35–39.
6. Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Popovichev S.V., Prisyazhnyuk E.I., Selyukova E.I., Grechishkina Yu.K., Kovalenko I.B., Kulikovskiy V.F. 2020. Immediate results comparison of bioprostheses UniLine, (NeoCor), CE Perimount, Aspire, Hancock-2 in aortic position. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 9 (1) (in print).
7. Fedorov S.A., Chiginev V.A., Zhurko S.A., Gamzaev A.B., Medvedev A.P. 2016. Clinical and hemodynamic results of applying different biological prosthesis models for correction of calcific aortic valve disease. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 8 (4): 292–296.



8. Chiginev V.A., Esin S.G., Zhurko S.A. 2014. Neposredstvennyye rezul'taty korrektsii razlichnykh klapannykh porokov bioprotezam vascutek aspire u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. (Direct results of the correction of various valvular defects of Vascutek Aspire bioprostheses in elderly and senile patients.) *Meditsinskiy Al'manakh*. 2 (32): 157–160.
9. Burk J., Blanke P., Stankovic Z., Barker A., Russe M., Geiger J., Frydrychowicz A., Langer M., Markl M. 2012. Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 14(1): 84.
10. Ji Hoon You, Dong Seop Jeong, Kiick Sung, Wook Sung Kim, K.C. Carriere, Young Tak Lee, Pyo Won Park. 2016. Aortic Valve Replacement With Carpentier-Edwards: Hemodynamic Outcomes for the 19th Valve. *Ann Thorac Surg*. 101: 2209–16.
11. Marquez S., Hon R.T., Yoganathan A.P. 2001. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. *J. Heart. Valve. Dis.* 10(6): 802–11.
12. Theodore Long, Becky M. Lopez, Christopher Berberian, Mark J. Cunningham, Vaughn A. Starnes and Robbin G. Cohen. 2014. Exercise Hemodynamics and Quality of Life after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in the Elderly Using the Hancock II Bioprosthesis. *Cardiology Research and Practice Volume*. Article ID 151282, 5 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/151282>.
13. Vinayak Bapat, Rizwan Attia, Simon Redwood, Jane Hancock, Karen Wilson, Christopher Young and Martyn Thomas. 2012. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprosthesis: Technical considerations and results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 144(6): 1372–80.
14. Weigang E., Kari F.A., Beyersdorf F., Luehr M., Etz C.D., Frydrychowicz A., Harloff A., Markl M. 2008. Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 34(1): 11–6.
15. Company official information. Medtronic plc. 1949–2020, <https://www.medtronic.com>
16. Company official information. Edwards Life sciences. 1956–2020, <https://www.edwards.com>

#### **Ссылка для цитирования статьи**

#### **Reference to article**

- Сазоненков М.А., Исмаатов Х.Х., Присяжнюк Е.И., Селюкова Е.И., Гречишкина Ю.К., Коваленко И.Б., Куликовский В.Ф. 2019. Сравнение заявленных производителем технических характеристик с послеоперационными результатами у четырех видов каркасных биопротезов в аортальной позиции. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 113–122. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-113-122
- Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Prisyazhnyuk E.I., Selyukova E.I., Grechishkina Yu.K., Kovalenko I.B., Kulikovskiy V.F. 2019. Comparison of the manufacturer's technical specifications with post-operative results in four types of stented bioprostheses in the aortic position. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 113–122 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-113-122



УДК 617.53-001.45-07:341.321.4:342.78-027.541 (045)

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-123-134

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ШЕИ  
ПРИ МАССОВОМ ПОСТУПЛЕНИИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ  
В УСЛОВИЯ ЛОКАЛЬНОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА**

**ANALYSIS OF RESULTS OF TREATMENT OF GUNSHOT WOUNDS OF THE NECK  
IN CASE OF MASS ENTRY OF THE CIVILIAN POPULATION INTO CONDITIONS  
OF LOCAL ARMED CONFLICT**

**А.Г. Прошин, В.В. Масляков, В.Р. Горбелик, В.В. Воронов, И.С. Аристова  
A.G. Proshin, V.V. Masljakov, V.R. Gorbelik, V.V. Voronov, I.S. Aristova**

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования  
«Медицинский университет «Реавиз» в городе Самаре  
Россия, 410012, г. Самара, ул. Верхний Рынок, 10

Branch of private institution of educational organization of higher education  
«Reaviz Medical University» in the city of Samara  
10 Upper Market St., Samara, 410012, Russia

E-mail: saratov@reaviz.ru

**Аннотация**

В основу исследования положен ретроспективный анализ 129 случаев огнестрельных ранений шеи. Возраст раненых варьировал от 18 до 65 лет. Все раненые находились на лечении в хирургическом стационаре городской больницы № 9 г. Грозного Чеченской республики. Все ранения были получены во время локальных военных действий в республике Чечня в период с 1991 по 2000 гг. Представленный анализ показывает, что объем оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями, как правило, оказывался в недостаточном объеме, что приводило к утяжелению состояния раненых и увеличивало летальность. Такую помощь необходимо развертывать вне зоны с последствиями возможного обрушения высотных зданий, вне зоны обстрела террористами, при отсутствии скопления родственников пострадавших и любопытных. При этом развивать направления, направленные на обучение как можно большего количества населения навыкам оказания само- и взаимопомощи при различных неотложных состояниях, что возможно осуществить с помощью сборов по гражданской обороне.

**Abstract**

The study is based on a retrospective analysis of 129 cases of gunshot wounds to the neck. The ages of the wounded ranged from 18 to 65. All the wounded were treated in the surgical hospital of the city hospital No. 9 of the Grozny Chechen Republic. All injuries were received during the local hostilities in the Republic of Chechnya between 1991 and 2000. The analysis presented shows that the volume of primary pre-medical care provided to the civilian population with gunshot wounds was usually insufficient, resulting in the severity of the condition of the wounded and increasing fatality. Such assistance should be deployed outside the zone with the consequences of the possible collapse of high-rise buildings, outside the terrorist firing zone, in the absence of a cluster of relatives of the victims and curious. At the same time, develop directions aimed at training as many people as possible in self-help and mutual assistance in various urgent conditions, which can be carried out through civil defence fees.

**Ключевые слова:** огнестрельные ранения шеи, гражданское население, локальный вооруженный конфликт.

**Keywords:** gunshot wounds to the neck, civilians, local armed conflict.



## Введение

Согласно данным, представленным в литературе, количество ранений в шею остается на высоком уровне, что обусловлено двумя фактами: сложной криминогенной ситуацией и имеющимися вооруженными конфликтами. Количество ранений в данную анатомическую область колеблется от 5 % до 10 % от общего числа ранений, полученных в мирное время [Абакумов, Джаграев, 1998; Абакумов и др., 2005; Гуманенко, Самохвалов, 2011; Коровкина, 2014; Масляков и др., 2017], а в условиях военных действий такие ранения составляют от 0,5 % до 3 % [Завражнов и др., 2006; Буренков, 2011]. Глубокие ранения в области шеи приводят к летальным случаям в 11 % наблюдений [Bladergrogen et al., 1986; Back et al., 1997; Самохвалов и др., 2001]. При этом в 34 % наблюдений в результате такого ранения в условиях отсутствия военных действий погибает на месте получения раны. Смерть при таких ранениях наступает в результате острой массивной кровопотери при повреждениях крупных шейных сосудов, что регистрируется в 38,5 % наблюдений; развития острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностей в случае сопутствующего повреждения шейных отделов позвоночника – 30,2 % наблюдений; наличия тяжелых сопутствующих повреждений другой локализации – в 27,5 %; а также развития асфиксии – в 3,8 % [Трунин и др., 2004; Трунин, Михайлов, 2006]. Анализ распределения раненых по гендерному признаку показывает, что в 80,7–90,55 % от числа всех раненых были мужского пола в наиболее молодом возрасте – от 27 до 35 лет [Швырков и др., 2001; Мосягин и др., 2011].

## Цель

Провести анализ результатов лечения ранений, полученных в результате использования огнестрельного оружия, при их локализации в области шеи в условиях массового поступления в гражданское лечебное учреждение при локальном вооруженном конфликте.

## Материалы и методы

Исследование основано на ретроспективном анализе лечения 129 пациентов с ранениями в области шеи, которые были получены из огнестрельного оружия в возрасте 18–65 лет. Лечение ранений осуществлялось в условиях девятой больницы города Грозный, раненые проходили лечение в отделении хирургии в то время, когда был вооруженный конфликт в Чеченской Республике и на прилегающих к ней территориях Российской Федерации с 1991 года по 2000 год.

В момент поступления у подавляющего числа раненых – 40 (31 %) – было зарегистрировано поверхностное ранение шеи, которое было слепым; глубокое ранение шеи, которое также было слепым, отмечалось в 34 (26,3 %) наблюдениях; касательный характер ранения был отмечен у 21 (16,2 %) раненого. Кроме того, у 34 (26,3 %) раненых были зарегистрированы сквозные ранения, которые в 15 (11,6 %) случаях были сегментарными, в 13 (10 %) наблюдениях – трансцервикальными и в 6 (4,6 %) – диаметральными.

Анализ распределения по отделу и зоне шейного поражения показал, что в 59 (45,7 %) наблюдениях наблюдалось ранение переднего отдела. При этом раненые в этот отдел по зонам были распределены следующим образом: в первую зону – 21 (16,2 %) раненый, во вторую и третью зоны – по 19 (14,7 %) человек. У 38 (29,4 %) человек были отмечены ранения в области заднего шейного отдела, еще у 12 (9,3 %) раненых были выявлены ранения нескольких областей. Считаем необходимым отметить тот факт, что ранения первой зоны шеи оказывали влияние на выбор хирургической тактики, что было обусловлено повреждением структуры внутренних органов, которые находятся в этой анатомической области.

Большинство раненых – 103 (79,8 %) человека в момент поступления имели ранения анатомических органов и структур, которые находятся в области шеи. Наиболее часто были выявлены ранения следующих анатомических структур: магистральных со-



судов – в 14 (10,8 %) наблюдениях; второстепенных сосудов – в 12 (9,3 %) случаях; ранения гортани – 3 (2,3 %) раненых; ранение трахеи было отмечено у 8 (6,2 %) человек; глотки – у 5 (3,8 %); пищевода – в 14 (10,8 %) наблюдениях; ранение щитовидной железы было выявлено у 8 (6,2 %) человек; слюнных желез – у 16 (12,4 %); повреждение периферических нервов шеи отмечено у 12 (9,3 %) раненых; перелом подъязычной кости в результате ранения произошел у 7 (5,4 %) человек, еще у 4 (3,1 %) раненых отмечено ранение лимфатического протока. У оставшихся 26 (20,1 %) человек в момент поступления не было выявлено ранение органов, а повреждались только мягкие ткани шеи. Наличие большого количества сопутствующих повреждений анатомических органов шеи могло быть обусловлено тем, что у поступивших раненых в 71 (55 %) наблюдениях ранения носили множественный характер, при этом одиночное повреждение шеи было отмечено у 51 (44,9 %) человека.

Наличие такого тяжелого ранения, повреждение сосудов и нервов проводило к развитию шока, который был выявлен в 67 (51,9 %) случаях, при этом в 42 (62 %) наблюдениях причиной развития шока была кровопотеря, а в 25 (37,3 %) случаях – травма. Распределение раненых по степеням было представлено следующим образом: первая степень отмечена в 23 (17,8 %) наблюдениях; вторая степень – в 18 (13,9 %) случаях, еще в 67 (51,9 %) случаях был отмечен шок третьей степени.

Структура тяжести травмы при поступлении раненых с локализацией в область шеи была представлена следующим образом: к повреждениям, которые оценивались в пределах 0,05–0,4 балла, или легким повреждениям, было отнесено 12 (9,3 %) раненых; в пределах 0,5–0,9 баллов (средняя степень) – 34 (26,3 %) человека; в пределах от 1 до 12 баллов, или тяжелым повреждениям, – 67 (51,9 %) раненых; повреждения более 12 баллов, оценивающиеся как крайне тяжелые, были установлены у 7 (5,4 %) раненых, а имеющие более 45 баллов, состояние которых было оценено как критическое, было выявлено у 9 (6,9 %) раненых. Из этого следует, что при поступлении в стационар состояние большей части раненых было тяжелым, этот факт оказал свое влияние на развитие осложнений и летальный исход.

### Результаты

В соответствии с ФЗ РФ № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», различают первичную медико-санитарную помощь, специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь. В подавляющем большинстве наблюдений – 78,4 % – первичная медико-санитарная помощь раненым в грудь была оказана родственниками или случайными свидетелями происшествия, которые зачастую не имели навыков, необходимых для осуществления первой помощи. Все это привело к тому, что 54,6 % раненых не было проведено оказание помощи. В остальных наблюдениях такие мероприятия были оказаны, хотя и в не полном объеме. Из числа таких мероприятий первой помощи были выполнены: перевязка раны – в 75 (58,1 %) случаях, введение наркотических анальгетиков – в 7 (5,4 %) случаях. Безусловно, что количество раненых, которые нуждались в мероприятиях по оказанию первичной медико-санитарной помощи, было гораздо больше, и их число значительно превышало то число, которому были выполнены такие мероприятия.

Специализированная помощь оказывалась в условиях городской больницы г. Грозного. Для полного понимания, в каких условиях оказывалась медицинская помощь в описываемый период времени, считаем необходимым дать общую характеристику лечебного учреждения. В условиях локального военного конфликта в Чеченской республике первичную специализированную помощь гражданскому населению оказывала медицинская организация (больница) № 9, которая находилась в непосредственной близости от места боевых действий и в которой имелось хирургическое отделение на 60 коек общехирургического профиля. Согласно штатному расписанию, в данной



медицинской организации должно быть 8 врачебных ставок общих хирургов, 18 ставок среднего медицинского персонала (медицинские сестры постовые и операционные), 22 ставки младшего медицинского персонала (палатные санитарки). Фактически заняты следующие врачебные ставки: заведующий отделением (врач высшей квалификационной категории) – 1,5 ставки, 2 ставки – врачи ординаторы – общие хирурги (врачи первой квалификационной категории), 2 врача-совместителя – общие хирурги (не имели квалификационной категории) – 0,5 ставки; средний медицинский персонал – старшая медсестра (сестра высшей квалификационной категории) – 1,5 ставки, перевязочная медсестра, не имела квалификационную категорию – 1,5 ставки, процедурная медсестра (не имела квалификационную категорию) – 1,0 ставки; 2 дневные палатные медсестры (хирургические медицинские сестры, имели первую квалификационную категорию) – по 1,5 ставки; 6 дежурных палатных медсестер (хирургические медицинские сестры, имели первую квалификационную категорию) – по 1,0 ставки. Неотложная хирургическая помощь населению района оказывалась дежурными врачами-хирургами круглосуточно. В составе отделения имелись две перевязочных – чистая и гнойная. Палаты в отделении условно были разобщены на «чистые» и «гнойные». Бактерицидными лампами были оснащены все палаты и перевязочная. Кроме того, в момент описываемых событий данное лечебное учреждение испытывало крайнюю нехватку в диагностическом оборудовании, которое было необходимо для выполнения как специальных, так и вспомогательных исследований. К такому оборудованию относятся бронхоскопия, торакоскопия, аппараты для выполнения компьютерной томографии, магниторезонансной томографии, ультразвуковых исследований, эзофагогастродуоденоскопии. Вследствие нехватки лабораторных реактивов было существенно свернуто выполнение клинических лабораторных исследований. Для выполнения рентгенологических исследований применялись ренгенодиагностические комплексы «РУМ-20», поставленные из Казахстана, и аппарат «Арман», который использовался как передвижной. Отмечалась существенная нехватка как ненаркотических, так и наркотических анальгетиков. В связи с нехваткой реагентов при проведении перелевании крови, которую брали у родных раненых или превлекали военных, лабораторное обследование взятой крови не выполняли, а ориентировались только на совместимость по группе и резус-фактору. Кроме хирургического отделения имелось приемное отделение, в котором располагался кабинет, где осуществлялся прием пациентов, а также имелась перевязочная для выполнения малых операций и перевязок. Санитарная обработка поступивших проводилась в отдельном помещении. В период с восьми до пятнадцати часов в кабинете работал врач, в функции которого входил приём больных, оказание первой врачебной помощи. В том случае, если решался вопрос о необходимости госпитализации или осуществлялся отказ от госпитализации, дежурный врач вызывал заведующего отделением. Кроме врача в отделении работали две медсестры и санитарка. В ночное время (с 15 часов до 8 часов утра) прием больных в приемном отделении вел дежурный врач-хирург.

Анестезиологическая служба была представлена анестезиологическо-реанимационным отделением, в составе которого имелось шесть койко-мест. Штатное расписание данного отделения предусматривало наличие пяти врачей-анестезиологов и девяти сестер-анестезистов, в его задачи входило круглосуточное обеспечение плановой и экстренной помощи. Все врачи, проводящие анестезию, имели большой стаж работы, который насчитывал от пяти до двадцати лет, и прошли аттестацию на высшую и первую квалификационные категории. Кроме врачей такие же требования были предъявлены и к медицинским сестрам-анестезистам, которые имели стаж работы по данной специальности от двух до двадцати лет, были аттестованы на высшую или первую квалификационную категорию. Операционные были централизованными в операционный блок. Работа операционного блока контролировалась заведующим хирургическим отделением. Операционный блок обслуживался шестью операционными сестрами, стаж



работы которых по данной специальности составлял от трех до двадцати пяти лет. В состав операционного блока входило четыре операционных зала:

1. Операционная для чистых плановых хирургических операций.
2. Операционная для чистых травматологических операций.
3. Операционная для неотложных операций.
4. Операционная для сомнительных и гнойных операций.

За анализируемый период действий операционный блок многократно обстреливался боевиками. Следы от обстрелов устраняли с привлечением собственных сил: стены операционных многократно были выкрашены масляной краской. Из-за частоты обработки стены пришли в негодность и не отвечали Госстандартам, стали не пригодны к эксплуатации. Двери и окна были изношены, перекошены, плотно не закрывались, из-за чего в операционные через оконные и дверные щели залетали насекомые, а помещения операционных расстерилизовывались. Хирургическая тактика соответствовала указаниям по военно-полевой хирургии. После того, как оперативное лечение было закончено, пациенты помещались в отделение реанимации и интенсивной терапии. Нахождение в этом отделении составляло около пяти-шести суток. После проведения интенсивной терапии пациентов перемещали в хирургическое отделение.

В том случае, если ранение было не глубоким, что требовало выполнения только ПХО раны, раненые помещались в отделение хирургии. Считаем уместным отметить тот факт, что нехватка медикаментов заставляла прибегать к помощи родных, которые вынуждены были приобрести антибиотики, кровозаменители и инфузионные растворы.

Тяжесть состояния раненых, которые зачастую поступали с признаками шока, обусловленного продолжающимся кровотечением, диктовали повышенные условия в плане определения и выбора тактики хирурга. В данных ситуациях приоритет отдавался оптимальному определению хирургического доступа, а также характеру оперативного лечения. С учетом того фактора, что обстановка была крайне сложной, в городе велись реальные боевые действия, врачам приходилось ориентироваться на самые простые методы. Данные методы заключались в сборе анамнеза путем расспроса раненого или сопровождающего его лица, времени, прошедшего от момента получения ранения до поступления в стационар, оценки общего состояния, возможности словесного контакта, оценки общего состояния, подсчета числа дыхательных движений, оценки гемодинамических показателей, таких как артериальное давление и частота сердечных сокращений, описания локального статуса. В том случае, если в момент поступления у раненого имелись признаки, характерные для продолжающегося кровотечения, выполнялись мероприятия, направленные на остановку кровотечения, а после выполнения гемостаза проводилась ПХО раны и ее ревизия. В тех случаях, когда гемодинамика была стабильной, отсутствовали признаки шока, приоритет отдавался выполнению ПХО раны. В индивидуальном порядке принимались решения о выполнении обезболивания во время оперативного лечения. Так, местная анестезия применялась у 25 (19,3 %) раненых, а в остальных 104 (80,6 %) случаях операция начиналась под наркозом. Анализ показал, что интубационный наркоз применялся в 84 % наблюдений, а внутривенный – в 16 % от всех наркозов. Объем хирургического пособия определялся оперирующим хирургом в индивидуальном порядке, что зависело от наличия или отсутствия сопутствующих повреждений органов шеи. Исходя из общего количества раненых в данную анатомическую область, в экстренном порядке, сразу после поступления в стационар, оперативное лечение было выполнено 68 (52,7 %) раненым. Помимо продолжающегося кровотечения, показаниями к выполнению экстренных операций в этой группе у 34 (26,3 %) больных явились сочетанные ранения других анатомических областей, чаще всего грудной клетки. Виды оперативного пособия, которые были выполнены при ранениях шеи, представлены на рисунке 1.

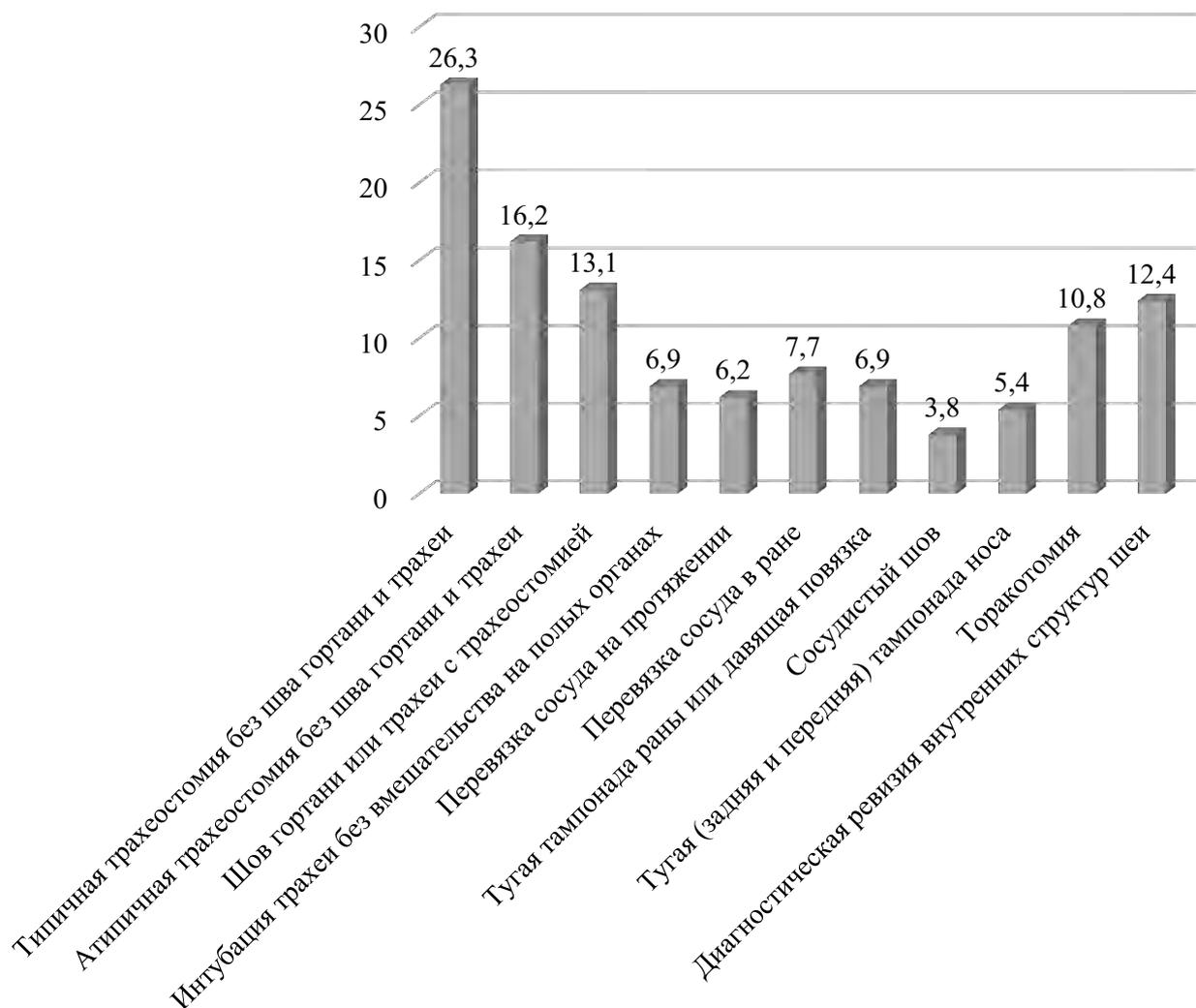


Рис. 1. Виды оперативного пособия, которые были выполнены при ранениях шеи (в %)  
 Fig. 1. Types of operational allowance performed with neck injuries (%)

Тяжесть состояния потребовала проведения реанимационных и интенсивных мероприятий в 56 % наблюдений от общего количества раненых. Показаниями для проведения этих мероприятий послужили состояния, которые угрожали жизни раненым, к таким состояниям были отнесены не остановленные кровотечения, признаки асфиксии и наличие признаков шока. Проведение этих мероприятий начиналось сразу после доставки раненого. В среднем интенсивная терапия проводилась  $1,5 \pm 0,2$  суток, подсчет количества инфузии показал, что средний объем составил  $2770 \pm 120$  мл, при этом объем гемотрансфузии составил  $712 \pm 150$  мл. Наличие тяжелого ранения, несомненно, приводило к развитию различных осложнений после выполненной операции. Всего различных осложнений при ранениях этой анатомической области было зарегистрировано в 67 (51,9 %) наблюдений. Количество и характер осложнений представлен на рисунке 2.

На основании представленных на рисунке 2 данных можно сделать заключение, что основными осложнениями, которые были в данной группе раненых, были гнойно-септические. Среди раненых с огнестрельными ранениями в область шеи отмечено развитие летального исхода у 42 человек, летальность составила 32,5 %. Среди основных причин, приведших к развитию данного исхода, следует отметить шок, пневмонию, тромбоз и эмболию, флегмону шеи и развитие медиастенита и сепсис.

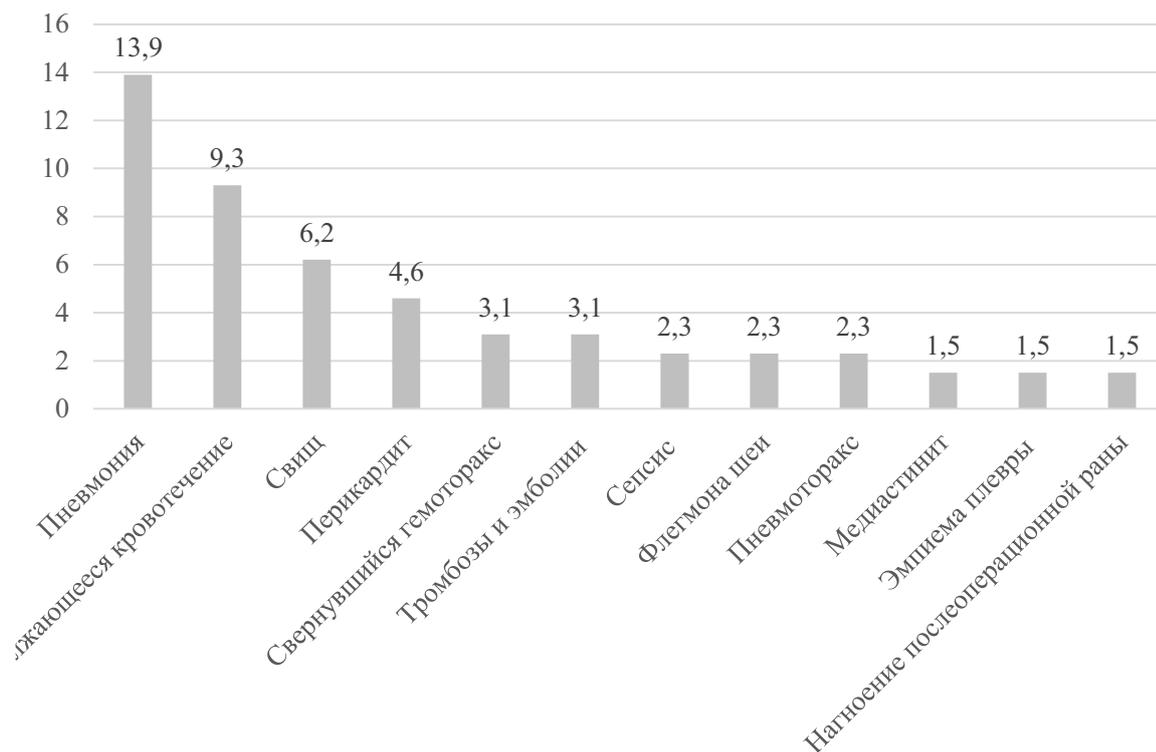


Рис. 2. Количество и характер осложнений (в %) / Fig. 2. Number and nature of complications (%)

Количество и причины летальных исходов представлены на рисунке 3.

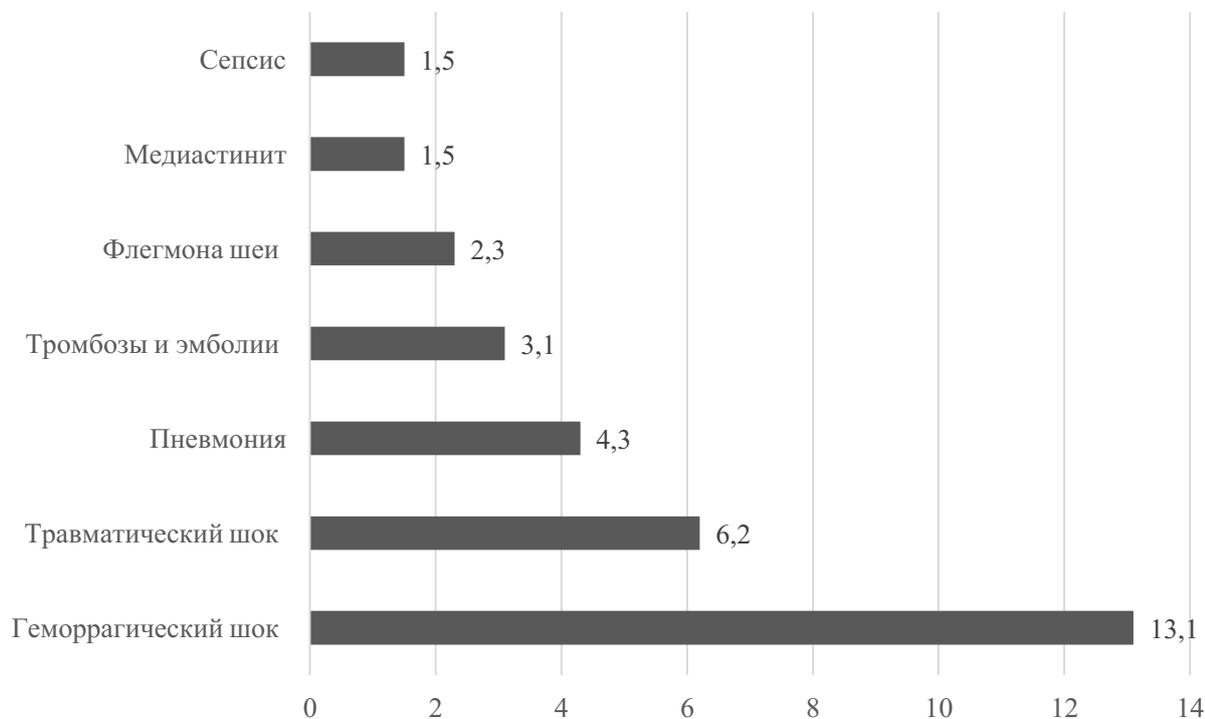


Рис. 3. Количество и причины летальных исходов (в %) / Fig. 3. Number and causes of fatalities (%)

На основании анализа дефектов, выявленных при оказании медицинской помощи раненым в шею в условиях массового поступления и локального вооруженного конфлик-



та, нами были выделены следующие организационные недостатки, которые можно условно отнести к двум группам:

I. Связанные с дефектами организации:

- дефекты, связанные с сортировкой раненых – недооценка тяжести ранения, тяжести состояния раненого, что привело к задержке начала проведения интенсивной терапии и/или с операцией. Такие случаи были отмечены в 6,4 % случаях;
- удлинение времени, отведенного на выполнение диагностических манипуляций раненых, находящихся в тяжелом состоянии, в связи с отсутствием или занятостью врачебного персонала и/или оборудования. Такие дефекты были выявлены в 17,8 % случаев;
- отсутствие достаточной материально-технической обеспеченности, что было обусловлено разрушенной инфраструктурой, невозможностью своевременного и достаточного обеспечения лекарственными препаратами и оборудованием;
- недостаточная подготовка медицинского персонала в вопросах военно-полевой хирургии, сортировки раненых.

II. Дефекты, обусловленные нарушением тактики и лечения огнестрельных ранений шеи в условиях массового поступления раненых:

- неправильная формулировка диагноза, недооценка тяжести повреждения и/или недооценка степени шока, асфиксии, кровопотери и сопутствующих повреждений – 12,5 % наблюдений;
- недостаточное проведенное обезболивание, неправильный выбор анестетика, недостаточно полное проведение инфузионной терапии при шоковом состоянии. Данные ошибки были отмечены в 16,5 %;
- недостаточное адекватное выполнение первичной хирургической обработки огнестрельной раны – 7,8 %;
- отсутствие выполнения реинфузии крови при наличии показаний – в 8,2 % случаев.

Наибольшее число выявленных ошибок было в начальном периоде боевых действий при оказании помощи раненым с огнестрельными ранениями шеи, затем они значительно уменьшались, что связано с приобретением опыта.

### Обсуждение

Оказание медицинской помощи раненым с огнестрельными ранениями груди при массовом поступлении в условиях реальных военных действий, оказываемых силами и средствами гражданских лечебных учреждений, имеет определенную специфику. Она обусловлена тем, что в таких условиях, в отличие от военных медицинских организаций, отсутствуют этапы эвакуации, зачастую раненые доставляются не специализированным и непригодным автотранспортом по разрушенным дорогам, при этом им не проводится или проводится в недостаточном объеме доврачебная помощь. В таких условиях увеличивается нагрузка медицинского персонала гражданских медицинских учреждений, связанных с оказанием медицинской помощи. В связи с этим потребуются разработки мероприятий, направленных на усовершенствование алгоритма, направленного на сведение к минимуму различных ошибок, возникающих в гражданских лечебных учреждениях при массовом поступлении раненых.

Прежде всего, для достижения этой цели является необходимым включение вопросов, касающихся оказания медицинской помощи, эвакуации, сортировки и лечебных вопросов при обучении на усовершенствовании и прохождении обучения, в том числе дистанционном обучении среднего медицинского персонала и врачей. Помимо проведения обучения, необходимо проводить практические занятия, на которых необходимо отрабатывать данные вопросы с доведением их до автоматизма и разработкой облегченного варианта документации. Это обусловлено тем, что при поступлении большого количества раненых медицинским работникам, работающим в гражданских лечебных организациях, будут ограничения во времени [Шатрова, Оберешин, 2019]. При поступлении пострадав-



ших с огнестрельными ранениями следует более широко использовать различные методы обезболивания. Следует более широко использовать наркотические анальгетики, при этом предпочтение следует отдавать анальгетикам опиоидного ряда, не угнетающим дыхание, а также трамадол или трамал, которые следует вводить внутримышечно или подкожно, в тяжелых случаях, при наличии условий – внутривенно. В случаях стабильной гемодинамики необходимо проводить сочетанную анальгезию – применять наркотические (при невозможности их применения – ненаркотические) анальгетики с различными видами новокаиновых блокад (межреберной, вагосимпатической блокадой). При проведении инфузионной терапии не следует ставить цель достижения нормальных цифр АД (достигать эти цифры следует только при тяжелой степени шока (III степень) или в случае терминального состояния раненого в момент поступления). С целью восполнения ОЦК следует широко использовать коллоидные (полиглюкин, реопоглюкин) и кристаллоидные (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера, различные солевые растворы, 5 % раствор глюкозы) растворы в соотношении 1:2. При проведении внутригоспитальной сортировки всех раненых с огнестрельными ранениями следует разделить на 4 группы [Гончаров и др., 2004]: раненые, которые нуждались в реанимации и/или в оперативном лечении по экстренным показаниям; раненые, которые нуждались в выполнении отсроченного хирургического вмешательства и раненые, которым требуется консервативное лечение и наблюдение. При проведении хирургической обработки огнестрельных ран необходимо исходить из следующих принципов: операция должна осуществляться при адекватном обезболивании, тщательности выполнения, полноценном, широком иссечении раны со вскрытием всех ее полостей, что позволит полноценно аэрировать ее; тщательном удалении инородных тел и иссечении нежизнеспособных тканей; полноценном гемостазе и адекватном дренировании. С целью уменьшения количества осложнений в ближайшем послеоперационном периоде считаем, что оперативное лечение должно завершаться полноценным и адекватным дренированием, а лечение таких раненых должно включать адекватное и своевременное обезболивание, проведение гемостатической и антибактериальной терапии, а также выполнение своевременной санации бронхов.

При анализе полученных данных необходимо разделить меры, которые могут быть оказаны самим населением в порядке само- и взаимопомощи, так как для проведения этой помощи не требуется специальных навыков и знаний, и она может быть выполнена любым человеком – наложение повязок, шин и т. д. и мероприятия, которые оказываются только медицинскими работниками – инфузионная терапия, обезболивание, гемотрансфузия. Это необходимо для того, чтобы определить мероприятия, направленные на улучшение оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи. С учетом обстановки, в которой оказывалась первичная доврачебная медико-санитарная помощь, в большинстве случаев помощь оказывалась в порядке само- и взаимопомощи, при этом можно сделать вывод, что большинство населения не владеет совсем либо владеет в недостаточной степени этой помощью, что требует разработки мероприятий, направленных на улучшение качества оказания первой медицинской помощи. К таким мероприятиям, по нашему мнению, следует отнести обучение населения навыкам оказания первой медицинской помощи не только в виде теоретических занятий с использованием плакатов, но и привлечение прессы, а также обучение практическим навыкам. Для этого следует проводить сборы с привлечением гражданского населения, на которых можно было бы отрабатывать практические приемы по оказанию такой помощи под руководством опытных медицинских работников. Кроме того, немаловажным фактом является обучение школьников. С этой целью следует предоставлять больше времени для отработки навыка, направленного на оказание само- и взаимопомощи в случае различных ранений. Это следует отрабатывать на уроках безопасности жизнедеятельности. Конечно, данный вопрос требует дальнейшего и более глубокого изучения, при этом считаем необходимым более внимательное рассмотрение данного вопроса со стороны государства с разработкой специальных программ.



Необходимо вернуться к существовавшей в СССР практике проведения сборов по гражданской обороне на предприятиях и среди населения [Масляков и др., 2018].

### Заключение

Представленный анализ показывает, что объем оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями, как правило, был недостаточным, это утяжеляло состояние течения и приводило к увеличению летальных исходов. Следует согласиться с тезисом, выдвинутым М.М. Абакумовым, что концепция военно-полевой хирургии последних десятилетий о максимальном приближении квалифицированной и специализированной хирургической помощи к очагу катастрофы не подходит к условиям оказания хирургической помощи в городских условиях. Такую помощь необходимо развертывать вне зоны с последствиями возможного обрушения высотных зданий, вне зоны обстрела террористами, при отсутствии скопления родственников пострадавших и любопытных [Абакумов, 2005]. При этом развивать задачи, направленные на обучение как можно большего количества населения навыкам оказания само- и взаимопомощи при различных неотложных состояниях, что возможно осуществить с помощью сборов по гражданской обороне.

### Список литературы

1. Абакумов М.М. 2005. Оказание хирургической помощи при массовом поступлении пострадавших в стационары мегаполиса. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 8: 88–90.
2. Абакумов М.М., Джаграев К.Р. 1998. Диагностика и лечение ранений шеи. Хирургия; 8: 10–13.
3. Абакумов М.М., Погодина А.Н., Леменев В.А., Иофик В.В. 2005. Ранения шеи. Вестник хирургии; 2: 105.
4. Буренков Г.И. 2011. Хирургическая обработка огнестрельных ран шеи. Вестник оториноларингологии; 3: 20–23.
5. Гончаров С.Ф., Джелиев И.Ш., Розинов В.М., Тихилова М.И., Петлах В.И. 2004. Совершенствование медицинской помощи детям с огнестрельными ранениями груди и живота. Новости науки и техники. Серия: медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф; 3–4: 24–27.
6. Гуманенко У.К., Самохвалов И.М. 2001. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. М: Гэотар-Медиа. 672 с.
7. Завражнов А.А., Самохвалов И.М., Ерошенко А.В. 2006. Хирургическая тактика при ранениях шеи в условиях лечебного учреждения мирного времени. Вестник хирургии; 5: 50–55.
8. Коровкина Е.Н. 2014. Ранения шеи. Хирургия; 11: 92–94.
9. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Куркин К.Г., Усков А.В., Куликов С.А., Пименов А.В. 2018. Объем оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи лицам из населения с огнестрельными ранениями в условиях локального вооруженного конфликта. Медицина катастроф; 2: 30–33.
10. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Усков А.В. 2017. Некоторые сложные и нерешенные вопросы диагностики огнестрельных ранений шеи в условиях локального вооруженного конфликта. Вестник молодого ученого; 3: 19–21.
11. Мосягин В.Б., Черныш А.В., Рыльков В.Ф., Кошелев Т.Е., Моисеев А.А. 2011. Организация оказания медицинской помощи и лечения легкораненых и легкобольных в военном полевом эвакуационном госпитале. Вестник Российской военно-медицинской академии; 1 (33): 232–240.
12. Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Фахрутдинов А.М., Сычев М.И. 2001. Оказание хирургической помощи раненым в шею в вооруженном конфликте. Военно-медицинский журнал; 10: 32–40.
13. Трунин Е.М., Михайлов А.П. 2004. Лечение ранений и повреждений шеи. СПб: ЭЛБИ-СПб. 158 с.
14. Трунин Е.М., Смирнов В.Ю., Шабонов А.А. 2006. Рациональная тактика лечения ранений шеи в условиях многопрофильной клинической больницы скорой медицинской помощи. Скорая медицинская помощь; 4: 59–64.



15. Шатрова Н.В., Оберешин В.И. 2019. Условия успешного освоения практических навыков проведения базовой сердечно-легочной реанимации студентами младших курсов медицинского вуза. Медицина катастроф; 3: 53–55.
16. Швырков М.Б., Буренков Г.И., Деменков В.Р. 2001. Огнестрельные ранения лица, ЛОР-органов и шеи. М: Медицина. 400 с.
17. Back M.R., Baumgartner F.J., Klein S.R. 1997. Detection and evaluation of aerodigestive tract injuries caused by cervical and transmediastinal gunshot wounds. J. Trauma; 4: 680–686.
18. Bladergroen M.R., Lowe J.E., Postlethwalt M.D. 1986 Diagnosis and recommended management of esophageal perforation or rupture. Ann Thorac Surg; 42: 235–239.

### References

1. Abakumov M.M. 2005. Okazanie hirurgicheskoy pomoshhi pri massovom postuplenii postravdavshih v stationary megapolisa [Provision of surgical assistance in case of mass admission of victims to hospitals of the metropolis]. Surgery. Journal named after N.I. Pyrogova; 8: 88–90.
2. Abakumov M.M., Dzhagraev K.R. 1998. Diagnostika i lechenie ranenij shei [Diagnosis and treatment of neck wounds]. Surgery; 8: 10–13.
3. Abakumov M.M., Pogodina A.N., Lemenev V.A., Iofik V.V. 2005. Ranenija shei [Neck wounds]. Journal of Surgery; 2: 105.
4. Burenkov G.I. 2011. Hirurgicheskaja obrabotka ognestrel'nyh ran shei [Surgical treatment of gunshot wounds of the neck]. Journal of Otorhinolaryngology; 3: 20–23.
5. Goncharov S.F., Dzheliev I.Sh., Rozinov V.M., Tihilova M.I., Petlah V.I. 2004. Sovershenstvovanie medicinskoj pomoshhi detjam s ognestrel'nymi ranenijami grudi i zhivota [Improvement of medical care for children with gunshot wounds to the chest and abdomen]. Science and technology news. Series: medicine. Medicine of accidents. Disaster Medicine Service; 3–4: 24–27.
6. Gumanenko U.K., Samohvalov I.M. 2001. Voенно-polevaja hirurgija lokal'nyh vojn i voорuzhennyh konfliktov [Military field surgery of local wars and armed conflicts]. М: Geotar-media. 672 p.
7. Zavrazhnov A.A., Samohvalov I.M., Eroshenko A.V. 2006. Hirurgicheskaja taktika pri ranenijah shei v uslovijah lechebnogo uchrezhdenija mirnogo vremeni [Surgical tactics for neck injuries in a peacetime treatment facility]. Journal of Surgery; 5: 50–55.
8. Korovkina E.N. 2014. Ranenija shei [Neck wounds]. Surgery; 11: 92–94.
9. Masljakov V.V., Barsukov V.G., Kurkin K.G., Uskov A.V., Kulikov S.A., Pimenov A.V. 2018. Obem okazaniya pervichnoj dovrachebnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi licam iz naselenija s ognestrel'nymi ranenijami v uslovijah lokal'nogo voорuzhennogo konflikta [Volume of provision of primary pre-medical health care to persons from the population with gunshot wounds in conditions of local armed conflict]. Medicine of disasters; 2: 30–33.
10. Masljakov V.V., Barsukov V.G., Uskov A.V. 2017. Nekotorye slozhnye i nereshennye voprosy diagnostiki ognestrel'nyh ranenij shei v uslovijah lokal'nogo voорuzhennogo konflikta [Some complex and unresolved issues of diagnosis of gunshot wounds to the neck in local armed conflict]. Messenger of the young scientist; 3: 19–21.
11. Mosjagin V.B., Chernysh A.V., Ryl'kov V.F., Koshelev T.E., Moiseev A.A. 2011. Organizacija okazaniya medicinskoj pomoshhi i lechenija legkoranennyh i legkopol'nyh v voennom polevom jevakuacionnom gospiitale [Organization of medical care and treatment of light and light patients in the military field evacuation hospital]. Journal of the Russian Military Medical Academy; 1 (33): 232–240.
12. Samohvalov I.M., Zavrazhnov A.A., Fahrutdinov A.M., Sychev M.I. 2001. Okazanie hirurgicheskoy pomoshhi ranenym v sheju v voорuzhennom konflikte [Surgical care for the wounded in the neck in armed conflict]. Military medical journal; 10: 32–40.
13. Trunin E.M., Mihajlov A.P. 2004. Lechenie ranenij i povrezhdenij shei [Treatment of injuries and neck injuries]. SPb: ELBI-SPb. 158 p.
14. Trunin E.M., Smirnov V.Ju., Shabonov A.A. 2006. Racional'naja taktika lechenija ranenij shei v uslovijah mnogoprofil'noj klinicheskoy bol'nicy skoroj medicinskoj pomoshhi [Rational tactics for treating neck injuries in a multidisciplinary clinical emergency hospital]. Emergency medical service; 4: 59–64.
15. Shatrova N.V., Obereshin V.I. 2019. Uslovija uspeshnogo osvoenija prakticheskikh navykov provedenija bazovoj serdechno-legochnoj reanimacii studentami mladshih kursov medicinskogo vuza



[Conditions of successful mastering of practical skills of carrying out basic cardiovascular resuscitation by students of junior courses of medical university]. *Medicine of disasters*; 3: 53–55.

16. Shvyrkov M.B., Burenkov G.I., Demenkov V.R. 2001. Ognestrel'nye ranenija lica, LOR-organov i shei [Gunshot wounds to the face, LOR organs and neck]. M: Medicine. 400 p.

17. Back M.R., Baumgartner F.J., Klein S.R. 1997. Detection and evaluation of aerodigestive tract injuries caused by cervical and transmediastinal gunshot wounds *J. Trauma*; 4: 680–686.

18. Bladergroen M.R., Lowe J.E., Postlethwait M.D. 1986. Diagnosis and recommended management of esophageal perforation or rupture. *Ann Thorac Surg*; 42: 235–239.

**Ссылка для цитирования статьи**  
**For citation**

Прошин А.Г., Масляков В.В., Горбелик В.Г., Воронов В.В., Аристова И.С. 2020. Анализ результатов лечения огнестрельных ранений шеи при массовом поступлении гражданского населения в условия локального вооруженного конфликта. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 123–134. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-123-134

Proshin A.G., Masljakov V.V., Gorbelyk V.G., Voronov V.V., Aristova I.S. 2020. Analysis of results of treatment of gunshot wounds of the neck in case of mass entry of the civilian population into conditions of local armed conflict. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 123–134 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-123-134

УДК 616.381-003.7+617.55-089.844  
DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-135-145

## ПАТОМОРФОЗ ТКАНЕЙ ВОКРУГ СЕТЧАТОГО ПРОТЕЗА РЕПЕРЕН® ПРИ РЕЦИДИВАХ ИПОМ-ПЛАСТИКИ

### THE TISSUE PATHOMORPHOSIS AROUND THE MESH REPEREN® AT IPOM-PLASTIC'S RELAPSES

А.Г. Хитарьян<sup>1,2</sup>, В.Н. Кисляков<sup>1,2</sup>, М.Ю. Штильман<sup>1</sup>, И.П. Чумбуридзе<sup>1</sup>,  
О.В. Воронова<sup>2</sup>, Д.А. Мельников<sup>1</sup>, С.А. Ковалев<sup>1,2</sup>, А.А. Орехов<sup>1,2</sup>, А.З. Алибеков<sup>1,2</sup>

A.G. Khitaryan<sup>1,2</sup>, V.N. Kislyakov<sup>1,2</sup>, M.Y. Shtilman<sup>1</sup>, I.P. Chumburidze<sup>1</sup>,  
O.V. Voronova<sup>2</sup>, S.A. Kovalyov<sup>1,2</sup>, D.A. Melnikov<sup>1</sup>, A.A. Orekhov<sup>1,2</sup>, A.Z. Alibekov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ростовский Государственный медицинский университет,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29  
<sup>2</sup> Дорожная клиническая больница на станции «Ростов-Главный»,  
Россия, 344011, г. Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, 92а

<sup>1</sup> Rostov State Medical University,  
29 Nakhichevansky St, Rostov on Don, 344022, Russia  
<sup>2</sup> Railway Clinical Hospital at the Rostov-Glavnyy Station,  
92a Varfolomeyeva St, Rostov-on-Don, 344011, Russia

E-mail: kislyackow.w@yandex.ru

#### Аннотация

Проведен анализ ближайших и отдалённых результатов лапароскопической герниопластики по методике Intraperitoneal on-lay mesh (ИПОМ) с использованием отечественного композитного эндопротеза РЕПЕРЕН®. У пациентов с площадью грыжевых ворот до 100 см<sup>2</sup> отмечены благоприятные результаты используемой хирургической тактики: отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений, болевого синдрома после хирургического вмешательства, короткие сроки госпитализации и быстрая реабилитация больных. В период наблюдения до 1,5 лет рецидивов не выявлено. При площади первичного грыжевого дефекта  $\geq 100$  см<sup>2</sup> рецидивы были выявлены у 6,18 % пациентов в срок от 3 до 24 месяцев. Макро- и микроскопическое исследование композитных протезов, удалённых при повторных вмешательствах по поводу рецидивов грыж, выявило «сморщивание» протезов до 21,3 % от их исходной площади, незначительную лейкоцитарную реакцию, миграцию фибробластов, формирование неструктурированных коллагеновых волокон.

#### Abstract

Intraperitoneal on-lay mesh (IPOM) laparoscopic hernioplasties using REPEREN® (Russia) mesh were performed at 103 patients with ventral hernias in the surgical department the Road Clinical Hospital at st. Rostov-Glavny from January 2015 to December 2018. The analysis of IPOM-plastic's using REPEREN® mesh immediate and long-term results in patients with hernia area up to 100 cm<sup>2</sup> showed good results: no intraoperative and postoperative complications, no pain after surgery, short hospitalization period (average 3.2 days) and rapid rehabilitation (on average, patients resumed normal work within 14 days). In the observation period of up to 1.5 years, no relapse was detected. With a primary hernia defect of  $\geq 100$  cm<sup>2</sup>, relapses were detected in 6 (6.18 %) patients over a period of 3 to 24 months. These patients underwent various consequent surgeries with the removal of the composite prostheses, which were subsequently subjected to morphological (macro- and microscopic) study. Macroscopic examination in all cases showed no compact adhesions between the loops of the intestines and the gel surface of the prosthesis and no dense scar tissue between the adhesive surface of the prosthesis and the anterior abdominal wall. Also, «wrinkling» of the prosthesis to 21.3 % of its original area was noted. Microscopic



prosthesis's examination showed fibroblast migration, unstructured collagen fiber formation without connective tissue scar formation and insignificant leukocyte's reaction.

**Ключевые слова:** вентральная грыжа, рецидив грыжи, лапароскопическая герниопластика IPOM, эндопротез РЕПЕРЕН<sup>®</sup>, морфологическое исследование.

**Keywords:** ventral hernia, hernia's relapse, IPOM laparoscopic hernioplasty, prosthesis REPEREN<sup>®</sup>, morphological examination.

## Введение

Лапароскопическая герниопластика по методике IPOM (IntraPeritoneal Onlay Mesh) является одним из современных способов хирургической коррекции вентральных грыж. Основными техническими особенностями данного хирургического вмешательства являются следующие: операция выполняется лапароскопически; используется композитный эндопротез, имеющий антиадгезивную поверхность; фиксация сетчатого протеза осуществляется с помощью герниотакеров или трансфасциальными швами; размер используемого протеза должен превосходить размер грыжевого дефекта на 5–7 см с каждой стороны. Впервые данная хирургическая техника была предложена в 1993 г. [Егиев, Воскресенский, 2015]. Имеющиеся в медицинской литературе данные свидетельствуют о том, что лапароскопическая IPOM герниопластика значительно превосходит метод SUBLAY при грыже с фасциальным дефектом до 100 см<sup>2</sup> по таким показателям, как уменьшение количества послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, выраженность болевого синдрома и быстрая активизация пациента [Агаев и др., 2009; Антадзе, Ломидзе, 2009; Вавилова, 2011; Жуковский, 2011; Ahonen-Siirtola et al., 2015; Kouhia et al., 2015].

Для выполнения подобных операций необходимы композитные эндопротезы с антиадгезивной поверхностью [Рустамов, 2010; Жуковский, 2011; Романов, 2012; Овчинников, 2013; Некрасов и др., 2018], высокая себестоимость которых стала основным препятствием для активного развития лапароскопических технологий в хирургии вентральных грыж. Использование композитных эндопротезов отечественного производства, безусловно, значительно расширяет возможности внедрения техники IPOM пластики в клиническую практику [Вавилова, 2011; Жуковский, 2011; Хубутя и др., 2016]. Одним из них является РЕПЕРЕН<sup>®</sup> – композитный двухслойный нерезорбируемый эндопротез, покрытый нерассасывающимся антиадгезивным полимером из гидрофобного акрила производства ООО Айкон Лаб ГмБХ (г. Нижний Новгород). Это пространственно-сшитый полимер из олигомеров метакрилового ряда, гидрофобный, устойчивый к воздействию биологически активных и агрессивных жидкостей. Биосовместимость и устойчивость к воздействию биологически активных сред главным образом определяются природой полимера. «Сморщивание» протеза из поливинилиденфторида (ПВДФ) через 5 месяцев с момента имплантации составляет 9.1 % от исходного размера, в то время как полипропилен в те же сроки сокращается на 15–30 %. С целью повышения биорезистентности разработана технология формирования на ПВДФ углеродного нанопокровтия [Хубутя и др., 2016; Некрасов и др., 2018].

В мировой хирургической практике накоплен достаточный опыт выполнения лапароскопической IPOM пластики. Как и любое хирургическое вмешательство, подобные операции могут сопровождаться некоторыми осложнениями, в частности возникновением рецидивов. Появление рецидивов, по мнению ряда авторов, связано с неадекватным выбором размеров протеза, недостаточной его фиксацией, приводящей к «миграции» протеза, возникновением сером в области грыжевого мешка, увеличением массы тела пациентов в послеоперационном периоде [Klein et al., 2012; Ahonen-Siirtola et al., 2015; Kouhia et al., 2015; Chelala et al., 2016; Гуменюк и др., 2017; Caruso et al., 2017; Иванов и др., 2018; Некрасов и др., 2018].



Нами был выполнен поиск литературы в электронных библиотеках PubMed, Springer с использованием ключевых слов: «laparoscopic IPOM», «laparoscopic IPOM hernioplasty recurrence». Найдено 23 статьи, посвященные данной проблеме, но только в 4 из них имелись сведения о рецидивах после герниопластики по методике IPOM [Klein et al., 2012; Kouhia et al., 2015; Light, Bawa, 2016; Mercoli et al., 2017]. Основными предпосылками к возникновению рецидивов, по данным этих источников литературы, явилась некачественная фиксация и, как следствие, «миграция» эндопротезов. Кроме этого, отмечено, что все пациенты с рецидивами вентральной грыжи имели длительно существующие серомы, требующие повторных пункций. В 2 случаях после установки дренажных систем произошло нагноение в области эндопротеза, что диктовало необходимость его удаления. При этом научных статей, посвященных особенностям патоморфоза сетчатого протеза и окружающих тканей передней брюшной стенки в зоне имплантации комбинированного протеза, а также сравнительных исследований протезов для IPOM пластики различных производителей, найдено не было.

В ходе анализа отечественной литературы было выявлено 2 экспериментально-клинических исследования, включающих изучение морфологических свойств эндопротеза РЕПЕРЕН® в лабораторных условиях спустя 3, 6 и 12 месяцев после имплантации. Экспериментальной моделью в этих исследованиях явились лабораторные крысы. В данных работах указано, что внедренный в переднюю брюшную стенку материал не вызывает выраженных воспалительных реакций и пригоден для герниопластики. Однако клинических исследований особенностей морфофункционального строения передней брюшной стенки на фоне рецидива вентральной грыжи не проводилось [Антадзе, Ломидзе, 2009; Жуковский, 2011].

Таким образом, появление отечественного сетчатого материала хотя и позволяет значительно быстрее внедрить технологию IPOM герниопластики в клиническую практику, однако проблема рецидивов грыж после такого хирургического вмешательства в медицинской литературе освещается, на наш взгляд, недостаточно широко. Более того, на сегодняшний день, несмотря на почти десятилетний срок существования протезов, отсутствуют данные о патоморфозе соединительной ткани вокруг композитной сетки после имплантации и, в частности, после рецидива грыж. Изучению данного вопроса и посвящено настоящее исследование.

### Объекты и методы исследования

На базе хирургического отделения НУЗ ДКБ на ст. Ростов-Главный в период с января 2015 по декабрь 2018 гг. 103 пациентам (77 женщин и 26 мужчин) с вентральными грыжами была выполнена лапароскопическая герниопластика IPOM с использованием сетчатого эндопротеза РЕПЕРЕН®. Возраст пациентов находился в интервале от 20 до 72 лет (средний возраст составил  $56 \pm 0,7$  лет). Средний индекс массы тела (ИМТ) соответствовал  $27,8 \text{ кг/м}^2$ . В исследовании использовали классификацию послеоперационных и вентральных грыж, предложенную Европейским обществом герниологов (ЕОГ) (модифицированная и основанная на классификации Chevrel-Rath (2000) [Chevrel, Rath, 2000]) и принятую международным консенсусом (Бельгия, 2–4 октября 2008 г.) [Muysoms et al., 2009]. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, большинство пациентов имели однокамерные грыжи с размером грыжевых ворот менее 10 см, то есть площадью грыжевого дефекта до  $100 \text{ см}^2$ .

Критериями исключения пациентов из исследования были боковые грыжи, субксифоидальные грыжи, эпигастральные и надлобковые грыжи, все ущемленные грыжи; субкомпенсированные или декомпенсированные заболевания, являющиеся противопоказанием к наложению напряженного пневмоперитонеума; наличие кишечных



и лигатурных свищей; грубые косметические дефекты передней брюшной стенки, требующие коррекции, онкологические заболевания, цирроз печени в стадии декомпенсации В и С класса по классификации Чайлда – Пью, сопутствующая патология более 3 по классификации ASA.

Таблица 1  
Table 1

Характеристика пациентов с вентральными грыжами  
Patient's profiles with ventral hernias

Признаки		Встречаемость (абс. (%) в выборке пациентов (n=103))
Пол	Мужской	26 (25)
	Женский	77 (75)
Количество грыжевых ворот	1	86 (83,5)
	2	15 (14,6)
	Более 2	2 (1,9)
Количество камер	Однокамерные	89 (86,4 %)
	Двухкамерные	10 (9,7 %)
	Многокамерные	4 (3,9 %)
Наличие сопутствующей патологии	Избыточная масса тела	24 (23,3)
	Гипертоническая болезнь	18 (17,5)
	Ишемическая болезнь сердца	10 (9,7)
	Нарушение сердечного ритма	3 (2,9)
	Сахарный диабет	12 (11,6)
	Желчно-каменная болезнь	4 (3,9)
	Цирроз печени	2 (1,9)
	Язвенная болезнь	2 (1,9)
Распределение вентральных грыж согласно классификации ЕОГ (2008)	М – медиальная грыжа	М (99): М1-3 (2,9); М2-42 (40,8); М3-49 (47,5); М4-4 (3,9); М5-1 (1)
	L – боковая грыжа	L (4): L1-3 (2,9); L2-1 (1); L3-0; L4-0
	W – размер грыжевых ворот	W1 – 56 (54,4); W2 – 38 (36,9); W3 – 9 (8,7)

Всем пациентам была выполнена модифицированная IPOM пластика. После установки троакаров в стандартных точках и выполнения висцеролиза осуществлялся герниолизис. Сетку фиксировали с помощью трансабдоминальных швов. В случае провисания сетки или недостаточности фиксации накладывали дополнительные непрерывные интракорпоральные швы нитью Prolene 2-0. В качестве эндопротеза использовались композитные сетчатые эндопротезы с антиадгезивной поверхностью РЕПЕРЕН® (ООО Айкон Лаб ГмбХ, Россия). Размеры использованных протезов (D: 100×150 мм, 150×200 мм, 150×250 мм, 200×300 мм) подбирались индивидуально и зависели от площади грыжевого дефекта.

Продолжительность лапароскопической герниопластики составила в среднем 52,1±7,6 мин. Используемая хирургическая техника обеспечила практически полное отсутствие интра- и послеоперационных осложнений. Таких осложнений, как инфильтраты, нагноения, гематома передней брюшной стенки, болевой синдром не наблюдалось. Серомы грыжевого мешка отмечались у 24 пациентов, что составило 23,3 %. Все случаи возникновения сером возникали у больных с размерами грыжевых ворот W2-W3. Скопления серозной жидкости были ликвидированы консервативными мероприятиями и пункционными методами под ультразвуковым контролем (от 1 до 7 пункций). Послеоперационный период составил 2–5 койко-дней (в среднем, 3,2 дня ±



0,9). К обычной трудовой деятельности пациенты возвращались в среднем в течение 14 дней.

В последующем у 90 % больных был прослежен отдаленный послеоперационный период, оценены результаты проведенного оперативного лечения, проанализированы случаи рецидивов вентральных грыж и выполнены повторные хирургические вмешательства, предусматривающие удаление эндопротеза и коррекцию грыжевого дефекта, а также проведено морфологическое (макро- и микроскопическое) исследование удаленных композитных трансплантатов.

Микроскопическое исследование заключалось в исследовании зоны имплантации сетчатого протеза посредством 50 и 100-кратного увеличения на световом микроскопе LEICA DM4000 (LEICA MICROSYSTEMS AG, Германия). Окраска препаратов осуществлялась гематоксилином-эозином по стандартной методике, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Статистические расчёты выполнялись в R (версия 3,2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Сравнение медиан количественных признаков в группах проводилось с помощью теста Манна – Уитни. Различия признавались статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Благодаря динамическому наблюдению за пациентами, перенесшими лапароскопическую герниопластику IPOM с использованием сетчатого эндопротеза РЕПЕРЕН<sup>®</sup>, была обеспечена важная возможность раннего выявления рецидивов.

У пациентов с площадью грыжевого дефекта до 100 см<sup>2</sup> в сроки наблюдения до 1,5 лет рецидивов выявлено не было.

Рецидивы были зафиксированы в 6 (5,8 %) случаях при площади грыжевого дефекта  $\geq 100$  см<sup>2</sup> в срок от 3 до 24 месяцев. Все случаи рецидивирования вентральных грыж были детально проанализированы. При этом были выявлены следующие характерные особенности: у всех 6 (100 %) пациентов срок грыженосительства составлял 8–25 лет, а площадь первичного грыжевого дефекта соответствовала  $\geq 100$  см<sup>2</sup> (то есть W3 по классификации ЕОГ). Исходя из размеров грыжевых ворот, во всех случаях для проведения лапароскопической герниопластики IPOM использовался сетчатый протез РЕПЕРЕН<sup>®</sup> 200×300 мм. Возникновение рецидива у 5 (83,3 %) пациентов наступало через 15–24 месяцев после хирургического вмешательства, и лишь у 1 (16,7 %) было зарегистрировано через 3 месяца после проведенной операции. Важно отметить, что у всех 6 (100 %) больных имелись предпосылки к рецидивам грыж: все 6 (100 %) пациентов не в полной мере соблюдали рекомендации, в 3 (50 %) случаях имели место послеоперационные серомы, 1 (16,7 %) случай сопровождался повышением массы тела в послеоперационном периоде на 10 кг.

Все пациенты с выявленными рецидивами были повторно прооперированы. Оперативное вмешательство начиналось с обзорной лапароскопии с целью тотального висцеролиза зоны имплантации протеза. Далее выполнялась герниолапаротомия с удалением предыдущего трансплантата и установкой сетчатого эндопротеза по технике SUBLAY. На рис. 1 представлено лапароскопическое удаление эндопротеза. Отчетливо видны прошивные нити Prolene 2-0. Необходимо отметить, что удаление сетки невозможно без резекции брюшины в местах фиксационных лигатур. Удаление протеза выполнялось режущим инструментом с коагуляцией.

В дальнейшем было проведено макроскопическое исследование всех удаленных композитных протезов. При этом обращала на себя внимание достаточно выраженная деформация и «сморщивание» имплантатов.

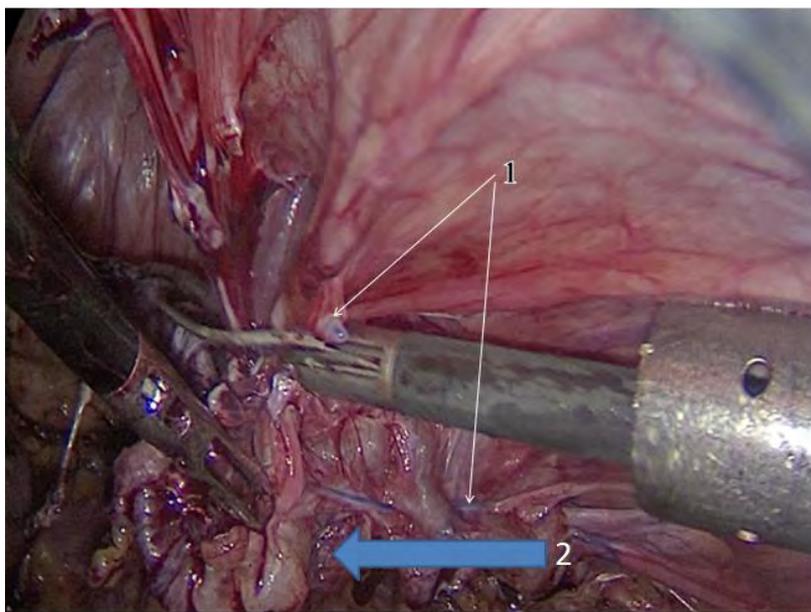


Рис. 1. Удаление эндопротеза с помощью режущего инструмента с электрокоагуляцией  
 1 – прошивные лигатуры; 2 – сетчатый протез РЕПЕРЕН®  
 Fig. 1. Endoprosthesis's remove using the cutting tool with electrocoagulation  
 1 – suture ligatures; 2 – REPEREN® mesh

На рис. 2 представлена макроскопическая картина двух удаленных эндопротезов с различной степенью деформации. В частности, на рис. 2–2 представлен удаленный протез спустя 14 месяцев после герниопластики. Изначально сетчатый эксплант имел размеры 200×300 мм. На фото отчетливо видны прошивные лигатуры и участки протеза. Так же вокруг элементов сетки наблюдалась плотная капсула. Кишечные спайки в зоне имплантации отмечались умеренные, рыхлые. Удаление сетки потребовало резекции вместе с брюшиной в местах фиксации.

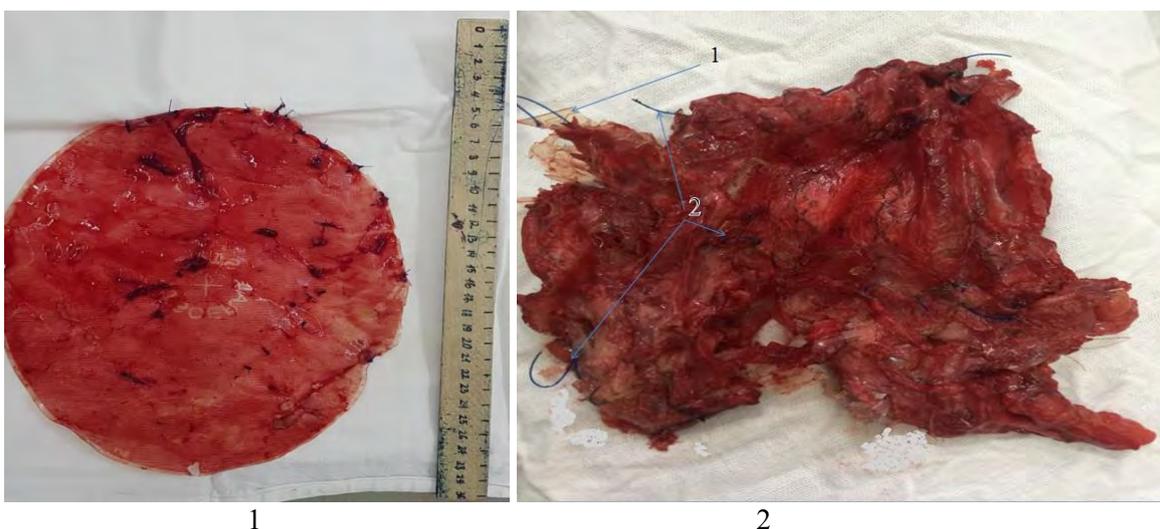


Рис. 2. Макроскопическая картина удаленного эндопротеза  
 1 – без выраженных деформаций, через 3 месяца после операции;  
 2 – в значительной степени деформированный протез, через 14 месяцев после операции):  
 1 – элементы антиадгезивной пластины; 2 – прошивные лигатуры  
 Fig. 2. Macroscopic picture of removed endoprosthesis  
 1 – without pronounced deformities, 3 months after surgery; 2 – substantially deformed prosthesis,  
 14 months after surgery: 1 – anti-adhesive plate's elements; 2 – suture ligatures

При проведении макроскопического исследования анализировали следующие параметры:

- плотность сращений между наружной поверхностью протеза и петлями кишечника;
- плотность сращений между внутренней поверхностью протеза и передней брюшной стенкой;
- выраженность «сморщивания» протеза и уменьшения его площади по сравнению с исходной;
- прочность эндопротеза «на разрыв» с максимальным усилием 15 кг с использованием динамометра.

При макроскопическом исследовании всех удаленных эндопротезов (n=6) были выявлены следующие особенности: во всех 6 (100 %) случаях кишечных сращений между наружной поверхностью протеза и петлями кишечника обнаружено не было; сращения между внутренней поверхностью протеза и передней брюшной стенкой наблюдались в 5 (83,3 %) случаях, но только в области фиксационных лигатур. Что касается показателя «сморщивания» эндопротеза и уменьшения его площади, то лишь в 1 (16,7 %) случае оно отсутствовало (при рецидиве через 3 месяца после хирургического вмешательства), а во всех остальных случаях имело место и соответствовало 9,1–21,3 %, составив в среднем  $13 \pm 1,4$  %. Важно отметить, что во всех 6 (100 %) случаях прочность эндопротеза «на разрыв» была удовлетворительной.

Следующим этапом было выполнено микроскопическое исследование зоны имплантации эндопротезов для оценки образования соединительнотканых структур и локальной воспалительной реакции.

На рис. 3 представлен препарат зоны имплантации эндопротеза с окраской гематоксилином-эозином. Видны элементы сетки с зоной минимальной лимфогистиоцитарной инфильтрации по периметру. Отчетливо визуализированы рыхлые коллагеновые волокна сформированного неомезотелия. Протез полностью покрыт неомезотелием. По всему периметру наблюдается прорастание фиброзной тканью пор адгезивной поверхности.

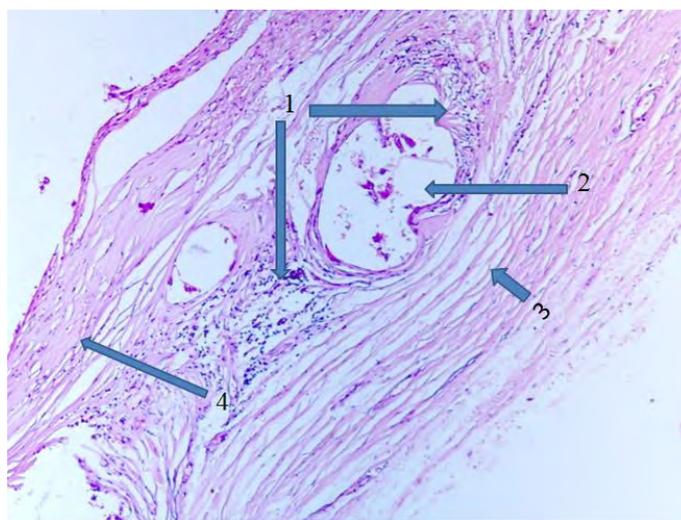


Рис. 3. Зона имплантации эндопротеза РЕПЕРЕН®. Световая микроскопия, окраска гематоксилином-эозином. Ув.  $\times 50$

1 – лимфогистиоцитарная инфильтрация; 2 – элементы протеза РЕПЕРЕН®;  
3 – рыхлые коллагеновые волокна; 4 – неомезотелий

Fig. 2. Zone of REPEREN® mesh implantation's. Light microscopy, stained with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 50$

1 – lymphohistiocytic infiltration; 2 – elements of REPEREN® prosthesis; 3 – loose collagen fibers;  
4 – neomesothelium

На рис. 4 представлена микроскопическая картина удаленного эндопротеза с окраской по Ван Гизону. Определяется четкая визуализация коллагенового каркаса вокруг элементов сетки с минимальной воспалительной инфильтрацией. (Большая часть коллагенового «каркаса» вокруг элементов протеза не определяется. Например, верхняя полуокружность среднего элемента сетки).

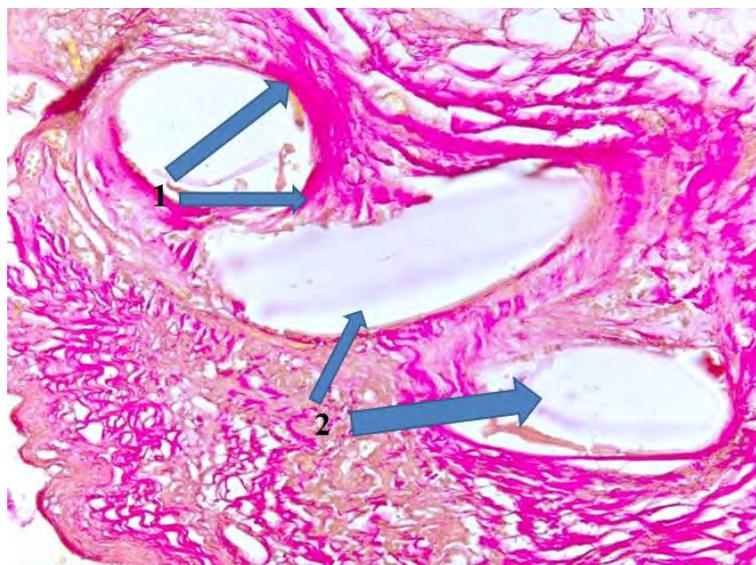


Рис. 4. Зона имплантации эндопротеза РЕПЕРЕН®. Световая микроскопия, окраска по Ван-Гизону. Ув.  $\times 100$

1 – волокна коллагена; 2 – элементы протеза РЕПЕРЕН®

Fig. 2. Zone of REPEREN® mesh implantation's. Light microscopy, stained at Van Gieson. Magn.  $\times 100$

1 – collagen fibers; 2 – elements of REPEREN® prosthesis

При анализе показателей, влияющих на появление рецидивов, статистически достоверная зависимость была установлена с возрастом ( $p=0,03$ ), ИМТ ( $p=0,03$ ), размером грыжевых ворот ( $p=0,049$ ) и длительностью существования серомы ( $p=0,041$ ). Результаты проведенного статистического анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Table 2

Статистическая достоверность появления рецидивов в зависимости от возраста, ИМТ, длительности существования серомы, размера грыжевых ворот  
Statistical significance of IPOM-plastic's relapses depending on age, body mass index, duration of seroma, hernia size

Показатели	Средние значения при отсутствии рецидива (n=97)	Средние значения при наличии рецидива (n=6)	p
Возраст (годы)	50,5 [39; 57,5]	56 [53; 63,5]	0,03
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,1 [27,8; 33]	33,5 [25,1; 38]	0,049
Длительность наличия серомы (сутки)	24 [19,3; 46,5]	36,5 [28,0; 60,3]	0,03
Размер грыжевых ворот (см)	7,5 [5,5; 9,3]	11,5 [8; 13,4]	0,041

Примечание: средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение выполнено с помощью теста Манна – Уитни.

Резюмируя все вышесказанное, необходимо еще раз отметить, что IPOM пластика является перспективным методом в гернологии и на сегодняшний день имеет уже 20-летнюю историю. В мире накоплен значительный опыт выполнения IPOM пластики при вентральных грыжах различных размеров с использованием широкого спектра композитных сеток. Бесспорным преимуществом данной пластики является использование



минимально инвазивной лапароскопической техники, адекватный висцеролиз в брюшной полости, четкий визуальный контроль дефектов передней брюшной стенки, существенное снижение рисков раневой инфекции, отсутствие болевого синдрома и быстрая реабилитация пациентов. Проблемными моментами ИРОМ пластики являются оставление инородного тела в брюшной полости; необходимость использования протезов, значительно превышающих размеры грыжевых ворот; особенности фиксации протезов, особенности формирования соединительнотканного рубца между протезом и передней брюшной стенкой. В России развитию данного направления герниологии не способствует также высокая себестоимость композитных сеток зарубежных производителей.

Мы располагаем опытом четырехлетнего наблюдения за 103 больными, перенесшими ИРОМ пластику отечественным протезом РЕПЕРЕН® по поводу вентральных грыж с размерами грыжевых ворот до 130 см<sup>2</sup>. Совокупность полученных нами данных указывает на необходимость дифференцированного использования методики ИРОМ пластики с использованием композитных сеток РЕПЕРЕН® у пациентов с площадью грыжевых ворот до 100 см<sup>2</sup>.

### Выводы

1. Анализ результатов ИРОМ пластики с использованием композитного протеза РЕПЕРЕН® у пациентов с площадью грыжевого дефекта до 100 см<sup>2</sup> выявил отсутствие интра- и послеоперационных осложнений, болевого синдрома, короткие сроки госпитализации (в среднем 3,2 дня), быструю реабилитацию (в среднем в течение 14 дней), отсутствие рецидивов в сроки наблюдения до 1,5 лет.

2. При использовании ИРОМ пластики с использованием композитного протеза РЕПЕРЕН® у пациентов с размерами грыжевых ворот W3 (более 10 см) отмечалось образование сером, потребовавших пункционного лечения, а также в 6 (5,8 %) случаях были зарегистрированы рецидивы грыж в срок от 3 до 24 месяцев.

3. Макроскопическое исследование композитных протезов, удаленных при повторных вмешательствах по поводу рецидивов грыж, во всех случаях выявило отсутствие спаек между петлями кишечника и гелевой поверхностью протеза и рубцовой ткани между адгезивной поверхностью протеза и передней брюшной стенкой, а также «сморщивание» протезов до 21,3 % от их исходной площади.

4. Микроскопическое исследование удаленных протезов выявило наличие миграции фибробластов, формирование неструктурированных коллагеновых волокон без формирования мощного соединительнотканного рубца, незначительную лейкоцитарную реакцию.

5. Отдаленные результаты наблюдения за пациентами, перенесшими ИРОМ пластику композитным протезом фирмы РЕПЕРЕН® по поводу вентральных грыж, показали целесообразным использование данной методики у пациентов с размерами грыжевых ворот W1-W2 (площадь дефекта до 100 см<sup>2</sup>).

### Список литературы

1. Агаев Б.А., Рустамов Э.Г., Рустамов Г.А. 2009. Лапароскопическая пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах. Хирургия, 9: 74–78.
2. Антадзе А.А., Ломидзе Н.Б. 2009. Хирургия послеоперационных вентральных грыж. Вестник герниологии, 2: 26–28.
3. Вавилова О.Г. 2011. Современный подход к хирургическому лечению обширных и гигантских послеоперационных вентральных грыж. СПб, 133.
4. Гуменюк С.В., Губиш А.В., Попов А.Ю., Петровский А.Н., Григорьев А.Г., Сидельников А.Ю., Батчаева Р.А., Исמעлова А.А. 2017. Сравнительный анализ качества жизни пациентов при различных вариантах герниопластики в лечении грыж живота. Кубанский научный медицинский вестник, 2 (163): 61–65.
5. Егиев В.Н., Воскресенский П.К. 2015. Грыжи. М., Медпрактика-М, 479.
6. Жуковский В.А. 2011. Полимерные эндопротезы для герниопластики. СПб: Эскулап: 14–54.



7. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Чайкин Р.С., Зиновский М.В., Авдеев А.С. 2018. Способ профилактики послеоперационных сером при лапароскопической аллогерниопластике вентральных грыж. Клиническая практика, 1: 3–9.
8. Некрасов А.Ю., Истомин Н.П., Величко Е.А. 2018. Лапароскопическая ненатяжная пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 17 (1): 89–93.
9. Овчинников В.А. 2013. Абдоминальный компартмент-синдром. Современные технологии в медицине, 1: 122–129.
10. Романов, Р.В. 2012. Современное состояние проблемы интраперитонеальной пластики брюшной стенки синтетическими эндопротезами. Современные технологии в медицине, 4: 161–170.
11. Рустамов Э.Г. 2010. Выбор синтетического протеза и способа его фиксации при лапароскопической пластике передней брюшной стенки по поводу грыжи. Хирургия, 8: 76–79.
12. Хубутя М.Ш., Ермолов А.С., Ярцев П.А. 2016. Развитие лапароскопической хирургии в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь, 4: 48–55.
13. Ahonen-Siirtola M., Rautio T., Ward J. 2015. Complications in Laparoscopic Versus Open Incisional Ventral Hernia Repair. A Retrospective Comparative Study. World Journal of Surgery. 39 (12): 2872–2877.
14. Caruso F., Ciccarese F., Cesana G. 2017. Massive Incisional Hernia Repair with Parietex: Monocentric Analysis on 500 Cases Treated with a Laparoscopic Approach. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 27 (4): 388–392.
15. Chelala E., Baraké H., Estievenart J. 2016. Long-term outcomes of 1326 laparoscopic incisional and ventral herniarepair with the routine suturing concept: a single institution experience. Hernia, 20: 101–110.
16. Chevrel J.P., Rath A.M. 2000. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. Hernia, 4 (2): 7–11.
17. Klein F., Ospina C., Rudolph B. 2012. Formation of a chronic pain syndrome due to mesh shrinkage after laparoscopic intraperitoneal onlay mesh (IPOM). Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, 22: 288–290.
18. Kouhia S., Vironen J., Hakala T. 2015. Open Mesh Repair for Inguinal Hernia is Safer than Laparoscopic Repair or Open Non-mesh Repair: A Nationwide Registry Study of Complications. World Journal of Surgery, 39 (8): 1878–1884.
19. Light D., Bawa S. 2016. Trans-fascial closure in laparoscopic ventral hernia repair. Surgical Endoscopy, 30 (12): 5228–5231.
20. Mercoli H., Tzedakis S., D'Urso A. 2017. Postoperative complications as an independent risk factor for recurrence after laparoscopic ventral hernia repair: a prospective study of 417 patients with long-term follow-up. Surgical Endoscopy, 31: 1469–1477.
21. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F. 2009. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. Hernia, 13: 407–414.

## References

1. Agaev B.A., Rustamov E.G., Rustamov G.A. 2009. Laparoskopicheskaja plastika brjushnoj stenki pri posleoperacionnyh ventral'nyh gryzhah [Laparoscopic abdominal wall repair in postoperative ventral hernia]. Hirurgiya, 9: 74–78.
2. Antadze A.A., Lomidze N.B. 2009. Hirurgija posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh [Surgery of postoperative ventral hernia]. Vestnik Herniologii, 2: 26–28.
3. Vavilova O.G. 2011. Sovremennyj podhod k hirurgicheskomu lecheniju obshirnyh i gigantskih posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh [Modern approach to the surgical treatment of extensive and giant postoperative ventral hernias]. SPb, 133.
4. Gumenjuk S.V., Gubish A.V., Popov A.Ju., Petrovskij A.N., Grigor'ev A.G., Sidel'nikov A.Ju., Batchaeva R.A., Ismelova A.A. 2017. Sravnitel'nyj analiz kachestva zhizni pacientov pri razlichnyh variantah gernioplastiki v lechenii gryzh zhivota [Comparative analysis of the quality of life of patients with various hernioplasty options in the treatment of abdominal hernias]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik, 2 (163): 61–65.
5. Yegiyev V.N., Voskresenskiy P.K. 2011. Gryzhi [Hernias]. M.: Medpraktika-M, 479.



6. Zhukovsky V.A. 2011. Polymer endoprosthesis for hernioplasty [Polymer endoprostheses for hernioplasty]. SPb: Jeskulap: 14–54.
7. Ivanov Ju.V., Panchenkov D.N., Chajkin R.S., Zinovskij M.V., Avdeev A.S. 2018. Sposob profilaktiki posleoperacionnyh serom pri laparoskopicheskoj allogernioplastike ventral'nyh gryzh [A method for the prevention of postoperative seromas with laparoscopic allogeneioplasty of ventral hernias]. *Klinicheskaja praktika*, 1: 3–9.
8. Nekrasov A.Ju., Istomin N.P., Velichko E.A. 2018. Laparoskopicheskaja nenatjazhnaja plastika brjushnoj stenki pri posleoperacionnyh ventral'nyh gryzhah [Laparoscopic abdominal plastic surgery for postoperative ventral hernias]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*, 17 (1): 89–93.
9. Ovchinnikov V.A. 2013. Abdominal'nyj kompartment-sindrom [Abdominal compartment syndrome]. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 1: 122–129.
10. Romanov, R.V. 2012. Sovremennoe sostojanie problemy intraperitoneal'noj plastiki brjushnoj stenki sinteticheskimi jendoprotezami [The Current state of the problem for intraperitoneal abdominal wall plasty with synthetic endoprosthesis]. *Sovremennye tehnologii v medicine*, 4: 161–170.
11. Rustamov Je.G. 2010. Vybor sinteticheskogo proteza i sposoba ego fiksacii pri laparoskopicheskoj plastike perednej brjushnoj stenki po povodu gryzhi [Choise of the synthetic prosthesis and the method of its fixation in laparoscopic plastic surgery of the anterior abdominal wall hernia]. *Hirurgija*, 8: 76–79.
12. Hubutija M.Sh., Ermolov A.S., Jarcev P.A. 2016. Razvitie laparoskopicheskoj hirurgii v NII SP im. N.V. Sklifosovskogo [The development of laparoscopic surgery at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine]. *Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'*, 4: 48–55.
13. Ahonen-Siirtola M., Rautio T., Ward J. 2015. Complications in Laparoscopic Versus Open Incisional Ventral Hernia Repair. A Retrospective Comparative Study. *World Journal of Surgery*. 39 (12): 2872–2877.
14. Caruso F., Ciccarese F., Cesana G. 2017. Massive Incisional Hernia Repair with Parietex: Monocentric Analysis on 500 Cases Treated with a Laparoscopic Approach. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 27 (4): 388–392.
15. Chelala E., Baraké H., Estievenart J. 2016. Long-term outcomes of 1326 laparoscopic incisional and ventral herniarepair with the routine suturing concept: a single institution experience. *Hernia*, 20: 101–110.
16. Chevrel J.P., Rath A.M. 2000. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. *Hernia*, 4 (2): 7–11.
17. Klein F., Ospina C., Rudolph B. 2012. Formation of a chronic pain syndrome due to mesh shrinkage after laparoscopic intraperitoneal onlay mesh (IPOM). *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 22: 288–290.
18. Kouhia S., Vironen J., Hakala T. 2015. Open Mesh Repair for Inguinal Hernia is Safer than Laparoscopic Repair or Open Non-mesh Repair: A Nationwide Registry Study of Complications. *World Journal of Surgery*, 39 (8): 1878–1884.
19. Light D., Bawa S. 2016. Trans-fascial closure in laparoscopic ventral hernia repair. *Surgical Endoscopy*, 30 (12): 5228–5231.
20. Mercoli H., Tzedakis S., D'Urso A. 2017. Postoperative complications as an independent risk factor for recurrence after laparoscopic ventral hernia repair: a prospective study of 417 patients with long-term follow-up. *Surgical Endoscopy*, 31: 1469–1477.
21. Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F. 2009. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*, 13: 407–414.

### Ссылка для цитирования статьи

#### For citation

Хитарьян А.Г., Кисляков В.Н., Штильман М.Ю., Чумбуридзе И.П., Воронова О.В., Мельников Д.А., Ковалев С.А., Орехов А.А., Алибеков А.З. 2020. Патоморфоз тканей вокруг сетчатого протеза Реперен® при рецидивах ipom-пластики. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 135–145. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-135-145

Khitaryan A.G., Kislyakov V.N., Shtilman M.Y., Tchumburdez I.P., Voronova O.V., Kovalyov S.A., Alibekov A.Z., Orekhov A.A. 2020. The tissue pathomorphosis around the mesh Reperen® at ipom-plastic's relapses. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 135–145 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-135-145



УДК 616.34-005.1; 617.553; 616-089-06  
DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-146-154

**ВТОРИЧНЫЙ АОРТО-ДУОДЕНАЛЬНЫЙ СВИЩ. РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ. ТРУДНОСТИ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНО-ТАКТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ (СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)**

**SECONDARY AORTO-DUODENAL FISTULA. RECURRENT BLEEDING. DIFFICULTIES OF TOPICAL DIAGNOSIS AND TACTICAL ERRORS (CASE FROM CLINICAL PRACTICE)**

**А.И. Панасюк<sup>1,2</sup>, С.А. Кыштымов<sup>1,2</sup>, Е.О. Иноземцев<sup>2</sup>, Е.Г. Григорьев<sup>1</sup>**  
**A.I. Panasyuk<sup>1,2</sup>, S.A. Kyshtymov<sup>1,2</sup>, E.O. Inozemcev<sup>2</sup>, E.G. Grigoryev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет,  
Россия, 664049, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

<sup>2</sup> Иркутская областная клиническая больница,  
Россия, 664049, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University,  
1 Krasnogo Vosstaniya St., 664003, Irkutsk, Russia

<sup>2</sup> Irkutsk Regional Hospital,  
100 Yubileyniy district, 664049, Irkutsk, Russia

E-mail: 77Eugene@rambler.ru

**Аннотация**

В статье представлено наблюдение вторичного аорто-дигестивного свища, возникшего через 8 лет после протезирования аорты. Приведена статистика развития первичных и вторичных аорто-дигестивных свищей, причины их возникновения, локализации, основные клинические симптомы и методы диагностики. Обсуждаются различные лечебно-тактические подходы. На конкретном клиническом наблюдении демонстрируется случай протезирования аорты в условиях инфекционного процесса, осложнившийся развитием вторичного аорто-дигестивного свища спустя 8 лет. Обсуждается сложность диагностики и лечения данной группы пациентов. Отдельно делается акцент на лечебно-тактических ошибках.

**Abstract**

The paper presents the case report of a secondary aorto-digestive fistula, which developed eight years after aortic prosthetics and was complicated by recurrent hemorrhage and anemia. The authors review the incidence of primary and secondary aorto-digestive fistulas, causes of their occurrence, localization variants, main clinical symptoms and methods of instrumental diagnostics. Various therapeutic and tactical approaches are discussed. With specific reference to the clinical case, the authors explain the complexity of topical diagnosis of the hemorrhage origin and treatment of this group of patients. Special attention is paid to therapeutic and tactical faults due to the lack of accurate information about the localization of aorto-digestive fistula. The complexity of the situation was also accounted for the effects of aortic prosthesis performed under retroperitoneal suppurative process. The article interprets the reasons for inadequate information value of MSCT-aortography and invasive aortography.

**Ключевые слова:** протезирование аорты, забрюшинный абсцесс, аорто-дуоденальная фистула, желудочно-кишечное кровотечение.

**Keywords:** aortic prosthetics, retroperitoneal abscess, aorto-duodenal fistula, gastrointestinal bleeding, splenomegaly.



## Введение

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) одна из основных причин экстренной госпитализации в хирургический стационар. По этиологии ЖКК можно разделить на две почти равные группы: язвенной и не язвенной природы [Савельев, 2005]. Этапы оказания помощи пациентам с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) хорошо разработаны и стандартизированы [Лебедев, Климов, 2010]. Кровотечения не язвенной природы включают в себя большое количество нозологических форм. Одной из наиболее редких причин ЖКК является аорто-дигестивный свищ (АДС) [Савельев, 2005].

Первичный свищ образуется вследствие осложненного течения аневризмы брюшного отдела аорты (расслоение, разрыв) и встречается в 0.04–0.07 % [Šumskienė et al., 2016]. Чаще опорожнение аневризмы происходит в просвет ДПК (81,6 %), сообщение аорты с тощей кишкой описано в 8 % наблюдений, толстой – в 5,5 % и желудком – в 4,9 % [Покровский, 1979]. Вторичный свищ, возникающий после протезирования аорты, встречается чаще (0,5–2,3 %) [Šumskienė et al., 2016]. Основным клиническим симптомом АДС является внезапная боль в животе, позже появляются рвота, кал, окрашенный кровью, коллапс и анемия [Покровский, 1979].

Неотложное хирургическое вмешательство заключается в протезировании или репротезировании аорты и ушивании дефекта полого органа. Летальность достигает 90 % [Lirici et al., 2019].

## Клиническое наблюдение

Пациент, 58 лет, поступил в Иркутскую областную клиническую больницу 19.04.2019 через 4 суток после первого эпизода желудочно-кишечного кровотечения. Из анамнеза известно, что в 1996 году выполнена левосторонняя нефрэктомия по поводу вторично-сморщенной подковообразной почки. 08.06.2011 поступил в отделение урологии с жалобами на боли в поясничной области слева. Выявлено жидкостное образование в ложе удаленной почки. Вскрыта полость, содержащая сгустки крови, после удаления которых открылось артериальное кровотечение. Тампонирование полости гематомы. Выполнена селективная ангиография: ложная аневризма аорты на уровне культи левой почечной артерии. После лапаротомии вскрыт забрюшинный абсцесс до 2 мл, на уровне почечных артерий. Обнаружен дефект в стенке аорты до 0,7 см, ушит узловыми швами. После удаления тампонов установлен линейный разрыв аорты перед устьем правой почечной артерии. Артерия отсечена от аорты, дефект ушит. Восстановление почечного артериального кровотока протезом *Impra Carboflo REF 10S07C* с вшиванием его в аорту. Время окклюзии 45 минут. Санация, дренирование брюшной полости, забрюшинного пространства. Течение послеоперационного периода тяжелое. С 10.06.2011 появились жалобы на боли в правой нижней конечности. Пульс на бедренной артерии не определялся, чувствительность, движения сохранялись. МСКТ диагностировала тромбоз правой общей подвздошной артерии на фоне тотального кальциноза. Проведено рентгенохирургическое стентирование. Выписан 05.07.2011.

Повторно поступил 13.07.2011 с клиникой абсцесса забрюшинного пространства, диагноз подтвержден МСКТ. Проекционным доступом в левой пояснично-боковой области живота вскрыта инфицированная гематома (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* –  $10^3$ ). Через сутки в связи с клиникой геморрагического шока проведена аортография – разрыв аневризмы брюшной аорты с формированием забрюшинной гематомы. Выполнена лапаротомия. В брюшной полости выраженный спаечный процесс. Через правую бедренную артерию в аорту заведен окклюзионный баллон – гемостаз. Причина кровотечения – дефект в устье правой общей подвздошной артерии, через который пролабирует стент. Аорта пересечена на 3 см выше бифуркации, дистальный конец ушит. Аорто-бифеморальное протезирование (*Intervascular IGK2010s*). Забрюшинная гематома опорожнена – 200 мл сгустков. К аортальному анастомозу установлены гемостатические тампоны. 17.07.2011 выполнены запланированная релапаротомия, ревизия про-

теза, энтеролиз, санация, дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Выписан 27.09.2011 в удовлетворительном состоянии. В течение 8 лет наблюдался по месту жительства.

При поступлении 19.04.2019 состояние средней тяжести. В сознании, контакту доступен. Кожа бледная. Пульс 78 в минуту, давление 100/60 мм рт. ст. При пальпации передняя брюшная стенка не напряжена. Аускультативно сосудистых шумов нет, перистальтика кишечника выслушивается. Пульсация брюшного отдела аорты определяется. Пальцевое исследование прямой кишки безболезненное, тонус сфинктеров сохранен, ампула свободна, на перчатке кал черного цвета. ОАК: гемоглобин 78 г/л, эритроцитов  $2,8 \times 10^9$ , лейкоцитов  $7,54 \times 10^9$ , тромбоцитов  $311 \times 10^9$ .

Учитывая анамнез, заподозрено развитие АДС. Выполнена МСКТ-ангиография (рис. 1, 2). Выявлены послеоперационные изменения в брюшной полости: аорта, протез отчетливо визуализируются, данных за наличие АДС нет. При ФГДС органической патологии пищевода, желудка и ДПК не обнаружено. При колоноскопии выявлены полипы толстой кишки 0,3–0,7 см без признаков кровотечения, увеличенные наружные и внутренние геморроидальные узлы (эрозированные, с мелкими тромбами).



Рис. 1. МСКТ-ангиография брюшного отдела аорты. 1 – протез правой почечной артерии, кальциноз аорты; 2 – проксимальный анастомоз. Уклонения контрастированной крови за пределы сосудистого русла нет

Fig. 1. MSCT-angiography of the abdominal aorta. 1 – prosthesis of the right renal artery, calcification of the aorta; 2 – proximal anastomosis. Leakage of contrasted blood outside the vascular bed is absent

Решено, что возможной причиной анемизирующего кровотечения является осложненная геморроидальная болезнь (безусловная ошибка), в связи с чем 23.04.2019 выполнена геморроидэктомия по Миллигану – Моргану. Гладкое течение послеоперационного периода. На фоне полного благополучия 30.04.2019 развилась клиника массивного желудочно-кишечного кровотечения: коллапс, бледность кожи и слизистых оболочек. На ФГДС – желчь в желудке и ДПК, крови нет.

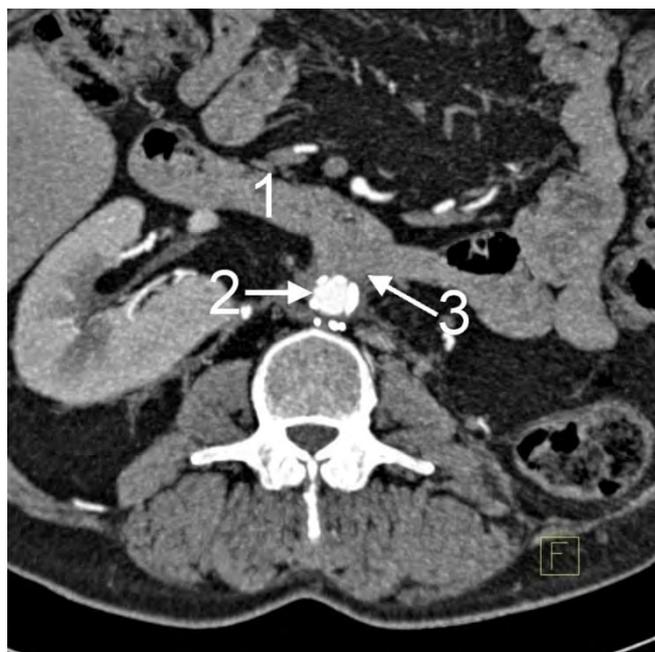


Рис. 2. МСКТ-ангиография. 1 – нижняя горизонтальная ветвь ДПК; 2 – аорта с кальцинозом стенки; 3 – перивазальные тромботические массы. Уклонения контраста нет. Место наиболее вероятного нахождения свища

Fig. 2. MSCT-angiography. 1 – The lower horizontal branch of the duodenum; 2 – aorta with the wall calcification; 3 – perivascular thrombotic masses. Contrast leakage is absent. The most probable fistula location

Выполнена инвазивная аортография, экстравазации контрастированной крови нет (рис. 3). Проводилась консервативная терапия, переливание компонентов крови.



Рис. 3. Инвазивная аортография (описание в тексте)

Fig. 3. Invasive aortography (description in text)

Очередной эпизод кровотечения случился 05.05.2019. По жизненным показаниям выполнена лапаротомия. Брюшная полость облитерирована. Длительный энтеролиз. В подвздошной, сигмовидной кишках кровь. Тощая кишка дистальнее дуоденоюнального перехода на протяжении 1,5 м плотно фиксирована рубцом к аорте, протезу. Интраоперационная дуоденоскопия патологии не выявила. Тощая кишка отделена от протеза, вскрылся абсцесс (10 мл густого серого гноя без запаха – *Pseudomonas aeruginosa* 10<sup>4</sup>). Стенка в этом месте отечная, инфильтрирована – вероятный источник кровотечения? Выполнена резекция 3/4 по А.В. Мельникову (очередная ошибка). Слизистая оболочка ярко гиперемирована, кровоточащего сосуда нет. Кишка ушита отдельными внеслизистыми швами. Выполнена назоинтестинальная интубация. Одной из стенок опорожненного гнойника является сосудистый протез. Кровотечения нет, забрюшинно полость распространяется к мезосигме. Назначена санационная релапаротомия через 24 часа.

При повторном осмотре брюшной полости установлено, что тонкая кишка отечная, швы состоятельны. В её просвете следы крови. Интраоперационная ФКС патологии ободочной кишки не обнаружила. К левой бранше аорто-подвздошного протеза плотно фиксирована сигмовидная кишка. При мобилизации вскрылся её просвет на протяжении 15 см. Выполнена вынужденная левосторонняя гемиколэктомия, трансверзостомия. Программированная релапаротомия через 24 часа.

При очередной ревизии живота в брюшной полости обнаружено умеренное количество серозного выпота. Петли кишечника не дилатированы. Удалены тампоны из брюшной полости. Кровотечения нет. Санация, дренирование.

11.05.2019 рецидив ЖКК. На гастроскопии обнаружены острые эрозии слизистой оболочки желудка с признаками состоявшегося кровотечения. Назначена антисекреторная, гемостатическая терапия, гемотрансфузии, переливание свежзамороженной плазмы. 14.05.2019 вновь развилось желудочное кровотечение. На гастроскопии в дне желудка диагностирована язва Дъелафуа (?), выполнено клипирование сосуда. Очередной эпизод кровотечения возник через 10 дней. Выполнена аортография, все фазы контрастирования наступают своевременно, экстрavasации нет. Продолжено консервативное лечение, состояние стабилизировано.

04.06.2019 вновь эпизод кровотечения. Выполнена ФГДС, просвет ДПК на всем протяжении заполнен кровью. Продолжающегося кровотечения нет.

Выполнена лапаротомия. Тампонада кровью желудка и ДПК. С техническими трудностями выделен дуоденоюнальный переход. Дуоденотомия. Удалено до 1 литра сгустков крови. Началось артериальное кровотечение. Пальцевое прижатие. С техническими трудностями через просвет кишки удалось визуализировать аорто-двенадцатиперстный свищ до 0,5 см, на задней стенке нижней горизонтальной ветви ДПК. Виден протез и полипропиленовые швы (рис. 4). Удалось ушить дефект проленом 3/0. Учитывая тяжесть состояния, операция завершена тампонированием забрюшинного пространства.

### Обсуждение

Основными причинами развития вторичного аорто-дигестивного свища являются механическое воздействие протеза на стенку кишки (пролежень), усиливающееся за счет пульсовой волны, и инфицирование трансплантата. В приведенном наблюдении основной причиной развития свища был длительный инфекционный процесс. Протезирование аорты по жизненным показаниям выполнялось в условиях забрюшинной флегмоны. Временной промежуток между этими событиями (протезирование – свищ) составил 8 лет.

Оптимальным методом диагностики АДС является МСКТ-ангиография [Романович и др., 2016; Трушников и др., 2018], однако в обсуждаемом наблюдении признаков аорто-дуоденального сообщения не обнаружено. Несмотря на то, что анамнез известен, целенаправленный поиск АДС, включая инвазивную аортографию, длительное время был безуспешным.

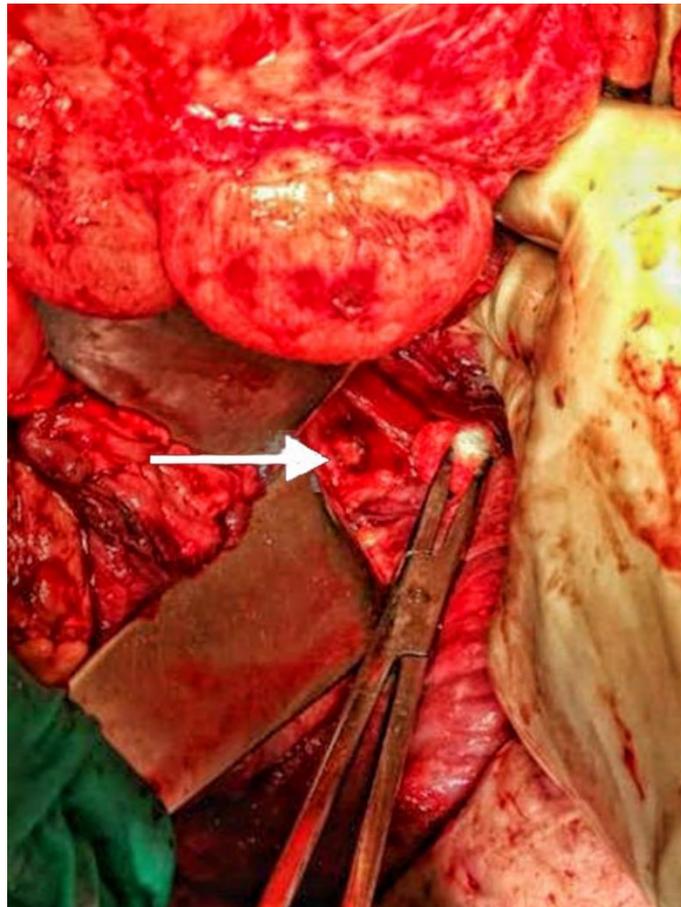


Рис. 4. Интраоперационное фото. После выполнения энтеротомии виден участок аорты со свищом, открывающимся в просвет кишки (стрелка)

Fig. 4. Intraoperative photo. After enterotomy, the aorta segment with a fistula opening into the intestinal lumen is visible (arrow)

На фоне нарастания полиорганной недостаточности наступил летальный исход.

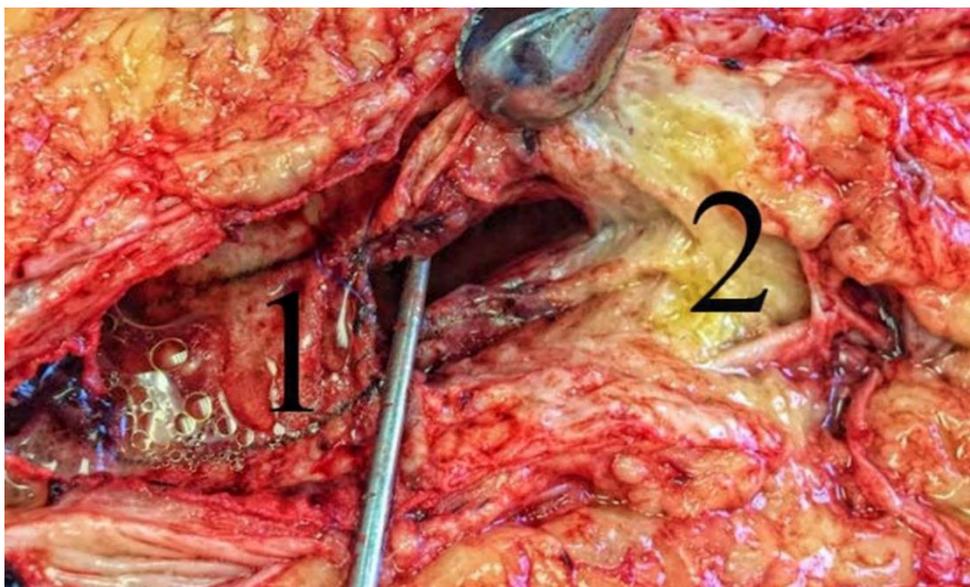


Рис. 5. Аутопсия. Вид со стороны просвета аорты. Зонд введен в свищ, открывающийся в просвет кишки

Fig. 5. Autopsy. View from the aortic lumen. The probe is inserted into the fistula opening into the intestinal lumen

При лапаротомиях выраженный рубцовый процесс не позволил обеспечить доступ к аортальному протезу, несмотря на достаточный опыт в лечении осложненной спаечной болезни, послеоперационных несформированных кишечных свищей.

Как отмечалось рядом авторов, при аорто-кишечном свище первое ЖКК, как правило, не бывает смертельным. Это связано с тем, что при гипотонии за счет перивазального тромбоза возможна временная остановка кровотечения [Покровский, 1979]. Стоит отметить, что в представленном наблюдении рецидив наступал после активизации пациента. При стабилизации гемодинамики происходил массивный сброс крови в просвет ДПК, после этого давление в аорте снижалось, формировались экстравазальные тромбы и кровотечение прекращалось. На МСКТ-ангиографии экстравазации контрастированной крови не обнаруживали. При ретроспективном анализе МСКТ на одном из срезов (см. рис. 2) вероятная локализация аорто-дуоденального свища установлена. Она соответствует интраоперационной находке.

Оптимальное лечение аорто-дигестивного свища активно обсуждается в литературе. При возникновении первичного АДС возможно протезирование аорты [Костоглодова и др., 2016; Куликовский и др., 2017,], вторичного – репротезирование, которое сопряжено с техническими трудностями – выраженным адгезивным процессом в зоне бывшего инфицирования. Во время разобщения АДС высока вероятность профузного кровотечения. Батвинков Н.И. первым этапом выполнял наложение подключично-бедренного анастомоза для сохранения единственной нижней конечности у пациента с АДС, вторым – удаление протеза инфраренального отдела аорты [Батвинков и др., 2013]. В качестве протеза аорты в случае успешного репротезирования Романович А.В. с коллегами использовали нативный аорто-бифеморальный комплекс, полученный от донора с констатированной смертью мозга [Романович и др., 2016]. Возможно использование протезов, импрегнированных серебром, с повышенной микроборезистентностью [Андрейчук и др., 2015].

Применяется этапное лечение аорто-дигестивного свища: выполняется эндоваскулярное протезирование, стентирование аорты графтом или внутриаортальная баллонная окклюзия с последующим репротезированием 131116 [Miyamoto et al., 2016; Colombi et al., 2019; Lirici et al., 2019]. В нашем случае применение данных методик было невозможно, так как уровень свища не был установлен. Ретроспективно оценивая ситуацию, становится очевидно, что для обнаружения АДС было необходимо выполнение дуоденотомии. Однако отсутствие признаков кровотечения при ФГДС не позволило установить диагноз во время первой лапаротомии. Описанные выше хирургические вмешательства следует считать ошибочными.

### Заключение

Вторичный АДС является редким источником кишечного кровотечения, которое зачастую бывает фатальным [Стяжкина и др., 2017; Simó Alari et al., 2017; Saito et al., 2019]. Ведущим методом диагностики АДС следует считать различные варианты ангиографии, однако приведенное наблюдение показывает, что инвазивная ангиография и МСКТ не всегда могут обнаружить прямой признак кровотечения – уклонение контрастированной крови. Прежде всего следует ориентироваться на клиническую картину. Эпизоды рецидивирующего массивного ЖКК при наличии в анамнезе протезирования аорты и отсутствие других очевидных причин свидетельствуют о наличии АДС. Шансов самостоятельного закрытия свища нет. Единственным способом лечения является оперативный. В представленном наблюдении даже ранняя операция (после первого геморрагического эпизода), скорее всего, оказалась бы безуспешной, учитывая выраженные адгезивные изменения в животе, интенсивный инфекционный процесс.

### Список литературы

1. Андрейчук К.А., Сорока В.В., Андрейчук Н.Н. 2015. Редкие формы осложненных аневризм брюшной аорты. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 8 (4): 30–36.



2. Батвинков Н.И., Горячев П.А., Василевский В.П., Кардис А.И., Цилиндз А.Т., Труханов А.В. 2013. Аорто-энтеральная фистула как причина желудочно-кишечных кровотечений. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 3 (43): 105–107.
3. Костоглодова Н.С., Злобина А.И., Бровко С.В. 2016. Опыт оперативного лечения ложной аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты, осложненной аорто-дуоденальной фистулой с развитием профузного желудочно-кишечного кровотечения. В кн.: Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (Курск, 26–27 февраля 2016 г.). Курск, Изд-во КГМУ: 381–384.
4. Куликовский В.Ф., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Ярош А.Л., Николаев С.Б., Коржова А.А., Гнашко А.В. 2017. Клинические случаи редких кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация, 19 (268): 118–126.
5. Лебедев Н.В., Климов А.Е. 2010. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. М.: Изд-во БИНОМ, 176.
6. Покровский А.В. 1979. Заболевание аорты и её ветвей. М., Медицина, 328.
7. Романович А.В., Хрыщанович В.Я., Киоин Г.С., Турлюк Д.В. 2016. Случай успешной реконструкции аорто-бедренного сегмента нативным аортальным аллографтом при инфицировании синтетического протеза с формированием аорто-дуоденальной фистулы. Экстренная медицина, 5 (2): 302–308.
8. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Под редакцией В.С. Савельева. М., Изд-во Триада-Х, 2005, 640.
9. Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Леонова А.Д., Мордвина А.Н., Насибова Ш.Х., Замаева Д.Д. 2017. Аорто-дуоденальная фистула (клинические наблюдения). Проблемы современной науки и образования, 14 (96): 108–111.
10. Трушниковая Р.В., Муллахметова О.А., Зыков С.Ю. 2018. Спорадические случаи осложнений аневризмы аорты в практике врача-рентгенолога при выполнении КТ-аортографии. Российский электронный журнал лучевой диагностики, 8 (1): 202–207.
11. Colombi D., Bodini F.C., Sverzellati N., Morelli N., Capelli P., Michieletti E. 2018. A case of recurrent secondary aortoenteric fistula 4 months after surgery treated by endovascular coiling of the aortic stump and bilateral chimney stent grafts to renal arteries. Ann. Vasc. Surg, 59: 310. e1-310. e5. doi: 10.1016/j.avsg. 12.104.
12. Lirici M.M., Tierno S.M., Giudice R., Coscarella C., Graziani M.G., Pogany G. 2019. Secondary aortoenteric fistula successfully treated with staged endovascular repair and duodenal resection without graft removal. Minim. Invasive. Ther. Allied. Technol., 8: 1–6. doi: 10.1080/13645706.2019.1581623.
13. Miyamoto K., Inaba M., Kojima T., Niguma T., Mimura T. 2016. Intra-aortic balloon occlusion (IABO) may be useful for the management of secondary aortoduodenal fistula (SADF): A case report. Int. J. Surg. Case. Rep., 25: 234–237. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.06.010.
14. Saito H., Nishikawa Y., Akahira J.I., Yamaoka H., Okuzono T., Sawano T., Tsubokura M., Yamaya K. 2019. Secondary aortoenteric fistula possibly associated with continuous physical stimulation: a case report and review of the literature. J. Med. Case. Rep., 13 (1): 61. doi: 10.1186/s13256-019-2003-1.
15. Simó Alari F., Molina González E., Gutierrez I., Ahamdanech-Idrissi A. 2017. Secondary aortoduodenal fistula and the unrecognised herald bleed. Case Reports, 2017: bcr-2017-220186. doi: 10.1136/bcr-2017-220186.
16. Šumskienė J., Šveikauskaitė E., Kondrackienė J., Kupčinskis L. 2016. Aorto-duodenal fistula: a rare but serious complication of gastrointestinal hemorrhage. A case report. Acta Med Litu, 23 (3): 165–168. doi: 10.6001/actamedica.v23i3.3380.

## References

1. Andrejchuk K.A., Soroka V.V., Andrejchuk N.N. 2015. Redkie formy oslozhnennyh anevrizm brjushnoj aorty. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija [Rare forms of complicated abdominal aortic aneurysms. Cardiology and cardiovascular surgery]. 8 (4): 30–36.
2. Batvinkov N.I., Gorjachev P.A., Vasilevskij V.P., Kardis A.I., Cilindz' A.T., Truhanov A.V. 2013. Aorto-jentral'naja fistula kak prichina zheludochno-kishechnyh krvotечenij [Aorto-enteric fistula as the cause of gastro-enteric bleedings]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, 3 (43): 105–107.



3. Kostoglodova N.S., Zlobina A.I., Brovko S.V. 2016. Opyt operativnogo lechenija lozhnoj anevrizmy infrarenalnogo otdela brjushnoj aorty, oslozhennoj aorto-duodenal'noj fistuloj s razvitiem profuznogo zheludochno-kishechnogo krvotochenija [Experience of surgical treatment of a false aneurysm of the infrarenal abdominal aorta complicated by aorto-duodenal fistula with the development of profuse gastrointestinal bleeding]. V kn.: Materialy X Jubilejnoj Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh-medikov (Kursk, 26–27 fevralja 2016 g.). Kursk, Izd-vo KGMU: 381–384.
4. Kulikovskij V.F., Karpachev A.A., Soloshenko A.V., Jarosh A.L., Nikolaev S.B., Korzhova A.A., Gnashko A.V. 2017. Klinicheskie sluchai redkih krvotochenij iz verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta [Clinical cases of rare bleeding of the upper sections of gastrointestinal tract]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija, 19 (268): 118–126.
5. Lebedev N.V., Klimov A.E. 2010. Jazvennye gastroduodenal'nye krvotochenija [Ulcerative gastroduodenal hemorrhages]. M.: Izd-vo BINOM, 176.
6. Pokrovskij A.V. 1979. Zabolevanie aorty i ejo vetvej [Disease of the aorta and its branches]. M., Medicina, 328.
7. Romanovich A.V., Hryshhanovich V.Ja., Kikoin G.S., Turljuk D.V. 2016. Sluchaj uspešnoj rekonstrukcii aorto-bedrennogo segmenta nativnym aortal'nym allograftom pri inficirovanii sinteticheskogo proteza s formirovanijem aorto-duodenal'noj fistuly. Jekstrennaja medicina [A case of successful reconstruction of aorto-femoral segment using fresh aortic allograft in treatment of paraprosthetic infection with formation of aorto-duodenal fistula]. 5 (2): 302–308.
8. Rukovodstvo po neotloznoj hirurgii organov brjushnoj polosti [Guidelines for emergency abdominal surgery]. Pod redakciej V.S. Savel'eva. M., Izd-vo Triada-H, 2005, 640.
9. Stjazhkina S.N., Klimentov M.N., Leonova A.D., Mordvina A.N., Nasibova Sh.H., Zamaraeva D.D. 2017. Aorto-duodenal'naja fistula (klinicheskie nabljudenija) [Aorta-duodenal fistula (case report)]. Problemy sovremennoj nauki i obrazovanija, 14 (96): 108–111.
10. Trushnikova R.V., Mullahmetova O.A., Zykov S.Ju. 2018. Sporadicheskie sluchai oslozhenij anevrizmy aorty v praktike vracha-rentgenologa pri vypolnenii KT-aortografii [Sporadic cases of complications of an aortic aneurysm in the practice of the doctor – the radiologist when performing CT-aortography]. Rossijskij jelektronnyj zhurnal lučevoj diagnostiki, 8 (1): 202–207.
11. Colombi D., Bodini F.C., Sverzellati N., Morelli N., Capelli P., Michieletti E. 2018. A case of recurrent secondary aortoenteric fistula 4 months after surgery treated by endovascular coiling of the aortic stump and bilateral chimney stent grafts to renal arteries. Ann. Vasc. Surg., 59: 310. e1-310. e5. doi: 10.1016/j.avsg. 12.104.
12. Lirici M.M., Tierno S.M., Giudice R., Coscarella C., Graziani M.G., Pogany G. 2019. Secondary aortoenteric fistula successfully treated with staged endovascular repair and duodenal resection without graft removal. Minim. Invasive. Ther. Allied. Technol., 8: 1–6. doi: 10.1080/13645706.2019.1581623.
13. Miyamoto K., Inaba M., Kojima T., Niguma T., Mimura T. 2016. Intra-aortic balloon occlusion (IABO) may be useful for the management of secondary aortoduodenal fistula (SADF): A case report. Int. J. Surg. Case Rep., 25: 234–237. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.06.010.
14. Saito H., Nishikawa Y., Akahira J.I., Yamaoka H., Okuzono T., Sawano T., Tsubokura M., Yamaya K. 2019. Secondary aortoenteric fistula possibly associated with continuous physical stimulation: a case report and review of the literature. J. Med. Case. Rep., 13 (1): 61. doi: 10.1186/s13256-019-2003-1.
15. Simó Alari F., Molina González E., Gutierrez I., Ahamdanech-Idrissi A. 2017. Secondary aortoduodenal fistula and the unrecognised herald bleed. Case Reports, 2017: bcr-2017-220186. doi: 10.1136/bcr-2017-220186.
16. Šumskienė J., Šveikauskaitė E., Kondrackienė J., Kupčinskis L. 2016. Aorto-duodenal fistula: a rare but serious complication of gastrointestinal hemorrhage. A case report. Acta Med Litu, 23 (3): 165–168. doi: 10.6001/actamedica.v23i3.3380.

### Ссылка для цитирования статьи For citation

Панасюк А.И., Кыштымков С.А., Иноземцев Е.О., Григорьев Е.Г. 2020. Вторичный аортодуоденальный свищ. Рецидивирующее кровотечение. Трудности топической диагностики и лечебно-тактические ошибки (случай из клинической практики). Актуальные проблемы медицины, 43(1): 146–154. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-146-154

Panasyuk A.I., Kyshtymov S.A., Inozemcev E.O., Grigoryev E.G. 2020. Secondary aortoduodenal fistula. Recurrent bleeding. Difficulties of topical diagnosis and tactical errors (case from clinical practice). Challenges in Modern Medicine, 43(1): 146–154 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-146-154

УДК 616.329-089

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-155-164

**ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ:  
ОТ ИСТОРИИ К НАСТОЯЩЕМУ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)****TREATMENT OF PURIOUS INFECTION OF SOFT TISSUES: FROM HISTORY  
TO PRESENT (LITERATURE REVIEW)****Э.С. Аль-Канани<sup>1,2</sup>, В.К. Гостищев<sup>3</sup>, А.Л. Ярош<sup>2</sup>,  
А.А. Карпачев<sup>1,2</sup>, А.В. Солошенко<sup>1,2</sup>, С.В. Жарко<sup>1,2</sup>, М.С. Линник<sup>2</sup>****E.S. Al-Kanani<sup>1,2</sup>, V.K. Gostishev<sup>3</sup>, A.L. Iarosh<sup>2</sup>,  
A.A. Karpachev<sup>1,2</sup>, A.V. Soloshenko<sup>1,2</sup>, S.V. Zharko<sup>1,2</sup>, M.S. Linnik<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,  
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2<sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasova St, Belgorod, 308007, Russia<sup>2</sup> Belgorod National Research University, 85 Pobedy St, Belgorod, 308015, Russia<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 Trubetskaya St, p. 2, Moscow, 119991, Russia

E-mail: yarosh\_a@bsu.edu.ru

**Аннотация**

С древнейших времен человечество занимается поиском универсального средства для лечения гнойных ран различного происхождения и локализации. И на сегодняшний день данная проблема не теряет свою актуальность. До сих пор в медицине не выработана единая стратегия лечения и ведения таких больных. Согласно статистике, примерно 35–40 % от общего количества пациентов хирургических стационаров страдает от гнойных заболеваний кожи и мягких тканей. Основываясь на великих открытиях прошлого, опыте врачей предыдущих поколений, современные учёные изобретают новые способы терапии гнойных ран. Помимо хирургического метода лечения путем иссечения нежизнеспособных тканей, используют и физические явления, и химические вещества. Так, широко применяют ультразвуковую кавитацию, активно используют производные хиноксалина, растворы кислот, производные нитрофуранов, ферменты и др. Все эти методы значительно улучшили состояние пациентов, однако каждый из них имеет ряд недостатков. Одним из наиболее перспективных и совершенных в настоящее время считается способ лечения длительно незаживающих гнойных ран препаратами, содержащими ионы серебра. Изучение и усовершенствование этих препаратов в дальнейшем поможет снизить процент осложнений и улучшить качество жизни пациентов с гнойными ранами.

**Abstract**

Since ancient times, mankind has been searching for a universal remedy for the treatment of purulent wounds of various origin and localization. And, today, this problem does not lose its relevance. Until now, medicine has not developed a unified strategy for the treatment and management of such patients. According to statistics, 35–40% of the total number of patients in surgical hospitals suffer from purulent diseases of the skin and soft tissues. Based on the great discoveries of the past, the experience of doctors of previous generations, modern scientists invent new methods for treating purulent wounds. In addition to the surgical method of treatment by excision of non-viable tissues, various physical phenomena and chemicals are used. Surgeons in their daily work use ultrasound cavitation for necrectomy. Actively they use such chemical agents as quinoxaline derivatives, various acids, nitrofurans derivatives. All these methods have significantly improved the condition



of patients, but each of them has a number of disadvantages. One of the most promising and perfect currently considered a way to treat long-term non-healing purulent wounds with preparations containing silver ions. The study and improvement of these drugs will help reduce the percentage of complications and improve the quality of life of patients with purulent wounds.

**Ключевые слова:** гнойные раны, некрэктомия, способы лечения гнойных ран, инфекционный процесс, ионы серебра, история хирургии.

**Keywords:** purulent wounds, necrectomy, methods for treating purulent wounds, infection process, silver ions, history of surgery.

**Цель исследования:** провести анализ современной литературы, посвященной истории лечения гнойных ран от античных времен до сегодняшних дней.

### Материалы и методы

Проведен анализ различной литературы, включая современные отечественные и зарубежные источники, представленной в поисковых системах: «eLibrary», «PubMed», «Medline», «КиберЛенинка» по темам: раневой процесс, гнойные раны, современные методы лечения гнойных ран, композитные материалы, препараты, обогащенные ионами серебра, история изучения методов лечения инфекций мягких тканей. Представлена подробная история изучения лечения гнойных поражений. Проведена оценка современных методов лечения инфекций мягких тканей, освещены их особенности, а также достоинства и недостатки. Выделен наиболее перспективный способ лечения раневых дефектов с использованием композитного материала на основе монтмориллонит содержащей глины.

### Результаты

История изучения вопроса этиологии, патогенеза и лечения гнойных поражений уходит корнями в далекое прошлое. Известно, что древние шумерские врачеватели около 2 500 лет до н. э. использовали метод промывания раневых дефектов кожи и мягких тканей молоком и водой, а затем накладывали повязки, содержащие смесь мёда и смолы [Абаев, 2003]. В знаменитых папирусах Эберса (3 000 лет до н. э.) упоминается о применении в Древнем Египте меда, масла, вина и смолы для закрытия ран. Кроме того, египтяне сводили края раны вместе и даже накладывали швы.

Тысячелетние знания врачей Индии нашли свое воплощение в рукописях Аюрведа (V в. до н. э.) и «Книге жизни» Суршута (270 г. до н. э.). Исходя из информации этих источников, индийцы применяли для очищения ран и язв личинки мушек, которые они помещали внутрь раны для удаления некротизированных тканей. После этого они ушивали рану и накладывали повязку из шерстяной или шелковой ткани, пропитанной кунжутным маслом [Мирский, 2000]. В редких случаях применялась и пересадка кожных покровов [Миронов и др., 2010].

Учение о поражениях кожи активно развивалось в Греции. В знаменитом сочинении Гомера «Илиаде» встречается описание наложения повязок из морских губок. И даже скульптура отражает заинтересованность людей той эпохи вопросами лечения ран. Мастер гончарного дела Сосиас (500 г. до н. э.) на кувшине античных времен изображает сцену наложения повязки Ахилесом Патроклу [Сорокина, 2005].

Наиболее выдающимся представителем греческой медицины по праву считается Гиппократ (460–377 до н. э.). «Отец медицины» еще в те века описал клинику рожистого воспаления, флегмоны, абсцесса. Кроме того, ввел понятия первичного и вторичного заживления ран. В его трудах встречается упоминание нескольких способов дренирования ран с помощью первых металлических дренажей. После Троянской войны вышел «Гиппократов сборник» – труд, который почти до Средних веков являлся научной базой для спасения людей с гнойными заболеваниями [Миронов и др., 2010]. В другом довольно известном трактате «О



древней медицине» врач описывает значение термина «воспаление». Гиппократ определил, что гнойный процесс возникает на фоне попадания загрязнений из воздуха, воды и почвы в рану. Уделял особое внимание обработке рук и перевязочного материала перед какими-либо манипуляциями, ввел неоспоримое утверждение гнойной хирургии – «ubi pus, ibi evasua», которое дословно переводится как «где гной, там разрез» [Абаев, 2003].

Также им были заложены основы десмургии. Он писал о том, что повязка должна плотно прилегать к телу, быть легкой и выполнять не только фиксационную функцию, но и лечебную. Ему принадлежит описание наложения спиральной, крестообразной и некоторых других повязок [Горюнов и др., 2004]. Существует повязка на голову, носящая название «шапка Гиппократата». Она применяется повсеместно в травматологии и хирургии.

Асептика и антисептика тоже зародились под его началом. Во время операций Гиппократ использовал только кипяченую воду, заставлял обкладывать операционное поле чистой тканью [Мирский, 2000].

Эпоха расцвета Римской империи также ознаменована значимыми для современной медицины событиями. Наиболее яркими умами этого времени являются А.К. Цельс и К. Гален – их вклад неоспорим. В трактате «О медицине» Цельс (ок. 25 г. до н. э. – ок. 50 г. н. э.) описал повязки из губчатого материала, пропитанные уксусом; бронзовые дренажные системы; способ остановки кровотечения путем наложения лигатуры с последующей тампонадой раны. Он первый разделил раны на «свежие» и «несвежие», что до сих пор имеет значение в выборе тактики лечения. Признаки воспаления, известные врачам всех специальностей, также были выделены им: краснота, опухоль, жар и боль [Абаев, 2003].

Пятый признак – нарушение функции – выделил другой ученый того времени – Клавдий Гален (130–200). Известно, что он был лечащим врачом императора Марка Аврелия и его приближенных. Он знал несколько способов наложения швов, придумал делить раны на содержащие вещество и без вещества [Горюнов и др., 2004]. Заблуждение его было в том, что он считал гной неотъемлемой частью процесса заживления и даже придумывал способы для его возникновения. Данный принцип ошибочно использовался довольно длительное время [Миронов и др., 2010].

Но были и другие способы избавления человека от страданий. Гнойные раны лечили путем прижигания дефекта раскаленными металлами или нанесением кипящего масла. Далее на раневую поверхность накладывали смесь вина и меда, а позднее для этого стали использовать различные мази. Вплоть до конца XIX века самым распространенным перевязочным материалом была корпия, представляющая собой соединение лоскутов старой ветоши и марлевого бинта [Миронов и др., 2010; Сорокина, 2005].

Период Средневековья характеризуется не только застоем в социальной, экономической, культурной сфере, но и в медицине. Западную Европу поглотило беспрекословное следование канонам веры, по которым хирургическая помощь стала считаться грехом. Запрещалось объяснять природу болезни с помощью науки. О новых методах лечения не могло быть и речи. Только богатые землевладельцы – феодалы или рыцари – могли рассчитывать на медицинскую помощь. По новым правилам даже на поле боя не могли применяться методы «с излитием крови». Раны промывали вином и водой, закрывали тканью. Роль лекарственных средств выполняли всевозможные масла, а также продукты животного (шкура, сало), растительного (корешки, листья растений) или минерального (глина) происхождения [Миронов, 2010; Сорокина, 2005].

В то же время страны Востока устремились в своем развитии вперед. Византийский врач Павел Эгинский (625–690) по праву считается одним из самых умелых хирургов своей эпохи. Он является автором «Дневника», где описывает не только теоретическую базу, но и дает рекомендации для практики [Мирский, 2000].

Выдающийся арабский ученый и хирург Абу-Бекр Мухаммед ибн Захария ар Рази (лат. Разес, 850–923) первым в истории совершил попытку выявить причины нагноения ран и развития вторичной инфекции. Ему принадлежит идея использования в перевязках хлопковой ваты. Его фундаментальный труд «Всеобъемлющая книга по медицине» в 25 томах и



«Медицинская книга» в 10 томах оставили важный след в истории развития медицины. В XII веке они были переведены на латынь и разошлись по всему миру [Мирский, 2000].

«Канон врачебной науки», автором которого является Авиценна (Абу Али ибн-Сина, 980–1037), является наиболее полным сборником, объединяющим достижения врачей древности. Трактат содержит в себе информацию об основах лечения: повязках, лекарственных средствах, стерильности, способах ведения операций [Абаев, 2003].

Тем не менее представители некоторых Европейских стран в стесненных условиях продолжали накапливать опыт прошлых поколений и синтезировать новые знания. Одним из таких мест была Италия. Так, ученый Роджер Салернский (1177 год) после извлечения из раневого дефекта инородных тел предложил сшивать края шелковыми швами. Другой хирург, Бруно де Лонгобурго (1252 год), открыл заживление первичным и вторичным натяжением, также говорил о пользе ушивания раны. Считал, что нагноение не имеет положительного влияния на процесс заживления [Мирский, 2000]. Многие ученые были с ним согласны. Таким образом, в XIII веке мнение об обязательности образования гнойного содержимого было развеяно.

Во многом этому способствовал Анри де Мондевил (1260–1320) – лечащий врач королей Людовика X и Филиппа Красивого. В 1290 году вышел его труд «Хирургия», где он писал о пользе промывания, дренирования, ушивания ран с целью предотвращения нагноения. Ему принадлежит идея о перетягивании раненой конечности с целью уменьшения болевого синдрома и остановки кровотечения.

В 1340 году вышел сборник, объединяющий медицинский и хирургический опыт врачей многих поколений, «Обозрение хирургического искусства медицины», автором которого является Ги де Шолиак (1298–1368). До XVIII века этот энциклопедический трактат несколько раз переиздавался и был руководством для практических занятий студентов-медиков [Абаев, 2003].

Наряду с открытием новых способов в эпоху Возрождения продолжали господствовать средневековые порядки лечения. Раны по-прежнему повсеместно выжигались. Положение еще больше ухудшилось при распространении пороха, который способствовал быстрому нагноению ран и распространению инфекции.

Настоящий прорыв в гнойной хирургии совершил великий французский ученый Амбруаз Паре (1516–1590). В 1545 году был издан его труд, в котором он представил большое количество фактов против обработки ран прижиганием [Горюнов и др., 2004]. Он предлагал использовать в качестве санирующего средства скипидар, яичный желток, сулему. Также он практиковал наложение швов на рану. Он применял перевязку сосудов на протяжении, придуманную еще во времена Цельса [Миронов и др., 2010].

В 1546 г. Джироламо Фрокасторо выдвинул гипотезу о том, что есть заболевания, передающиеся через контакт между людьми. В качестве метода предотвращения развития инфекции он выделял важность изоляции больного [Абаев, 2003]. Эти рассуждения легли в основу современных принципов борьбы с внутригоспитальными штаммами микроорганизмов.

Немного ранее, в 1542 году, другой представитель французской школы хирургии Леонардо Боталло доказал, что распространению гнойного процесса в ране способствуют сгустки крови, инородные тела и участки некротизированной ткани [Абаев, 2003]. Ему современная наука обязана описанием метода рассечения ран.

Но настоящее развитие науки о лечении ран началось лишь в середине XVIII века во Франции. Это связано с открытием школ и университетов для изучения основ военно-полевой хирургии. Во время своей работы хирург Анри-Франсуа Ледран (1685–1770) заметил, что раны заживают лучше, если ускорить отток их содержимого [Миронов и др., 2010]. Для этого он предложил видоизменять рану так, чтобы она напоминала конус. Более того, он считал необходимым рассекать перемычки и сращения внутри раны, что имеет значение и в наше время [Мирский, 2000; Ниязов и др., 2017].

Известный во всем мире П.Ж. Дезо (1744–1795) и его ученик Д.Ж. Ларрей (1766–1842) на практике стали не только рассекать, но и иссекать края раны. В качестве



антисептика для промывания Ларрей использовал теплые солевые растворы с хлорноватистой кислотой. На поле боя использовал наложение первичных швов на раны [Абаев, 2003].

Английский врач Дж. Хантер (1728–1793) выделил отдельный вид заживления – под струпом. И во время операций использовал технику наложения вторично-отсроченных швов [Миронов и др., 2010].

Несмотря на большой вклад ученых, пациенты продолжали умирать от сепсиса. Из-за отсутствия научных представлений о течении процесса нагноения и необходимости антисептики не было четкого плана ведения и лечения. Основным методом при гнойных ранах конечностей по-прежнему оставались ампутации [Миронов и др., 2010].

Лишь к середине XIX века произошло обобщение опыта прошлых исследователей и новых научных открытий. Начали стремительно развиваться анатомия, физиология и биология. Ученый Е.Ю. Конгейм в 1867 году выявил характер сосудистых изменений в ране при воспалении. Отечественный ученый И.И. Мечников подробно описал фагоцитоз, тем самым заложив основы заживления раневых дефектов. Луи Пастер доказал, что распространение инфекции происходит при заселении раны патогенными агентами, которые вызывают брожение. Его последователи Р. Кох и П. Эрлих открыли возбудителей конкретных инфекций и, самое главное, методы их идентификации [Абаев, 2003; Сорокина, 2005]. Всё это дало возможность научно обосновать необходимость соблюдения правил асептики и антисептики во время всех врачебных манипуляций.

Параллельно с изучением причин и патогенеза открывались и новые горизонты в практическом лечении гнойных ран. Еще в своих работах великий русский ученый Н.И. Пирогов (1810–1881) заложил основу для ведения раненых больных. Он предложил применять наркоз и транспортную иммобилизацию в полевых условиях. Опровергал мнение о том, что инфекция распространяется только по воздуху. Считал, что главными причинами нагноения является контакт раневой поверхности с окружающими предметами и несоблюдение санитарным персоналом личной гигиены. В труде «Начала общей военно-полевой хирургии» он высказывает предположение о возможности лечения гнойных ран без ампутаций, «сберегательным способом». Для этого хирург предлагал обрабатывать пораженные участки кожи спиртосодержащими растворами, проводить пальцевое исследование содержимого, извлекать инородные тела и, после заполнения полости ранения грануляционной тканью, накладывать швы [Миронов и др., 2010]. И в настоящее время эти принципы соблюдаются в условиях работы хирургических стационаров.

О необходимости соблюдать стерильность в работе с гнойными ранами писал в своем труде «Антисептический принцип в хирургической практике» Глазго Джозеф Листер (1867 год). Он является автором знаменитой карболовой повязки, состоящей из трех материалов: шелковой ткани, марли и «макинтоша» – воздухонепроницаемый прорезиненный материал. Все слои повязки были пропитаны 2–5 % раствором карболовой кислоты. Повязка обладала прекрасным антисептическим эффектом, но вызывала раздражение в области наложения и была весьма токсична для медицинских работников, поэтому широкого распространения не получила [Миронов и др., 2010].

Известно, что к концу XIX века для предотвращения осложнений применялось около двадцати различных антисептиков. Чаще всего использовали йод, спирт, сулему, перманганат калия, ксероформ и даже нитрат серебра [Абаев, 2003]. Э. Бергман (1836–1907) и один из его учеников Шиммельбуш доказали необходимость асептики. Установили, что в работе хирурга для профилактики развития инфекции в ране все перевязочные материалы должны быть стерильными [Абаев, 2003].

Боевые действия, войны конца XIX – начала XX веков способствовали усовершенствованию перевязочных средств и методов лечения нагноений в целом. Ученый J.S. Gamgee изобрел ватно-марлевую повязку. Русский врач Л.П. Пелехин с 1868 года начал закладывать в рану тампоны из марли или льняной ткани, пропитанной антисептиком, с целью впитывания гнойного отделяемого. Также Н.В. Склифосовский применял льняную ткань для перевязок, учитывая ее всасывающую способность. В своей



работе «Физическая антисептика при лечении ран» М.В. Преображенский выделяет ряд важных свойств, которыми должен обладать идеальный перевязочный материал: гигроскопичность, всасываемость, пористость, теплопроводность, капиллярность [Ниязов и др., 2017; Преображенский, 1894].

После первой мировой войны одной из главных задач медицинской науки являлось изобретение новых антисептических средств. Были получены красный и белый стрептоцид, а также препараты сульфаниламидного ряда. Велись работы по улучшению качеств перевязочных материалов. Несмотря на это, процесс заживления ран оставался длительным и до конца неизученным [Абаев, 2003].

Во время второй мировой войны учение о лечении инфекционных ран сделало шаг вперед. Темпы заживления ран увеличились в связи с появлением антибиотиков широкого спектра действия и новых материалов для повязок на основе полимеров [Ниязов и др., 2017].

В послевоенные годы научный прогресс не остановился. В 1947 году G. Blaine изобрел пластины, содержащие альгинат кальция, которые использовал для закрытия раневого дефекта. В 1955 году R.H. Rice и его коллеги изобрели материал на основе полиэстера, который имел свойства абсорбента. Ученый G.D. Winter в своих экспериментах выявил, что скорость заживления ран зависит от уровня влажности под повязкой: чем он выше, тем больше скорость миграции эпителиальных клеток [Winter, 1962; Scales et al., 1963; Turner et al., 1986; Abrahamian et al., 2019].

Очевидно, что в основе современных методов лечения ран лежат достижения науки, техники и производства предыдущих этапов. Хирургическое удаление нежизнеспособной ткани путем иссечения является основополагающим и сейчас. Однако с середины XX века появляются альтернативные способы терапии гнойных ран. Выделяют аутолитический, ферментативный, физический (механический) и химический [Луцевич, 2011; Abrahamian et al., 2019].

При аутолизе происходит растворение некротических масс под действием веществ организма. Существенными недостатками при этом являются низкая скорость эпителизации дефекта и высокий риск осложнений. Для повышения уровня эффективности данного метода необходимо создать влажную среду путем наложения окклюзионной повязки, следить за оттоком экссудата, что не всегда удобно в повседневной работе [Луцевич, 2011].

Ферментные препараты, содержащие трипсин, бактериальную коллагеназу и другие лекарственные вещества, также используются для очищения дна ран от некротических масс. Этот метод довольно трудоемкий, так как требуются частые перевязки, и экономически затратный. При применении энзимов высокая частота осложнений в виде контактного дерматита и экземы [Глянцев и др, 1996; Глянцев, 1998; Гречко, 2009; Blok et al., 2019].

Заживлению гнойных повреждений кожи по-прежнему способствуют химические вещества. Применяют препараты, содержащие производные нитрофуранов, кислоты, окислители, производные хиноксалина. Для пролонгирования эффекта в них смачивают ватно-марлевые тампоны, которые затем помещают в полость раны. Все химические агенты могут поражать интактные участки кожи вокруг раны, что может удлинять процесс регенерации [Курбангалеев, 1985; Гречко, 2009; Abrahamian et al., 2019].

Физические методы лечения дополняют хирургические. Они включают в себя использование осмотически активных веществ, например, гипертонического раствора хлорида натрия, который увеличивает отток жидкости из раны в повязку. Основные недостатки: малая продолжительность действия и необходимость перевязок через 3–5 часов для поддержания лечебного эффекта [Кокобелян, 2003, Крюкова, 2005; Григорян, 2011; Tropinskaya et al., 2018]. Метод промывания раневого дефекта пульсирующей струей антисептиков также доказал свою эффективность, однако во время его проведения высока вероятность загрязнения перевязочного кабинета и инфицирования медицинского персонала [Маслова, 1986; Granick, 2005]. Лечение длительно незаживающих ран пытались осуществлять с помощью создания отрицательного давления над раневой полостью при помощи вакуум-аппарата. Но метод, в



связи с технической недоработкой, широкого применения в медицинской практике не получил [Eardley, 2007; Wild, 2007; Kilic, 2009; Paula et al., 2019].

Одной из новейших методик обработки ран является УЗ-кавитация. Она способствует очищению ран от некротизированной ткани путем механической некрэктомии. Кроме того, ультразвук обладает бактерицидным и противовоспалительным действием, что способствует ускорению созревания грануляций. Обработка раны практически безболезненна, местного раздражения на здоровую ткань УЗ не оказывает, но в ходе более тщательного изучения выяснили, что процедура имеет ряд противопоказаний и нарушает процессы тромбообразования при длительном воздействии [Гостищев, 1996; Храмилин, 2004; Nelson et al., 2018].

На сегодняшний день наиболее перспективным направлением является изучение эффективности использования препаратов, содержащих ионы серебра. Его «чудодейственный» эффект заметили еще врачи античных времен. В медицине давно используется колларгол, протаргол, ляпис. Механизм действия серебра связывают с разрушением клеточных мембран возбудителей, с угнетением синтеза ДНК и РНК. Серебро является ингибитором тканевых металлопротеаз за счет торможения высвобождения ионов цинка. Препараты серебра обладают противовоспалительным, обезболивающим, гемостатическим эффектами. Известно, что серебро ускоряет процессы регенерации живой ткани, активизирует ангиогенез в ране, не вызывая при этом фиброзных изменений [Armstrong, 2002; Morishima et al., 2018].

С этой точки зрения интересным является и разработанный в НИУ «БелГУ» уникальный композитный материал на основе монтмориллонит содержащей нитрат серебра глины. Согласно экспериментальным исследованиям, этот материал имеет дозированное и, более того, пролонгированное антимикробное действие. Активен в отношении штаммов микроорганизмов, которые являются основными возбудителями раневой инфекции. При его использовании значительно сокращаются сроки заживления ран и количество случаев с осложненным течением раневого процесса [Касанов и др., 2013; Буханов и др., 2014]. Все вышесказанное диктует необходимость проведения комплексных клинических исследований, направленных на оценку эффективности использования современных композиционных материалов, обогащенных ионами серебра, в местном лечении гнойных ран.

### Список литературы

1. Абаев Ю.К. 2003. История раневой повязки. Медицинские новости. 6: 73–81.
2. Буханов В.Д., Везенцев А.И., Соколовский П.В., Савицкая Т.А. 2014. Антибактериальные свойства монтмориллонит содержащей глины. Научные ведомости БелГУ. Сер. Естественные науки. 3 (174), вып. 26: 98–102.
3. Глянцев С.П., Саввина Т.В., Заец Т.Л. 1996. Сравнительное изучение активности протеолитических ферментов, применяемых в хирургии для очищения гнойных ран: Бюлл. экспер. биол. и мед., 121 (6): 716–720.
4. Глянцев С.П. 1998. Повязки с протеолитическими ферментами в лечении гнойных ран: Хирургия, 12: 32–37.
5. Горюнов С.В., Ромшов Д.В., Бутивщенко И.А. 2004. Гнойная хирургия. М.: Бином, 558 с.
6. Гостищев В.К. 1996. Оперативная гнойная хирургия: Руководство для врачей. М: Медицина, 416 с.
7. Гречко В.Н. 2009. Изменение антилизоцимной активности раневой микрофлоры под влиянием газообразного озона. Медицинский альманах. 3: 57–59.
8. Григорян А.Ю. 2011. Лечение гнойных ран с применением многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля.: Сибирский мед. журнал. 107 (12): 12–16.
9. Касанов К.Н., Попов В.А., Андреев В.А., Везенцев А.И., Пономарева Н.Ф. 2013. Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. Вып. 23, 18 (161): 188–197.



10. Кокобелян А.Р. 2003. Лечение синдрома «диабетическая стопа» в зависимости от формы поражения: Нижегородский медицинский журнал. 3–4: 10–15.
11. Крюкова В.В. 2005. Патогенетическое обоснование сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран: Автореф. дис. канд. мед. наук. Чита, 19 с.
12. Курбангалеев С.М. 1985. Гнойная инфекция в хирургии (принципы и методы лечения), 272 с.
13. Луцевич О.Э. 2011. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. Хирургия. 5: 72–77.
14. Маслова С.П. 1989. Применение многокомпонентной мази диоксиколь в комплексном лечении послеродовых и послеабортных эндометритов: Автореф. дис. канд. мед. наук., 9 с.
15. Миронов В.И., Фролов А.П., Гилёва И.И. 2010. Учение о ранах, история, развитие, перспективы (часть 1). Сибирский медицинский журнал. 4: 118–122.
16. Мирский М.Б. 2000. Хирургия от древности до современности (Очерки истории). М.: 798.
17. Ниязов Б.С., Абдылдаев Н.К., Динлосан О.Р., Ниязова С.Б. 2017. Современные представления о лечении гнойных ран. Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам III междунар. науч.-практ. конф. М., Изд. «МЦНО», 1 (3): 38–49.
18. Преображенский М.Я. 1894. Физическая антисептика при лечении ран (экспериментальное исследование). СПб.: Главное воен.-мед. управление, 267 с.
19. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. 1990. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костючонок. 2-е изд. М.: Медицина, 592 с.
20. Сорокина Т.С. 2005. История медицины. Учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. 4-е изд., стер. М.: Академия, 560 с.
21. Храмин В.Н. 2004. Метод ультразвуковой кавитации в комплексной терапии хронических ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Вестник РГМУ, 6 (37): 32–37.
22. Abrahamian F.M., Sakoulas G., Tzanis E., Manley A., Steenbergen J., Das A.F., Eckburg P.B., McGovern P.C. 2019. Omadacycline for Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. Clin Infect Dis. 1: 69.
23. Armstrong D.G. 2002. The use of silver as an antimicrobial. Alpha & Omega Worldwide, LLC, P. 11.
24. Blok R.D., Hagemans J.A.W., Burger J.W.A., Rothbarth J., van der Bilt J.D.W., Lapid O., Hompes R., Tanis P.J. 2019. Feasibility of a subcutaneous gluteal turnover flap without donor site scar for perineal closure after abdominoperineal resection for rectal cancer. Tech Coloproctol. 23 (8):751–759.
25. Eardley G.P., Brown K.V., Bonner T.Y., Green A.D., Clasper J.C. 2007. Infection in conflict wounded. Philos Trans R Soc Lond. 1562 (366): 570–578.
26. Granick M.S. 2005. Comparison of wound irrigation and tangential hydrodissection in bacterial clearance of contaminated wounds: result of randomized: Controlled clinical study – Eur. J. Pharmacol. 523 (1–3): 151–161.
27. Kilic A. Use of vacuum-assisted closure in the tropical treatment of surgical site infections: Acta Orthop Traumatol Turc. 2009. 43 (4): 495–503.
28. Morishima A., Inagawa H. Improvement in Protracted Wound Healing by Topical Cream Containing Lipopolysaccharide Derived from Pantoea agglomerans. Anticancer Res. 2018 Jul; 38 (7): 4375–4379.
29. Nelson C.E., Chen A.E., Bellah R.D., Biko D.M., Ho-Fung V.M., Francavilla M.L., Xiao R., Kaplan S.L. 2018. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess. Emerg Radiol. 25 (5): 505–511.
30. Paula F.M., Pinheiro E.A., Oliveira V.M., Ferreira C.M., Monreal M.T.F.D., Rolan M.D., Matos V.T.G. 2019. A case report of successful treatment of necrotizing fasciitis using negative pressure wound therapy. Medicine (Baltimore). 98 (2).
31. Scales J.T., Brit. J. 1963. Industr. Med. 20 (1): 82–94.
32. Tropinskaya O.F., Sharipov O.I., Ershova O.N., Kalinin P.L., Ismailov D.B. 2018. Intra-optic nerve and chiasmatal abscess caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (a case report and literature review). Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N.N. Burdenko, 82 (6): 89–96.
33. Turner T.D., Schmidt R.J., Harding K.G. 1986. Advances in wound management. London: John Wiley & Sons.
34. Wild T. 2007. Vacuum therapy – basics, indication, contraindication and cost listing: Ther Umsch, 64 (9): 495–503.
35. Winter G.D. 1962. Nature. 193: 293–294.



## References

1. Abaev Yu.K. 2003. Istoriya ranevoy povyazki [History of wound dressing]. *Meditsinskie novosti*. 6: 73–81.
2. Buhanov B.D., Vezentsev A.I., Sokolovskiy P.V., Savitskaya T.A. 2014. Antibakterialnyie svoystva montmorillonit soderzhaschey gliny [Antibacterial properties of montmorillonite containing clay]. *Nauchnyie vedomosti BelGU. Ser. Estestvennyie nauki*. 3 (174), v. 26: 98–102.
3. Glyantsev S.P., Savvina T.V., Zaets T.L. 1996. Sravnitelnoe izuchenie aktivnosti proteoliticheskikh fermentov, primenyaemyih v hirurgii dlya ochischeniya gnoyniy ran [Comparative study of the activity of proteolytic enzymes used in surgery for purifying purulent wounds]. *Byull. eksper. biol. i med.*; 121: 6: 716–720 p.
4. Glyantsev S.P. 1998. Povyazki s proteoliticheskimi fermentami v lechenii gnoyniy ran [Bandages with proteolytic enzymes in the treatment of purulent wounds]. *Hirurgiya*, 12: 32–37.
5. Goryunov S.V., Romshov D.V., Butivschenko I.A. 2004. Gnoynaya hirurgiya [Purulent surgery]. M.: Binom. 558 p.
6. Gostischev V.K. 1996. Operativnaya gnoynaya hirurgiya [Operative purulent surgery: A guide for doctors]. *Rukovodstvo dlya vrachey*. M: Meditsina, 416.
7. Grechko V.N. 2009. Izmenenie antilizotsimnoy aktivnosti ranevoy mikroflory pod vliyaniem gazoobraznogo ozona [Changes in the anti-lysozyme activity of wound microflora under the influence of gaseous ozone]. *Meditsinskiy almanah*. 3: 57–59.
8. Grigoryan A.Yu. 2011. Lechenie gnoyniy ran s primeneniem mnogokomponentnyih mazey na osnove enterosgelya [The treatment of purulent wounds with the use of multicomponent ointments on the basis of enterogel]. *Sibirskiy med. zhurnal*. 107 (12): 12–16.
9. Kasanov K.N., Popov V.A., Andreev V.A., Vezentsev A.I., Ponomareva N.F. 2013. Modifitsirovannyiy serebrom montmorillonit: poluchenie, antimikrobnaya aktivnost i meditsinskoe primeneniye v bioaktivnyih ranevyyih pokryitiyah [Silver-modified montmorillonite: preparation, antimicrobial activity, and medical use in bioactive wound coatings]. *Nauchnyie vedomosti BelGU. Ser. Meditsina. Farmatsiya. Vyip. 23, 18 (161): 188–197.*
10. Kokobelyan A.R. 2003. Lechenie sindroma «diabeticheskaya stopa» v zavisimosti ot formy porazheniya [Treatment of «diabetic foot» syndrome depending on the form of the lesion]. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal*. 3–4: 10–15.
11. Kryukova V.V. 2005. Patogeneticheskoe obosnovanie sorbtzionno-applikatsionnoy terapii gnoyniy ran [Pathogenetic justification of sorption-application therapy of purulent wounds]: Avtoref. dis... kand. med. nauk. Chita, 19 p.
12. Kurbangaleev S.M. 1985. Gnoynaya infektsiya v hirurgii (printsipy i metody lecheniya) [Purulent infection in surgery (principles and methods of treatment)], 272.
13. Lutsevich O.E. 2011. Sovremennyiy vzglyad na patofiziologiyu i lechenie gnoyniy ran [Modern view of pathophysiology and treatment of purulent wounds]. *Hirurgiya*. 5: 72–77.
14. Maslova S.P. 1989. Primeniye mnogokomponentnoy mazi dioksikol v kompleksnom lechenii poslerodovyyih i posleabortnyih endometritov [The use of multicomponent ointments of dioxidal in the complex treatment of postpartum and post-abortion endometritis]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. 9 p.
15. Mironov V.I., Frolov A.P., Gilyova I.I. 2010. Uchenie o ranah, istoriya, razvitie, perspektivy (chast 1) [Teaching about wounds, history, development, perspectives (part 1)]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 4: 118–122.
16. Mirskiy M.B. 2000. *Hirurgiya ot drevnosti do sovremennosti (Ocherki istorii)* [Surgery from antiquity to the present (Essays on history)]. M.: 798.
17. Niyazov B.S., Abdyldaev N.K., Dinlosan O.R., Niyazova S.B. 2017. Sovremennyye predstavleniya o lechenii gnoyniy ran [Modern ideas about the treatment of purulent wounds. Scientific forum]. *Nauchnyiy forum: Meditsina, biologiya i himiya: sb. st. po materialam III mezhdunar. nauch.-prakt. konf. M., Izd. «MTsNO», 1 (3): 38–49.*
18. Preobrazhenskiy M.Ya. 1894. *Fizicheskaya antiseptika pri lechenii ran (eksperimentalnoe issledovanie)* [Physical antiseptics in the treatment of wounds (experimental study)]. SPb.: Glavnoe voen.-med. upravlenie, 267 p.
19. *Ranyi i ranevaya infektsiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Wounds and wound infection. A guide for physicians]. 1990. Pod red. M.I. Kuzina, B.M. Kostyuchonok. 2-e izd. M.: Meditsina, 592 p.
20. Sorokina T.S. 2005. *Istoriya meditsiny* [History of medicine]. Uchebnyik dlya stud. vyssh. med. ucheb. zavedeniy. – 4-e izd., ster. M.: Akademiya, 560 p.



21. Hramilin V.N. 2004. Metod ultrazvukovoy kavitatsii v kompleksnoy terapii hronicheskikh ran nizhnih konechnostey u bolnykh saharnym diabetom [Ultrasonic cavitation method in complex therapy of chronic wounds of the lower extremities in patients with diabetes mellitus]. Vestnik RGMU. 6 (37): 32–37.
22. Abrahamian F.M., Sakoulas G., Tzanis E., Manley A., Steenbergen J., Das A.F., Eckburg P.B., McGovern P.C. 2019. Omadacycline for Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. Clin Infect Dis. 1: 69.
23. Armstrong D.G. 2002. The use of silver as an antimicrobial. Alpha & Omega Worldwide, LLC, P. 11.
24. Blok R.D., Hagemans J.A.W., Burger J.W.A., Rothbarth J., van der Bilt J.D.W., Lapid O., Hompes R., Tanis P.J. 2019. Feasibility of a subcutaneous gluteal turnover flap without donor site scar for perineal closure after abdominoperineal resection for rectal cancer. Tech Coloproctol. 23 (8): 751–759.
25. Eardley G.P., Brown K.V., Bonner T.Y., Green A.D., Clasper J.C. 2007. Infection in conflict wounded. Philos Trans R Soc Lond. 1562 (366): 570–578.
26. Granick M.S. 2005. Comparison of wound irrigation and tangential hydrodissection in bacterial clearance of contaminated wounds: result of randomized: Controlled clinical study – Eur. J. Pharmacol. 523 (1–3): 151–161.
27. Kilic A. Use of vacuum-assisted closure in the tropical treatment of surgical site infections: Acta Orthop Traumatol Turc. 2009. 43 (4): 495–503.
28. Morishima A., Inagawa H. Improvement in Protracted Wound Healing by Topical Cream Containing Lipopolysaccharide Derived from Pantoea agglomerans. Anticancer Res. 2018 Jul; 38(7): 4375–4379.
29. Nelson C.E., Chen A.E., Bellah R.D., Biko D.M., Ho-Fung V.M., Francavilla M.L., Xiao R., Kaplan S.L. 2018. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess. Emerg Radiol. 25 (5): 505–511.
30. Paula F.M., Pinheiro E.A., Oliveira V.M., Ferreira C.M., Monreal M.T.F.D., Rolan M.D., Matos V.T.G. 2019. A case report of successful treatment of necrotizing fasciitis using negative pressure wound therapy. Medicine (Baltimore). 98 (2).
31. Scales J.T., Brit. J. 1963. Industr. Med. 20 (1): 82–94.
32. Tropinskaya O.F., Sharipov O.I., Ershova O.N., Kalinin P.L., Ismailov D.B. 2018. Intra-optic nerve and chiasmal abscess caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (a case report and literature review). Zh. Vopr. Neurokhir. im. N.N. Burdenko, 82 (6): 89–96.
33. Turner T.D., Schmidt R.J., Harding K.G. 1986. Advances in wound management. London: John Wiley & Sons.
34. Wild T. 2007. Vacuum therapy – basics, indication, contraindication and cost listing: Ther Umsch, 64 (9): 495–503.
35. Winter G.D. 1962. Nature. 193: 293–294.

### Ссылка для цитирования статьи For citation

Аль-Канани Э.С., Куликовский В.Ф., Гостищев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С. 2020. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор). Актуальные проблемы медицины, 43(1): 155–164. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-155-164

Al-Kanani E.S., Kulikovskiy V.F., Gostishev V.K., Iarosh A.L., Karpachev A.A., Soloshenko A.V., Zharko S.V., Linnik M.S. 2020. Treatment of purious infection of soft tissues: from history to present (literature review). Challenges in Modern Medicine, 43(1): 155–164 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-155-164

УДК 616-06

DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-165-175

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
У ПЛАНОВЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****PROGNOSTIC VALUE OF ANEMIC SYNDROME IN SURGICAL PATIENTS WITH  
ELECTIVE SURGERY (REVIEW OF LITERATURE)****Т.Ю. Калюта<sup>1</sup>, О.А. Кажекин<sup>1</sup>, Т.А. Илясова<sup>2</sup>, О.В. Коченкова<sup>3</sup>  
Т.У. Kalyuta<sup>1</sup>, О.А. Kazhekin<sup>1</sup>, Т.А. Ilyasova<sup>2</sup>, О.В. Kochenkova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования  
«Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов,  
Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний Рынок, 10

<sup>2</sup> Клиническая больница имени С.Р. Миротворцева Саратовского Государственного Медицинского  
Университета имени В.И. Разумовского, Россия, 410054, г. Саратов, ул. Б. Садовая, 137  
<sup>3</sup> ГУЗ «Областная клиническая больница»,  
Россия, 410053, г. Саратов, Смирновское ущелье МКР, Здание 1

<sup>1</sup> Branch of private institution of educational organization of higher education  
«Reaviz Medical University» in the city of Saratov, 10 Upper Market St., Saratov, 410012, Russia

<sup>2</sup> Clinical hospital of S.R. Mirotvortsev of the Saratov State Medical University of V.I. Razumovsky  
137 Bolshaya Sadovaya St., Saratov, 410054, Russia,

<sup>3</sup> State Health Institution «Regional Clinical Hospital»,  
1 Smirnovsky gorge of MDT, Saratov, 410053, Russia

E-mail: tatianakaluta@yandex.ru

**Аннотация**

Анемический синдром является распространённым предсуществующим явлением среди пациентов, которые поступают в хирургические стационары с целью проведения планового хирургического вмешательства. Общая распространённость её в популяции увеличивается с возрастом, и в пожилом возрасте (>65 лет), по данным ВОЗ, в среднем достигает 11% и 10,2% для мужчин и женщин соответственно. Таким образом, ранее недиагностированная анемия часто встречается у плановых хирургических пациентов. Отрицательное прогностическое значение анемии для таких пациентов показано в большом числе зарубежных и ряде отечественных исследований. Данный обзор посвящён влиянию анемии на прогноз при плановых операциях у пациентов различного хирургического профиля. В обзоре также рассмотрено современное состояние вопроса коррекции анемии и влияния гемотрансфузий на прогноз у таких пациентов. Обсуждается международный консенсус и рекомендации по внедрению стратегии «управления кровью пациентов» в хирургическую практику, что позволит снизить затраты и улучшить результаты хирургического вмешательства.

**Abstract**

Anemic syndrome is a common pre-existing phenomenon among patients who are admitted to surgical hospitals for the purpose of elective surgery. The overall prevalence of it in the population increases with age, and in the elderly (>65 years), according to the data of World Health Organization, on average, reaches 11% and 10.2% for men and women, respectively. Thus, previously undiagnosed anemia is often found in patients who undergo elective surgery. Negative prognostic value of anemia for such patients is shown in a large number of foreign and a number of Russian studies. This review focuses on the effect of anemia on the prognosis of planned operations in patients with various surgical profiles. The review also considers the current state of the issue of correction of anemia and the effect of blood transfusions on the prognosis in these patients. The international consensus and recommendations for implementing the «patient blood management» strategy in surgical practice are discussed, which will reduce costs and improve the results of surgical intervention.



**Ключевые слова:** анемия, анемический синдром, хирургическое вмешательство, прогноз хирургических пациентов, гемотрансфузия.

**Keywords:** anemia, anemic syndrome, surgical intervention, prognosis of surgical patients, blood transfusion.

## Введение

Общая распространенность анемии в популяции увеличивается с возрастом, и в пожилом возрасте (>65 лет) распространенность анемии, определяемой по критериям Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), составляет 11 % и 10,2 % для мужчин и женщин соответственно [ВОЗ, 1968; Guralnik et al., 2004]. Критерием анемии по ВОЗ служит уровень гемоглобина ниже 12,5 г/дл в качестве нормативной величины как для взрослых мужчин, так и для женщин. Таким образом, ранее недиагностированная анемия часто встречается у плановых хирургических пациентов; ее распространенность зависит от возраста и сопутствующих заболеваний, таких как диабет, застойная сердечная недостаточность и другие заболевания [Кравчун и др., 2013; Goodnough et al., 2003]. По некоторым данным, предоперационная анемия встречается у трети пациентов, перенесших плановую операцию [Clevenger et al., 2015]. Анемия часто встречается в хирургической практике в различных отделениях [Clevenger B. et al., 2015]. Так, по данным D. Kendoff и соавторов, в отделении плановой ортопедической хирургии у 30 % пациентов уровень гемоглобина при поступлении ниже 130 г/л [Kendoff et al., 2011].

L.T. Goodnough и соавторы сообщают, что ранее недиагностированная анемия часто встречается у плановых ортопедических хирургических пациентов в США [Bisbe Vives, 2015].

У европейских пациентов, перенесших плановую ортопедическую операцию, распространенность анемии нарастает с предоперационного уровня в 14,1 % до 85,8 % после операции. Среднее снижение гемоглобина составляет при этом 19 г/л и 30 г/л у дооперационно анемичных и неанемичных пациентов соответственно ( $P < 0,001$ ). Не указывается, с чем связано такое диспропорциональное снижение уровня гемоглобина. Возможно, это связано с предшествующими операциями гемотрансфузиями у анемичных пациентов. Так, в США 55 % трансфузий эритроцитарной массы (в общем объеме 6,6 млн единиц в год) назначаются пациентам, которым проводится плановая хирургическая операция [Napolitano, 2005].

В различных хирургических центрах, в зависимости от их уровня и локализации, существенно варьирует процент пациентов с анемией – 8,0 до 18,5 % [Lasocki et al., 2015]. В одном немецком исследовании была определена большая группа пациентов, подготовленных к плановой операции. Среди таких пациентов обоего пола примерно 29 % имели анемию [Ellermann et al., 2018]. По сравнению с пациентами, которым планируется большее хирургическое вмешательство, пациенты с планируемым малым хирургическим вмешательством низкого риска имеют минимальную частоту анемии при поступлении – около 0,8 % [Olson et al., 2005].

Отдельную категорию составляют пациенты с онкологической патологией [Muñoz, et al, 2018]. В исследовании, включавшем пациентов, перенесших эзофагэктомию по поводу рака, в целом у 47,6 % пациентов до операции была выявлена анемия, а у тех, кто получал комбинированное лечение по поводу основного заболевания, частота анемии была выше (60,6 % против 30,7 %,  $P < 0,001$ ) [Melis, et al., 2009].

Таким образом, частота предсуществующей анемии у пациентов, готовящихся к плановым хирургическим вмешательствам, различна у пациентов с различными основными заболеваниями, приводящими к необходимости хирургического вмешательства. Наиболее высок процент лиц с анемией среди пациентов с онкологическими процессами.



### Этиология анемии

У пациентов, готовящихся к плановой операции по поводу каого-либо хронического заболевания, анемия традиционно ассоциируется с наличием хронического заболевания и коморбидной патологией [Clevenger et al., 2015]. Открытия в области путей метаболизма железа показали, что хронические заболевания могут вызывать состояние функциональной недостаточности железа, приводящее к анемии [Clevenger et al., 2015]. Ключевой железорегуляторный белок гепсидин, активируемый в ответ на воспаление, ингибирует всасывание железа из желудочно-кишечного тракта и дополнительно снижает биодоступность запасов железа для производства эритроцитов [Clevenger et al., 2015]. Следовательно, хотя запасы железа (преимущественно ферритина) могут быть нормальными, транспорт железа либо из желудочно-кишечного тракта, либо из запасов железа в костный мозг ингибируется, что приводит к состоянию «функционального» дефицита железа и последующей анемии [Clevenger et al., 2015]. Поскольку всасывание из желудочно-кишечного тракта блокируется, увеличение перорального потребления железа неэффективно, и в настоящее время изучается роль внутривенного железа для лечения анемии в условиях хирургических стационаров [Clevenger et al., 2015]. Функциональный дефицит железа (ограничение железа вследствие повышенного уровня гепсидина) является наиболее частой причиной предоперационной анемии [Clevenger et al., 2015]. Другие факторы, вносящие существенный вклад в развитие хронической анемии, не связанной с кровопотерей, определяются некоторыми авторами термином «гематогенная недостаточность» [Kulier et al., 2007]. Распространенность гематогенной недостаточности у пациентов с плановыми операциями составляет, по данным некоторых авторов, 33 % по уровню железа, 12,3 % по уровню витамина В12 и 3 % по фолату [Kulier et al., 2007]. Аналогичные данные получены исследователями из Египта и Шотландии [LaPar et al., 2018]. Среди других часто встречающихся факторов, провоцирующих анемию у данной категории пациентов, часто называют хроническую болезнь почек (ХБП) [Guralnik et al., 2004].

Таким образом, анемия у пациентов плановых хирургических отделений любого профиля по этиологии часто относится к «анемии хронического заболевания», что определяет этиотропные подходы к терапии у таких пациентов.

### Прогностическое значение анемии при хирургических вмешательствах

Анализ данных из больших реестров в настоящее время даёт возможность предположить, что анемия является независимым фактором риска, связанным с плохим исходом как в кардиохирургии, так и при других видах хирургических вмешательств [Clevenger et al., 2015]. Пред- и послеоперационная анемия и возникающая в результате этого повышенная потребность в переливании крови являются независимыми факторами риска развития послеоперационной инфекции, более длительного пребывания в стационаре и смертельного исхода [Kansagra et al., 2016; Napolitano L.M., 2005; Kendoff et al., 2011]. Предоперационная анемия связана с худшими исходами и является предиктором послеоперационных переливаний эритроцитов [Kansagra et al., 2016; Napolitano, 2005]. Предоперационная анемия, кровопотеря во время операции и переливание аллогенной крови связаны с повышением послеоперационной заболеваемости и смертности, а также с длительным пребыванием в стационаре пациентов, которым проводятся так называемые «большие хирургические вмешательства» [Muñoz et al., 2016; Desai et al., 2018].

Влияние предоперационной анемии на периоперационную смертность можно проиллюстрировать на примере пациентов, относящихся к Свидетелям Иеговы, которые отказываются от аллогенной трансфузии по религиозным причинам. В ретроспективном исследовании 1 958 таких пациентов, перенесших хирургические операции (из анализа исключались пациенты, перенёвшие операции на сердце), предоперационная концентрация гемоглобина менее 100 г/л была связана со значительным увеличением периоперационной смертности [Carson et al., 1996]. У пациентов, не получавших предоперационных трансфу-



зий, была установлена связь между самым низким дооперационным уровнем гемоглобина и внутрибольничной кардиальной и некардиальной заболеваемостью и смертностью, а также влияние сопутствующих факторов риска, включённых в оценку по шкале EuroSCORE, на этот эффект. У пациентов с баллом ниже 4 по шкале EuroSCORE отмечается повышение риска некардиальных осложнений, а у пациентов с баллом выше «4» по шкале EuroSCORE и уровнем гемоглобина < 110 г/л отмечается повышенная частота всех послеоперационных неблагоприятных событий [Kulier et al., 2007]. Низкий предоперационный гемоглобин является независимым предиктором некардиальных («почечных» и «церебральных») неблагоприятных исходов, тогда как увеличение сердечных событий обусловлено другими факторами, связанными с предоперационной анемией [Kulier et al., 2007].

В другом исследовании у всех пациентов послеоперационный уровень гемоглобина ниже 70 г/л ассоциируется с повышением числа осложнений; при этом снижение уровня гемоглобина при уровне ниже 70 г/л увеличивает риск смерти в 1,5 раза [Carson et al., 2002].

У пациентов, перенесших плановую ортопедическую операцию в Европе, послеоперационные осложнения были более частыми у предоперационно анемичных по сравнению с неанемичными пациентами (36,9 против 22,2 %;  $P=0,009$ ) [Lasocki et al., 2015].

У кардиохирургических пациентов предоперационная анемия ассоциируется с четырёхкратным увеличением вероятности переливания эритроцитарной массы, увеличением риска почечной недостаточности в 3 раза и с почти удвоением смертности [LaPar et al., 2018].

Данные о влиянии анемии на прогноз у пациентов, которым проводится плановое аортокоронарное шунтирование, получены на большом регистре из 182 599 пациентов [Williams et al., 2013]. Это исследование выявило связь между предоперационным гематокритом и исходами операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) [Ellermann et al., 2018]. Общая операционная смертность в этом реестре составила 1,6 % [Williams et al., 2013]. По сравнению с пациентами с анемией, определяемой в данном исследовании по уровню гематокрита ниже 33 %, пациенты с гематокритом более 42 % имели более низкую смертность (1,1 % против 3,4 %;  $p<0,0001$ ) и более низкие показатели почечной недостаточности (2,0 % против 7,8 %;  $p<0,0001$ ), инсульта (0,9 % против 1,8 %;  $p<0,0001$ ), длительной вентиляции легких (8,4 % против 17,5 %;  $p<0,0001$ ) и глубокой раневой инфекции грудины (0,3 % против 0,6 %;  $p<0,0001$ ) [Williams et al., 2013]. Аналогичные результаты наблюдались и у пациентов, перенесших плановое АКШ, в другом исследовании ( $n=74\ 292$ ) [Loor et al., 2013]. В этих двух крупных исследованиях [Williams et al., 2013; Loor et al., 2013] процент пациентов с АКШ, получавших периоперационное переливание крови, составлял 88,5 % в анемической группе (гематокрит при поступлении ниже 33 %) и составлял 32,5 % у пациентов с гематокритом более 42 % ( $p<0,0001$ ) [Williams et al., 2013; Loor et al., 2013]. Таким образом, данные двух крупных исследований показывают, что предоперационный уровень гематокрита является мощным независимым предиктором периоперационной смертности, почечной недостаточности, глубокой раневой инфекции грудины у пациентов, перенесших первичные операции АКШ [Williams et al., 2013; Loor et al., 2013].

Отдельно рассматривается группа онкологических пациентов [Новик, 2009]. В исследовании, включавшем пациентов, перенесших эзофагэктомию по поводу рака пищевода, те пациенты, кто получил комбинированное лечение (операция плюс неоадьювантное лечение), были более склонны к анемии (60,6 % против 30,7 %,  $P<0,001$ ). Анемическим больным требовалось больше переливаний крови, чем неанемическим (46,7 % против 29,6 %,  $P<0,001$ ). Пациенты с любыми периоперационными осложнениями и инфекциями хирургического участка чаще получали переливание крови по сравнению с пациентами без осложнений ( $OR=1,73$ ; 95 % Ди 1,04-2,87 и  $OR=2,98$ ; 95 % Ди 1,04-8,55 соответственно) [Melis et al., 2009].

### Коррекция анемии и её влияние на прогноз

Несмотря на доказанную роль анемии в плохом прогнозе хирургического вмешательства, она часто недооценивается. Например, исследование, проведенное в Испании, показало, что, хотя предоперационная оценка проводилась в подавляющем большинстве больниц, оптимизация концентрации гемоглобина была предпринята менее чем у 40 % пациентов, которые могли бы извлечь из нее пользу, несмотря на то, что до операции было достаточно времени [Bisbe et al., 2017]. Недооценка анемии обсуждается рядом авторов [Goodnough et al., 2003].

У пациентов, перенесших плановую ортопедическую операцию в Европе, периоперационная коррекция анемии (в основном трансфузионная) была проведена 34,3 % пациентов. Интраоперационно 14,8 % предоперационно анемичных и 2,8 % неанемичных ортопедических пациентов получали трансфузии [Lasocki et al., 2015]. В США 55 % трансфузий эритроцитарной массы (в общем объеме 6,6 млн единиц в год) назначаются пациентам, которым проводится плановая хирургическая операция [Napolitano, 2005].

Результаты, полученные в одном исследовании по влиянию гематокрита на исход после планового аортокоронарного шунтирования (АКШ), свидетельствуют о том, что не только более низкий предоперационный гематокрит ассоциируется с более высокими показателями периоперационной заболеваемости, но и лечение интраоперационным переливанием крови отрицательно влияет на все группы риска пациентов [Spiegelstein et al., 2015].

Имеются данные, что послеоперационная анемия связана с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. Эпизоды периоперационной ишемии миокарда при мониторинговании ЭКГ у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, были связаны как с частотой сердечных сокращений, так и с уровнем гематокрита – 28 % [Hogue et al., 1998].

Предоперационная анемия и периоперационное переливание крови являются как идентифицируемыми, так и предотвратимыми хирургическими рисками [Clevenger et al., 2015].

Лечение анемии исторически было сосредоточено на использовании переливания крови в качестве решения проблемы анемии в периоперационном периоде. Но теперь данные больших исследований показывают, что переливание крови, по-видимому, не улучшает риски у пациентов, а фактически может увеличить риск послеоперационных осложнений и длительность пребывания в больнице [Clevenger et al., 2015]. Так, по данным некоторых авторов, не только анемия, но и факт переливания крови, независимо от наличия анемии, связаны с неблагоприятными исходами операции [Clevenger et al., 2015]. Это подтверждается и данными других авторов, которые отмечают, что трансфузия эритроцитарной массы ассоциируется с повышенной послеоперационной смертностью (отношение шансов [OR], 4,3;  $P < 0.0001$ ) [LaPar et al., 2018]. Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании Ad N. и соавторов, где хорошо установлена связь между более низким предоперационным гематокритом и риском заболеваемости/смертности после кардиохирургических операций: в этом исследовании переливание крови было единственным прогностическим фактором для послеоперационного появления осложнений как у женщин ( $OR = 4,56$ ,  $P < 0,001$ ), так и у мужчин ( $OR = 9,22$ ,  $P < 0,001$ ) [Ad et al., 2015]. Российские авторы также утверждают, что проведение гемотрансфузии не только сопровождается большими затратами, но и может привести к серьезным осложнениям [Моисеев, 2013].

Гемотрансфузии – это эффективный метод лечения угрожающей жизни анемии, позволяющий быстро увеличить уровни гемоглобина и гематокрита, однако они дают кратковременный эффект и имеют серьезные недостатки (высокая стоимость, возможный дефицит препаратов крови, осложнения) [Рогачевский и др., 2014].

Таким образом, результаты и зарубежных, и отечественных исследований показывают, что, хотя воздействие анемии или переливания эритроцитарной массы сами по себе ассоциированы с более высоким риском для хирургических пациентов, однако эти риски ниже, чем неблагоприятное влияние сочетания анемии и переливания эритроцитарной массы [Loog et al., 2013, Рогачевский и др., 2014].

При этом рядом авторов подчёркивается, что неблагоприятное независимое влияние трансфузий не является поводом для отказа от коррекции анемии, а наоборот, является поводом для поиска новых путей коррекции предоперационной анемии. Большинство авторов сходятся во мнении, что анемию следует рассматривать как серьезное и поддающееся лечению заболевание, а не просто аномальное лабораторное значение [Goodnough et al., 2011]. В большинстве случаев анемия может быть скорректирована до плановой операции, а предоперационные вмешательства, направленные на коррекцию анемии, должны уменьшить при этом количество послеоперационных трансфузий и улучшить исходы. Показано, что лечение периоперационной анемии снижает потребность в трансфузии эритроцитарной массы и улучшает исход заболевания [Kansagra et al., 2016; Napolitano, 2005].

В немецком исследовании, где перед плановой операцией расчётный риск переливания эритроцитарной массы составлял более 10 %, лечение анемии до операции с внутривенным введением железа было связано со снижением частоты переливания эритроцитарной массы (исследование проводилось на группе гинекологических и акушерских пациентов) [Ellermann et al., 2018].

В России проведен ряд исследований по оценке эффективности препаратов железа при коррекции анемии в ходе подготовки пациентов к обширным плановым оперативным вмешательствам [Горохова и др., 2013; Моисеев, 2013; Моисеев, 2012; Рогачевский и др., 2014].

Таким образом, на настоящее время накоплено достаточно данных для того, чтобы утверждать необходимость активных подходов к коррекции предоперационной анемии, с учётом выявленного отрицательного влияния предоперационных гемотрансфузий на прогноз. В этих пилотных исследованиях было показано, что введение большой дозы железа позволяет сократить необходимое число инфузий и добиться увеличения уровня гемоглобина за короткий срок, что имеет особое значение в предоперационном периоде [Моисеев, 2012].

### Заключение

Ряд опытных исследователей и клиницистов приняли участие в экспертном семинаре и разработали следующее консенсусное заявление – «международное консенсусное заявление по периоперационному лечению анемии и дефицита железа», опубликованное в 2017 году [Muñoz, et al., 2017]. Основные положения, озвученные в данном консенсусном заявлении, и подтверждённые представленными выше исследованиями, представлены ниже:

1. Доказано, что периоперационная анемия связана с повышением заболеваемости и смертности у хирургических больных.
2. Значение предоперационной анемии представляется недооцененным, и ее выявление должно привести к плановому обследованию и лечению перед плановой операцией. В большинстве случаев анемия может быть исправлена до проведения плановых операций и вмешательств.
3. Все чаще признается опасность ненужного переливания крови.
4. Рекомендуются стратегическое внедрение стратегии «управления кровью пациентов» в хирургическую практику, что позволит снизить затраты и улучшить результаты хирургического вмешательства [Clevenger et al., 2015]. Предоперационная оптимизация ведения пациентов, которым планируются хирургические вмешательства, потенциально связанные со значительной кровопотерей наряду со стратегиями минимизации интраопе-



рациональной кровопотери, показывают перспективность снижения послеоперационных трансфузий и улучшения исходов.

5. Будущие исследования должны оценить сроки и методы оптимизации предоперационной анемии в хирургии и определить, какие пациенты являются лучшими кандидатами для терапии [Kansagra et al., 2016].

В целом, было обнаружено мало пользы от применения внутривенного железа для лечения предоперационной анемии. В лучшем случае, было обнаружено, что прием препаратов железа снижает долю пациентов, нуждающихся в переливании крови, и число переливаемых единиц в наблюдательных исследованиях в ортопедической хирургии, но не в кардиохирургии. Для пациентов, перенесших ортопедические операции, у которых ожидается развитие тяжелой послеоперационной анемии, предлагается внутривенное введение железа в пред- и периоперационном периоде (рекомендация, основанная на доказательствах категории «С»). Для всех других видов хирургии не может быть сделано никаких научно обоснованных рекомендаций. Группа рекомендует провести крупные проспективные РКИ для оценки эффективности и безопасности внутривенного введения железа хирургическим пациентам [Beris, 2008]. Одно из таких исследований было проведено в России, и оно показало эффективность затрат на лечение предоперационной анемии внутривенными препаратами железа [Горохова и др., 2013].

В настоящее время считается, что краеугольными камнями подхода «управления кровью пациентов в хирургии» является тройственный подход: надлежащее лечение анемии, предотвращение кровопотери и ограничительное переливание крови [Butcher et al., 2018].

В консенсусном заявлении подчеркивается, что необходимо провести крупномасштабные проспективные рандомизированные клинические исследования по вмешательствам по поводу предоперационной анемии, которые могут наиболее эффективно решить важные клинические вопросы и эту явно неудовлетворенную медицинскую потребность [Muñoz, et al, 2018].

### Список литературы

1. Горохова С.Г., Ряженев В.В., Емченко И.В. 2013. Фармакоэкономическая оценка эффективности препаратов железа при коррекции анемии в ходе подготовки пациентов к обширным плановым оперативным вмешательствам. *Клинифармакол тер.* 22 (3): 47–52.
2. Кравчун П.Г., Ефремова О.А., Рындина Н.Г., Титова А.Ю. 2013. Структура анемического синдрома и особенности трофологического статуса у больных с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 11 (154): 102–106.
3. Моисеев С.В. 2012. Железа карбоксимальтозат (Феринжент) – новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. *Клин фармакол. тер.* 21 (2): 48–53.
4. Моисеев С.В. 2013. Влияние внутривенных препаратов железа на потребность в гемотрансфузиях при анемии. *Клин. фармакол. тер.* 22 (5): 60–65.
5. Новик А.В. 2019. Анемия и метаболические расстройства у онкологических больных. *Практическая онкология.* 10 (3): 131–40.
6. Рогачевский О.В., Моисеев С.В. 2014. Клиническое значение и лечение анемии в предоперационном периоде. *Клиническая фармакология и терапия.* 23 (2): 55–60.
7. Ad N., Holmes S.D., Massimiano P.S., Spiegelstein D., Shuman D.J., Pritchard G., Halpin L. 2015. Operative risk and preoperative hematocrit in bypass graft surgery: Role of gender and blood transfusion. *Cardiovasc. Revasc. Med.* Oct.-Nov.;16 (7): 397–400.
8. Beris P., Muñoz M., García-Erce J.A., Thomas D., Maniatis A., Van der Linden P. 2008. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br. J. Anaesth.* 100 (5): 599–604.
9. Bisbe E., Basora M., Colomina M.J. 2017. Peri-operative treatment of anaemia in major orthopaedic surgery: a practical approach from Spain. *Spanish Best Practice in Peri-operative Anaemia Optimisation Panel. Blood. Transfus.* 15 (4): 296–306.



10. Bisbe Vives E. 2015. Treatment of preoperative anemia in major orthopedic surgery. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 62 (1): 52–6.
11. Butcher A., Richards T. 2018. Cornerstones of patient blood management in surgery. *Transfus. Med.* 28 (2): 150–157.
12. Carson J.L., Duff A., Poses R.M., Berlin J.A., Spence R.K., Trout R., Noveck H., Strom B.L. 1996. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*; 348: 1055–60.
13. Carson J.L., Noveck H., Berlin J.A., Gould S.A. 2002. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion.* 42: 812–8.
14. Clevenger B., Richards T. 2015. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia.* 2015 Jan; 70 Suppl. 1:20–8, e6–8.
15. Clevenger B., Mallett S.V., Klein A.A., Richards T. 2015. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br. J. Surg.* 102 (11): 1325–37.
16. Desai N., Schofield N., Richards T. 2018. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. *Anesth Analg.* 127 (5): 1211–1220.
17. Ellermann I., Bueckmann A., Eveslage M., Buddendick H., Latal T., Niehoff D., Geisler R.G., Hempel G., Kerkhoff A., Berdel W.E., Roeder N., Van Aken H.K., Zarbock A., Steinbicker A.U. 2018. Treating Anemia in the Preanesthesia Assessment Clinic: Results of a Retrospective Evaluation. *Anesth. Analg.* 127 (5): 1202–1210.
18. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Bisbe E., Fergusson D.A., Gombotz H., Habler O., Monk T.G., Ozier Y., Slappendel R., Szpalski M. 2011. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br. J. Anaesth.* 106 (1): 13–22.
19. Goodnough L.T., Nissenson A.R., Dubois R.W. 2003. Anemia: not just an innocent bystander? *Arch Intern Med.* 163: 1400–4.
20. Guralnik J.M., Eisenstaedt R.S., Ferrucci L., Klein H.G., Woodman R.C. 2004. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 104: 2263–8.
21. Hogue C.W. Jr., Goodnough L.T., Monk T.G. 1998. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion.* 38: 924–31.
22. Kansagra A.J., Stefan M.S. 2016. Preoperative Anemia: Evaluation and Treatment. *Anesthesiol Clin.* 34 (1): 127–41.
23. Kansagra A.J., Stefan M.S. 2016. Preoperative Anemia: Evaluation and Treatment. *Anesthesiol Clin.* 34 (1): 127–41.
24. Kendoff D., Tomczkowski J., Fritze J., Gombotz H., von Heymann C. 2011. Preoperative anemia in orthopedic surgery: clinical impact, diagnostics and treatment. *Orthopade.* 40 (11): 1018–20, 1023–5, 1027–8.
25. Kulier A., Levin J., Moser R., Rumpold-Seitlinger G., Tudor I.C., Snyder-Ramos S.A., Moehnle P., Mangano D.T. 2007. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. *Circulation.* 116 (5): 471–9.
26. LaPar D.J., Hawkins R.B., McMurry T.L., Isbell J.M., Rich J.B., Speir A.M., Quader M.A., Kron I.L., Kern J.A., Ailawadi G. 2018. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 156 (1): 66–74.
27. Lasocki S., Krauspe R., von Heymann C., Mezzacasa A., Chainey S., Spahn D.R. 2015. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 32 (3): 160–7.
28. Loor G., Rajeswaran J., Li L., Sabik J.F., Blackstone E.H., McCrae K.R., Koch C.G. 2013. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 146 (6): 1480–1487.
29. Melis M., McLoughlin J.M., Dean E.M., Siegel E.M., Weber J.M., Shah N., Kelley S.T., Karl R.C. 2009. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer. *J. Surg. Res.* 153 (1): 114–20.
30. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., Liembruno G.M., Lasocki S., Meybohm P., Rao Baikady R., Richards T., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R.,



Klein A.A. 2017. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 72 (2): 233–247.

31. Muñoz M., Acheson A.G., Bisbe E., Butcher A., Gómez-Ramírez S., Khalafallah A.A., Kehlet H., Kietai S., Liembruno G.M., Meybohm P., Rao Baikady R., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. 2018. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia*. 73 (11): 1418–1431.

32. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Kozek-Langenecker S. 2016. Pre-operative haematological assessment in patients scheduled for major surgery. *Anaesthesia*. 71 (1): 19–28.

33. Napolitano L.M. 2005. Perioperative anemia. *Surg. Clin. North. Am.* 85 (6): 1215–27.

34. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organization Technical Report Series No. 405. Geneva: World Health Organization, 1968.

35. Olson R.P., Stone A., Lubarsky D. 2005. The prevalence and significance of low preoperative hemoglobin in ASA 1 or 2 outpatient surgery candidates. *Anesth. Analg.* 101 (5): 1337–40.

36. Spiegelstein D., Holmes S.D., Pritchard G., Halpin L., Ad N. 2015. Preoperative hematocrit as a predictor of perioperative morbidities following nonemergent coronary artery bypass surgery. *J. Card. Surg.* 30 (1): 20–6.

37. Williams M.L., He X., Rankin J.S., Slaughter M.S., Gammie J.S. 2013. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 96 (5): 1628–34.

## References

1. Gorokhova S.G., Ryazhenov V.V., Emchenko I.V. 2013. Pharmacoeconomical evaluation of the effectiveness of iron preparations for the correction of anemia in the course of preparing patients for extensive planned surgical interventions. *Conformal Ter.*, 22 (3): 47–52.

2. Kravchun P.G., Efremova O.A., Ryndina N.G., Titova A.Ju. 2013. Struktura anemicheskogo sindroma i osobennosti trofologicheskogo statusa u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju i hronicheskoy bolezni'ju pochek [Structure of anemic syndrome and features of trophological status in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 11 (154): 102–106.

3. Moiseev S.V. 2012. Iron carboxymaltose (Ferinject) – a new intravenous drug for the treatment of iron deficiency anemia. *Klin Pharmacol Ter.* 21 (2): 48–53.

4. Moiseev S.V. 2013. Effect of intravenous iron preparations on the need for blood transfusions in anemia. *Klin Pharmacol Ter.* 22 (5): 60–65.

5. Novik A.V. 2019. Anemia and metabolic disorders in cancer patients. *Practical Oncology*. 10 (3): 131–40.

6. Rogachevsky O.V., Moiseev S.V. 2014. Clinical significance and treatment of anemia in the preoperative period. *Clinical pharmacology and therapy.* 23 (2): 55–60.

7. Ad N., Holmes S.D., Massimiano P.S., Spiegelstein D., Shuman D.J., Halpin L. 2015. Operative risk and preoperative hematocrit in bypass graft surgery: Role of gender and blood transfusion. *Cardiovasc. Revasc. Med. Oct.-Nov.*; 16 (7): 397–400.

8. Beris P., Muñoz M., García-Erce J.A., Thomas D., Maniatis A., Van der Linden P. 2008. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br. J. Anaesth.* 100 (5): 599–604.

9. Bisbe E., Basora M., Colomina M.J. 2017. Peri-operative treatment of anaemia in major orthopaedic surgery: a practical approach from Spain. *Spanish Best Practice in Peri-operative Anaemia Optimisation Panel. Blood. Transfus.* 15 (4): 296–306.

10. Bisbe Vives E. 2015. Treatment of preoperative anemia in major orthopedic surgery. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 62 (1): 52–6.

11. Butcher A., Richards T. 2018. Cornerstones of patient blood management in surgery. *Transfus. Med.* 28 (2): 150–157.

12. Carson J.L., Duff A., Poses R.M., Berlin J.A., Spence R.K., Trout R., Noveck H., Strom B.L. 1996. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*; 348: 1055–60.

13. Carson J.L., Noveck H., Berlin J.A., Gould S.A. 2002. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion.* 42: 812–8.



14. Clevenger B., Richards T. 2015. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia*. 2015 Jan; 70 Suppl. 1:20–8, e6–8.
15. Clevenger B., Mallett S.V., Klein A.A., Richards T. 2015. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br. J. Surg.* 102 (11): 1325–37.
16. Desai N., Schofield N., Richards T. 2018. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. *Anesth Analg.* 127 (5): 1211–1220.
17. Ellermann I., Bueckmann A., Eveslage M., Buddendick H., Latal T., Niehoff D., Geisler R.G., Hempel G., Kerkhoff A., Berdel W.E., Roeder N., Van Aken H.K., Zarbock A., Steinbickler A.U. 2018. Treating Anemia in the Preanesthesia Assessment Clinic: Results of a Retrospective Evaluation. *Anesth. Analg.* 127 (5): 1202–1210.
18. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Bisbe E., Fergusson D.A., Gombotz H., Habler O., Monk T.G., Ozier Y., Slappendel R., Szpalski M. 2011. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br. J. Anaesth.* 106 (1): 13–22.
19. Goodnough L.T., Nissenson A.R., Dubois R.W. 2003. Anemia: not just an innocent bystander? *Arch Intern Med.* 163: 1400–4.
20. Guralnik J.M., Eisenstaedt R.S., Ferrucci L., Klein H.G., Woodman R.C. 2004. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*, 104: 2263–8.
21. Hogue C.W. Jr., Goodnough L.T., Monk T.G. 1998. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion.* 38: 924–31.
22. Kansagra A.J., Stefan M.S. 2016. Preoperative Anemia: Evaluation and Treatment. *Anesthesiol Clin.* 34 (1): 127–41.
23. Kansagra A.J., Stefan M.S. 2016. Preoperative Anemia: Evaluation and Treatment. *Anesthesiol Clin.* 34 (1): 127–41.
24. Kendoff D., Tomeczkowski J., Fritze J., Gombotz H., von Heymann C. 2011. Preoperative anemia in orthopedic surgery: clinical impact, diagnostics and treatment. *Orthopade.* 40 (11): 1018–20, 1023–5, 1027–8.
25. Kulier A., Levin J., Moser R., Rumpold-Seitlinger G., Tudor I.C., Snyder-Ramos S.A., Moehle P., Mangano D.T. 2007. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. *Circulation.* 31;116 (5): 471–9.
26. LaPar D.J., Hawkins R.B., McMurry T.L., Isbell J.M., Rich J.B., Speir A.M., Quader M.A., Kron I.L., Kern J.A., Ailawadi G. 2018. Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery? Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 156 (1): 66–74.
27. Lasocki S., Krauspe R., von Heymann C., Mezzacasa A., Chainey S., Spahn D.R. 2015. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 32 (3): 160–7.
28. Loor G., Rajeswaran J., Li L., Sabik J.F., Blackstone E.H., McCrae K.R., Koch C.G. 2013. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 146 (6): 1480–1487.
29. Melis M., McLoughlin J.M., Dean E.M., Siegel E.M., Weber J.M., Shah N., Kelley S.T., Karl R.C. 2009. Correlations between neoadjuvant treatment, anemia, and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer. *J. Surg. Res.* 1:153 (1): 114–20.
30. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., Liembruno G.M., Lasocki S., Meybohm P., Rao Baikady R., Richards T., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. 2017. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 72 (2): 233–247.
31. Muñoz M., Acheson A.G., Bisbe E., Butcher A., Gómez-Ramírez S., Khalafallah A.A., Kehlet H., Kietaihl S., Liembruno G.M., Meybohm P., Rao Baikady R., Shander A., So-Osman C., Spahn D.R., Klein A.A. 2018. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia.* 73 (11): 1418–1431.
32. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Kozek-Langenecker S. 2016. Pre-operative haematological assessment in patients scheduled for major surgery. *Anaesthesia.* 71 (1): 19–28.
33. Napolitano L.M. 2005. Perioperative anemia. *Surg. Clin. North. Am.* 85 (6): 1215–27.



34. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organization Technical Report Series No. 405. Geneva: World Health Organization, 1968.
35. Olson R.P., Stone A., Lubarsky D. 2005. The prevalence and significance of low preoperative hemoglobin in ASA 1 or 2 outpatient surgery candidates. *Anesth. Analg.* 101 (5): 1337–40.
36. Spiegelstein D., Holmes S.D., Pritchard G., Halpin L., Ad N. 2015. Preoperative hematocrit as a predictor of perioperative morbidities following nonemergent coronary artery bypass surgery. *J. Card. Surg.* 30 (1): 20–6.
37. Williams M.L., He X., Rankin J.S., Slaughter M.S., Gammie J.S. 2013. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 96 (5): 1628–34.

**Ссылка для цитирования статьи  
For citation**

Калюта Т.Ю., Масляков В.В., Кажехин О.А., Илясова Т.А., Коченкова О.В. 2020. Прогностическое значение анемического синдрома у плановых хирургических пациентов (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 165–175. DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-165-175

Kalyuta T.Y., Maslyakov V.V., Kazhekin O.A., Ilyasova T.A., Kochenkova O.V. 2020. Prognostic value of anemic syndrome in surgical patients with elective surgery (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 165–175 (in Russian). DOI 10.18413/2687-0940-2020-43-1-165-175

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

- Аксенова И.З.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания
- Алибеков А.З.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, врач-хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции «Ростов-Главный»», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Аль-Канани Эдрис Сабих Халаф** – аспирант кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», врач-хирург отделения гнойной хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница имени Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Антонян Я.Э.** – ассистент кафедры последипломного образования Частного Учреждения Высшего Образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Аристова И.С.** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой морфологии и патологии филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Базарова М.А.** – аспирантка кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Богданова А.А.** – аспирант медицинского института НИУ «БелГУ», врач стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Борисов В.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Будунова М.К.** – аспирант, соискатель кафедры ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Бурдули Н.М.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания
- Вишневский В.И.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия



- Вишнякова А.А.** – студентка 6 курса медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева г. Саранск, Россия
- Воронов В.В.** – аспирант кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Воронова О.В.** – врач-патологоанатом НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции «Ростов-Главный»», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Гонтарев С.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», директор ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Горбелик В.Р.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Гостищев В.К.** – доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, научный руководитель направления «Хирургическая инфекция», академик РАН, г. Москва, Россия
- Гранаткин М.А.** – ординатор кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова г. Рязань, Россия
- Гречишкина Ю.К.** – сердечно-сосудистый хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Григорьев Е.Г.** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии, г. Иркутск, Россия
- Гринькова Я.Н.** – ординатор кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова г. Рязань, Россия
- Давыдова Н.Н.** – заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», г. Краснодар, Россия
- Даньшина С.Д.** – ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия



- Дзалаева Ф.К.** – кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Елисеева Л.Н.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии Кубанского медицинского университета, г. Краснодар, Россия
- Жарко С.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий отделением хирургических инфекций ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Ждамарова О.И.** – кандидат медицинских наук, лаборант кафедры факультетской терапии Кубанского медицинского университета, г. Краснодар, Россия
- Жернакова Н.И.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины медицинского института НИУ «БелГУ», руководитель направления «Лечебное дело и педиатрия», г. Белгород, Россия
- Иванова В.А.** – студентка института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Илясова Т.А.** – врач клинической больницы имени С.Р. Миротворцева Саратовского Государственного Медицинского Университета имени В.И. Разумовского МЗ РФ, г. Саратов, Россия
- Иноземцев Е.О.** – кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», г. Иркутск, Россия
- Исмаев Х.Х.** – аспирант кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Кажекин О.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, заместитель руководителя ЧУ ОО ВО «Медицинский университет «Реавиз» по лечебной работе, г. Саратов, Россия
- Калюта Т.Ю.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ЧУ ОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия
- Карпачев А.А.** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», врач-хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия



- Кисляков В.Н.** – аспирант кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, врач-хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции ”Ростов-Главный→», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Ковалев С.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, врач-хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции ”Ростов-Главный→», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Коваленко И.Б.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий кардиохирургическим отделением, заместитель главного врача ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» по кардиохирургии, г. Белгород, Россия
- Кострыкин В.В.** – врач стоматолог-ортопед, заведующий ортопедическим отделением ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Котенева Ю.Н.** – аспирант медицинского института НИУ «БелГУ», врач стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Росси
- Коченкова О.В.** – кандидат медицинских наук, врач хирург, колопроктолог ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов, Россия
- Крифариди А.С.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ, РСО – Алания
- Куликовский В.Ф.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», директор медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий отделением проктологии БОКБ Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия
- Куркина Н.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева, врач-гематолог Республиканской клинической больницы № 4, г. Саранск, Россия
- Кыштымов С.А.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, заведующий отделением сосудистой хирургии ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», г. Иркутск, Россия
- Линник М.С.** – студентка медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия



- Макова С.В.** – врач стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия
- Масляков В.В.** – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Мельников Д.А.** – ординатор Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону, Россия
- Михайлова М.В.** – кандидат медицинских наук, ассистент, преподаватель кафедры ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Наумов А.В.** – аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского университета, г. Астрахань, Россия
- Оганесян А.А.** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии общей практики медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Орехов А.А.** – кандидат медицинских наук доцент кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, врач-хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции ”Ростов-Главный–», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Отарова Ж.З.** – врач-ревматолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского», г. Краснодар, Россия
- Панасюк А.И.** – ассистент кафедры госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница», г. Иркутск, Россия
- Панина Ю.Н.** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия
- Панфилов Ю.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова г. Рязань, Россия
- Платонова В.В.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний института стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия



- Полунина О.С.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского университета, г. Астрахань, Россия
- Присяжнюк Е.И.** – сердечно-сосудистый хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Прокофьева Т.В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского университета, г. Астрахань, Россия
- Прошин А.Г.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологических болезней филиала частного учреждения высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия
- Пыко А.А.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова г. Рязань, Россия
- Сазоненков М.А.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», сердечно-сосудистый хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Сароянц Л.В.** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторно-экспериментальным отделом Научно-исследовательского института по изучению лепры, г. Астрахань, Россия
- Селюкова Е.И.** – сердечно-сосудистый хирург ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Скоркина М.Ю.** – доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой биохимии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Солошенко А.В.** – доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», заведующий хирургическим отделением № 1 ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия
- Сурженко Е.В.** – ассистент кафедры терапевтической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия
- Урясьев О.М.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом терапии ФДПО Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия



- Утюж А.С.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия
- Хитарьян А.Г.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, заведующий хирургическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции "Ростов-Главный"», г. Ростов-на-Дону, Россия
- Чикунев С.О.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, профессор кафедры ортопедической стоматологии медицинского института Российского университета дружбы народов, г. Москва, Россия
- Чумбуридзе И.П.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону, Россия
- Штильман М.Ю.** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней № 3 Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону, Россия
- Шухардина Е.Л.** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ООО «Сити-Клиник», г. Краснодар, Россия
- Ярош А.Л.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия