



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

клиническая практика

2020

Том 11 №4

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВАК



JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE

Volume 11 Issue 4

www.clinpractice.ru

SwiveLock®

Универсальная система фиксации мягких тканей к кости

- Доступны модели из различных материалов: BioComposite, PEEK и титан
- Размеры от 3.5 мм до 9 мм
- Стандартная и самоперфорирующая версии
- Канюлированный и перфорированный



Врастание костной ткани в анкер
BioComposite SwiveLock®

www.arthrex.com

© Arthrex GmbH, 2018. Все права защищены.

Arthrex®

клиническая практика

2020, Том 11, №4

мультидисциплинарный рецензируемый журнал для врачей

Издаётся с 2009 г. Выходит четыре раза в год. ISSN (print) 2220-3095; ISSN (online) 2618-8627

Главный редактор: Троицкий А.В.

Зам. главного редактора, научный редактор: Баклаушев В.П.

Редакционная коллегия:

Аверьянов А.В., Агзамов Д.С., Алексеев Л.П.,
Алтынник Н.А., Арутюнов Г.П., Бабаев М.А.,
Белопасов В.В., Бойко А.Н., Васильев В.Н., Владимирова Е.В.,
Войтенков В.Б., Восканян С.Э., Гурина О.И., Даминов В.Д.,
Девиченский В.М., Дундуа Д.П., Екушева Е.В., Ерёменко А.А.,
Забозлаев Ф.Г., Затейщиков Д.А., Зотов А.С., Зыков К.А.,
Иванов Ю.В., Ищенко Р.В., Кедрова А.Г., Клыпа Т.В., Ковалык В.П.,
Комаров Г.А., Коноплянников М.А., Кочубей А.В., Лазко Ф.Л.,
Лесняк В.Н., Mally Ju., Мартынов М.Ю., Матушевская Е.В.,
Медведев М.В., Миргазизов М.З., Мураков С.В., Овечкин И.Г.,
Олесов Е.Е., Олесова В.Н., Орехов П.Ю., Павлова Г.В.,
Панченков Д.Н., Писарев В.М., Полунина Е.Г., Попугаев К.А.,
Редько А.Н., Решетов И.В., Савина М.И., Самойлов А.С.,
Скворцов Д.В., Соодаева С.К., Сорокина Е.В., Стасевич Н.Ю.,
Стручков П.В., Терещенко С.Н., Трубилин В.Н., Туруспекова С.Т.,
Хабазов Р.И., Хаитов М.Р., Чупин А.В., Ширшова Е.В., Chao Zhang,
Wang Guowen, Xin Wang.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС77-38032 от 11 ноября 2009 г.

Журнал включен в перечень ВАК

Адрес редакции: 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28.
www.clinpractice.ru

Общий тираж: 1300 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Г. Винокуров, А.А. Калинин, А.А. Бочаров, О.Н. Калинкина ПЯТИЛЕТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИДЕОЭНДОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ БОЛЬЮ В ЛИЦЕ.....	5
М.Ф. Лазко, А.П. Призов, Ф.Л. Лазко, Е.А. Беляк, И.Г. Маглаперидзе, А.В. Кузнецов, А.А. Ахпашев ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУБАКРОМИАЛЬНОГО БАЛЛОНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШИМИ, МАССИВНЫМИ НЕВОССТАНАВЛИВАЕМЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА	14
О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Орлов РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТЬЮ.....	23
А.А. Артемьев, А.А. Ахпашев, М.Д. Абакиров, А.Н. Решетников, А.А. Шипулин, Г.Г. Гулулян, А.М. Кашуб, Ю.С. Соловьёв ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ КОРРЕКЦИИ ВАРУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ.....	31
К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, И.А. Лих, А.Ю. Цыганков, А.А. Ахраров ВЛИЯНИЕ ГЛУБИНЫ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ НА ТОЧНОСТЬ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ НА ГЛАЗАХ С КОРОТКОЙ ПЕРЕДНЕЗАДНЕЙ ОСЬЮ.....	41
А.Ю. Силин, И.С. Груздев, С.П. Морозов ВЛИЯНИЕ МОДЕЛЬНОЙ ИТЕРАТИВНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НА КАЧЕСТВО ИЗОБРАЖЕНИЯ ПРИ СТАНДАРТНОЙ И НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	49

ОБЗОРЫ

А.В. Смирнов, В.Р. Станкевич, Д.Н. Панченков, В.И. Шаробаро, Ю.В. Иванов, Е.А. Величко СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ.....	55
Д.Г. Гительзон, А.Г. Файбушевич, Д.А. Максимкин, Г.И. Веретник, В.Ю. Баранович, Е.А. Гительзон, К.Р. Сабиров, А.Э. Васильев, К.И. Данишян ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗОВ ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН	64
А.М. Чаулин, Д.В. Дупляков БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ. ЧАСТЬ 2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	70

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.В. Грушина, И.С. Греков, К.Д. Архипова БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АОРТОАРТЕРИИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	83
С.А. Вачев, С.В. Королёв, А.С. Зотов, Р.И. Хабазов, А.В. Троицкий ОТСРОЧЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТАЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....	90

journal of clinical practice

Vol 11, N 4 (2020)

multidisciplinary peer-review medical journal

Published since 2009 Issued once in three months. ISSN (print) 2220-3095; ISSN (online) 2618-8627

Editor-in-Chief: Troitsky A.V.

Deputy Editor-in-Chief: Baklaushev V.P.

Editorial Board:

Averyanov A.V., Agzamov D.S., Alekseev L.P., Altynnik N.A, Arutyunov G.P.,
Babaev M.A., Belopasov V.V., Boyko A.N., Vasil'ev V.N., Vladimirova E.V.,
Voytenkov V.B., Voskanyan S.E., Gurina O.I., Daminov V.D., Devichensky V.M.,
Dundua D.P., Ekusheva E.V., Eremenko A.A., Zabozaev F.G.,
Zateyshchikov D.A., Zykov K.A., Zotov A.S., Ivanov Yu.V., Ishchenko R.V.,
Kedrova A.G., Klypa T.V., Kovalyk V.P., Komarov G.A., Konoplyannikov M.A.,
Kochubey A.V., Lazko F.L., Lesnyak V.N., Mályy Ju., Martynov M.Y.,
Matushevskaya E.V., Medvedev M.V., Mirgazizov M.Z., Murakov S.V.,
Ovechkin I.G., Olesov E.E., Olesova V.N., Orekhov P.Y., Pavlova G.V.,
Panchenkov D.N., Pisarev V.M., Polunina E.G., Popugaev K.A., Redko A.N.,
Reshetov I.V., Savina M.I., Samoilo A.S., Skvortsov D.V., Soodaeva S.K.,
Sorokina E.V., Stasevich N.Yu., Struchkov P.V., Tereshchenko S.N.,
Trubilin V.N., Turuspekova S.T., Khabazov R.I., Khaitov M.R., Chupin A.V.,
Shirshova E.V., Chao Zhang, Wang Guowen, Xin Wang.

The journal is registered with Federal Service for Supervision of Communications,
Information Technology and Mass Media and Federal Service for Monitoring Compliance
with Cultural Heritage Protection Law PI № F577-38032 November, 11, 2009.

The Journal is included into the «*List of leading scientific peer-reviewed journals, where
principal data of applicants for scientific degree has to be published*».

Editorial office and founder
Federal Research Clinical Center FMBA of Russia
115682, 28 Orekhovy blvd, Moscow, Russia

Edition 1300 copies

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

- A.G. Vinokurov, A.A. Kalinkin, A.A. Bocharov, O.N. Kalinkina**
FIVE-YEAR RESULT OF MICROVASCULAR DECOMPRESSION USING VIDEO ENDOSCOPY
IN THE TREATMENT OF CLASSIC TRIGEMINAL NEURALGIA WITH PAROXYSMAL PAIN SYNDROME.....5
- M.F. Lazko, A.P. Prizov, F.L. Lazko, E.A. Beliak,
I.G. Maglaperidze, A.V. Kyznetsov, A.A. Akphashev**
THE EXPERIENCE WITH THE USE OF A SUBACROMIAL BALLOON
IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE, MASSIVE, IRREPARABLE ROTATOR CUFF TEARS 14
- O.S. Ivanova, E.Y. Maychuk, I.V. Voevodina, A.V. Orlov**
PREVALENCE OF OBESITY IN WOMEN OF DIFFERENT AGES
AND ITS RELATIONSHIP WITH ARTERIAL STIFFNESS23
- A.A. Artemiev, A.A. Akhpashev, M.D. Abakirov, A.N. Reshetnikov,
A.A. Shipulin, G.G. Gululyan, A.M. Kashoob, Y.C. Solovyov**
APPLICATION OF EXTERNAL OSTEOSYNTHESIS IN CORRECTION
OF VARUS DEFORMATION OF LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS31
- K.B. Pershin, N.F. Pashinova, I.A. Likh, A.Iu. Tsygankov, A.A. Akhrarov**
INFLUENCE OF THE ANTERIOR CHAMBER DEPTH ON THE ACCURACY
OF THE INTRAOCULAR LENS OPTICAL POWER CALCULATION IN SHORT EYES41
- A.Yu. Silin, I.S. Gruzdev, S.P. Morozov**
THE INFLUENCE OF MODEL ITERATIVE RECONSTRUCTION
ON THE IMAGE QUALITY IN STANDARD AND LOW-DOSE COMPUTER TOMOGRAPHY
OF THE CHEST. EXPERIMENTAL STUDY49

REVIEWS

- A.V. Smirnov, V.R. Stankevich, D.N. Panchenkov, V.I. Sharobaro, Y.V. Ivanov, Y.A. Velichko**
SIMULTANEOUS SURGERIES IN BARIATRIC SURGERY (LITERATURE REVIEW)55
- D.G. Gitelzon, A.G. Faybushevich, D.A. Maximkin, G.I. Veretnik,
V.Yu. Baranovich, E.A. Gitelzon, K.R. Sabirov, A.E. Vasilyev, K.I. Danishian**
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ILIAC VEIN STENOSIS.....64
- A.M. Chaulin, D.V. Duplyakov**
BIOMARKERS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION:
DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE. PART 2 (LITERATURE REVIEW).....70

CLINICAL CASE

- M.V. Grushina, I.S. Grekov, K.D. Arkhypova**
RAPIDLY PROGRESSIVE COURSE OF NONSPECIFIC AORTOARTERITIS:
A CLINICAL CASE83
- S.A. Vachev, S.V. Korolev, A.S. Zotov, R.I. Khabazov, A.V. Troitskiy**
DELAYED SINUS RHYTHM RESTORATION AFTER THORACOSCOPIC
LEFT ATRIUM FRAGMENTATION (A REPORT OF TWO CASES).....90

ПЯТИЛЕТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИДЕОЭНДОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ БОЛЬЮ В ЛИЦЕ

А.Г. Винокуров¹, А.А. Калинин¹, А.А. Бочаров¹, О.Н. Калинкина²

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Частота невралгий тройничного нерва (НТН) достигает 15 случаев на 100 000 человек в год. Эффективность консервативных методов терапии классической НТН не превышает 50%, при этом применение карбамазепина в 2 раза увеличивает частоту депрессивных состояний и на 40% — суицидальных мыслей. Микроваскулярная декомпрессия (МВД) корешка тройничного нерва является «золотым стандартом» лечения больных НТН, однако в связи с малой осведомленностью пациентов далеко не все получают адекватную терапию своевременно. **Цель исследования** — оценить отдаленные результаты микроваскулярной декомпрессии с применением видеоэндоскопии у пациентов с классической НТН с пароксизмальной болью в лице. **Методы.** В период с 2014 по 2019 г. прооперировано 62 пациента с классической НТН и пароксизмальной болью в лице. Средний период от начала болевого синдрома до оперативного лечения составил $5 \pm 3,2$ года (от 2 мес до 15 лет). Консервативная терапия (карбамазепин, габапентин, прегабалин), проводимая всем пациентам в дооперационном периоде, не сопровождалась значимым снижением болевого синдрома. Максимальная интенсивность боли при поступлении в стационар по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) составила 10 баллов, по шкале выраженности болевого синдрома BNI (Barrow Neurological Institute) — V (сильная, неутрачиваемая боль). Всем больным выполнена МВД корешка тройничного нерва с применением тefлона; у 9 пациентов во время операции использовали видеоэндоскопическую ассистенцию. Средний период наблюдения после операции составил $3,4 \pm 1,7$ года (от 1 года до 5 лет). **Результаты.** У всех (100%) больных после операции боли полностью купированы (BNI I). Отличный и хороший результат (BNI I–II) после МВД в течение 5 лет достигнут в 97% случаев. Гипестезия в лице, не приносящая дискомфорта и беспокойства (BNI II), развилась у 5 (8,1%) пациентов. У 1 (1,6%) пациента, у которого во время операции видеоэндоскопия не применялась, развились отек и ишемия мозжечка. Применение видеоэндоскопии позволило выявить сосуды, компримирующие корешок тройничного нерва с минимальным смещением мозжечка и черепно-мозговых нервов при визуализации нейроваскулярного конфликта. **Заключение.** Метод МВД с видеоэндоскопией является эффективным в лечении пациентов с классической НТН с пароксизмальным болевым синдромом.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, микроваскулярная декомпрессия, тройничный нерв, верхняя мозжечковая артерия, передняя нижняя мозжечковая артерия, видеоэндоскопия.

(Для цитирования: Винокуров А.Г., Калинин А.А., Бочаров А.А., Калинкина О.Н. Пятилетний результат микроваскулярной декомпрессии с применением видеоэндоскопии при лечении пациентов с классической невралгией тройничного нерва с пароксизмальной болью в лице. Клиническая практика. 2020;11(4):5–13. doi: 10.17816/clinpract50130)

ОБОСНОВАНИЕ

Невралгия тройничного нерва (НТН) — расстройство, характеризующееся внезапно возникающими и повторяющимися односторонними кратковременными болями по типу «удара током», распространяющимися по зонам иннервации трех ветвей тройничного нерва. НТН на фоне нейроваскулярного конфликта встречается у 3–15 человек

на 100 000 населения в год, женщины страдают в 3 раза чаще, чем мужчины. НТН может развиваться в любом возрасте, однако наиболее характерно для возрастного периода от 50 до 70 лет [1–3].

НТН делится на классическую с пароксизмальной и постоянной лицевой болью (ранее классифицированная как атипичная и невралгия типа 2), вторичную и идиопатическую. Причиной развития

классической НТН является сдавление корешка тройничного нерва сосудами (верхней мозжечковой, передней нижней мозжечковой артериями и верхней каменистой веной) в мостомозжечковой цистерне. Вторичная невралгия возникает при патологии в задней черепной ямке (опухоли, аневризмы, артериовенозные мальформации, рассеянный склероз). Состояния 10% больных, у которых определить причину лицевой боли не удается, относят к идиопатической НТН [4].

Боль на фоне НТН значительно снижает качество жизни. Развиваются нарушения сна, возникают психические, депрессивные расстройства, до 34%

больных с НТН не могут активно заниматься трудовой деятельностью [5].

Препаратом выбора для лечения НТН являются карбамазепин и окскарбазепин. Однако, по мнению G. Di Stefano и соавт. [6], более чем в 23% случаев препараты отменяют в связи с развитием у пациентов побочных реакций. Отсутствие эффекта на введение карбамазепина наблюдается у 5% пациентов. Более чем 50% больных отмечают снижение эффективности препаратов в течение 5 лет приема [6]. При длительном болевом синдроме развиваются вторичные изменения в таламусе и коре головного мозга, что снижает эффективность кон-

FIVE-YEAR RESULT OF MICROVASCULAR DECOMPRESSION USING VIDEO ENDOSCOPY IN THE TREATMENT OF CLASSIC TRIGEMINAL NEURALGIA WITH PAROXYSMAL PAIN SYNDROME

A.G. Vinokurov¹, A.A. Kalinkin¹, A.A. Bocharov¹, O.N. Kalinkina²

¹ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Background. The incidence of trigeminal neuralgia (TN) is 15 per 100,000 people per year. The effectiveness of the existing conservative methods of therapy does not exceed 50%. At the same time, the use of carbamazepine doubles the frequency of depressive conditions, and by 40% increases the incidence of suicidal thoughts. Microvascular decompression (MVD) of the trigeminal root is a "gold standard" treatment for patients with facial pain, however, due to the lack of awareness of the disease, not all the patients receive the adequate therapy timely. **Aims:** to evaluate the long-term results of video endoscopy-assisted microvascular decompression in the treatment of patients with classical trigeminal neuralgia (cNTN) with paroxysmal facial pain. **Methods.** In the period from 2014 to 2019, 62 patients were operated for classic NTN and paroxysmal facial pain. The average period from the onset of pain syndrome to surgery was 5 years (from 2 months to 15 years). All the patients in the preoperative period underwent conservative therapy (carbamazepine, gabapentin, pregabalin), which was not accompanied by significant pain reduction. Two (3%) patients had previously undergone a radiosurgical treatment using the Gamma Knife device, and 7 (11%) patients had an analgesic blockade without an effect at other hospitals. The maximum pain intensity upon the admission to the hospital, according to the visual analogue scale (VAS,) was 10 points, according to the BNI (Barrow Neurological Institute) pain syndrome scale — V. All the patients underwent MVD of the trigeminal nerve root using Teflon, and video endoscopic assistance during surgery was used in 9 patients. The average follow-up period after the surgery was 3.4 ± 1.7 years (from 1 to 5 years). **Results.** In all (100%) the patients, the pain was completely relieved after the surgery (BNI I). Excellent and good results after MVD within 5 years were achieved in 97% of patients (BNI I–II). Facial hypesthesia, not causing discomfort and anxiety (BNI II), developed in 5 (8.1%) patients. The use of video endoscopy made it possible to identify the vessels compressing the trigeminal nerve root with a minimal traction of the cerebellum and cranial nerves. The development of cerebellar edema and ischemia occurred in one (1.6%) patient operated without the application of video endoscopy. **Conclusion.** The MVD method with video endoscopy is effective in the treatment of patients with cNTN with paroxysmal pain syndrome.

Keywords: trigeminal neuralgia, microvascular decompression, trigeminal nerve, anterior cerebellar artery, video endoscopy.

(For citation: Vinokurov AG, Kalinkin AA, Bocharov AA, Kalinkina ON. Five-Year Result of Microvascular Decompression Using Video Endoscopy in the Treatment of Classic Trigeminal Neuralgia with Paroxysmal Pain Syndrome. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):5–13. doi: 10.17816/clinpract50130)

сервативной терапии [7, 8]. У 50% пациентов наблюдаются депрессивные состояния, у 40% — наличие суицидальных мыслей, частота которых значительно возрастает на фоне приема антиконвульсантов (карбамазепин, финлепсин), особенно у пациентов младше 25 лет [5, 9, 10].

В Объединенном руководстве Американской академии неврологии и Европейской федерации неврологических обществ операция микроваскулярной декомпрессии (МВД) определена как золотой стандарт хирургического лечения НТН [11]. Однако трудности с постановкой правильного клинического диагноза и недостаточная осведомленность пациентов и врачей в России об этом методе приводят к тому, что многие пациенты длительно и безрезультатно лечатся у стоматологов, отоларингологов, неврологов [12]. Между тем своевременное и правильное лечение является залогом успеха терапии пациентов с классической НТН.

Цель исследования — оценить результаты микроваскулярной декомпрессии с применением видеоэндоскопии у пациентов с классической невралгией тройничного нерва с пароксизмальной болью в лице.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено открытое ретроспективное клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- согласие на участие в исследовании;
- возраст старше 18 лет;
- наличие фармакорезистентной боли в лице по ВАШ 10 баллов, по шкале BNI — V;
- подтвержденный нейроваскулярный конфликт по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме 3D — FIESTA, или CISS, или DRIVE;
- сроки после операции от 1 года до 5 лет.

Критерии исключения:

- отказ от участия в исследовании;
- возраст моложе 18 лет;
- сроки после операции менее 1 года.

Условия проведения

Исследование выполнено в период с 2014 по 2019 г. в нейрохирургическом отделении Федерального научно-клинического центра ФМБА России.

Описание медицинского вмешательства

Прооперировано 62 пациента с классической НТН с пароксизмальной болью в лице.

После клинического осмотра наличие нейроваскулярного конфликта подтверждали с помощью МРТ головного мозга на аппарате мощностью 1,5–3 Тесла в режиме 3D — CISS, или FIESTA, или DRIVE. Во всех случаях был выявлен нейроваскулярный конфликт между верхней мозжечковой артерией и/или веной и корешком тройничного нерва, у 35 (56,5%) пациентов отмечено уменьшение площади поперечного сечения нерва (рис. 1). Другая нейрохирургическая патология исключена.

Операцию проводили в положении пациента на животе с поворотом головы в сторону операции на 15–20°. Применяли ретросигмовидный доступ; на интракраниальном этапе у 9 (14,5%) пациентов кроме микроскопа дополнительно использовали видеоэндоскопию компании Karl Storz (Германия) диаметром 4 мм и углом обзора 30° и 70°. В 51 (82,3%) случае выполнена костно-пластическая трепанация черепа, в остальных — резекционная. Видеоэндоскопия позволила визуализировать зону выхода корешка тройничного нерва и компримирующие сосуды на вентральной поверхности корешка тройничного нерва. После обнаружения нейроваскулярного конфликта проведена диссекция сосудов от корешка тройничного нерва с последующей установкой тефлоновой прокладки между ними (рис. 2).

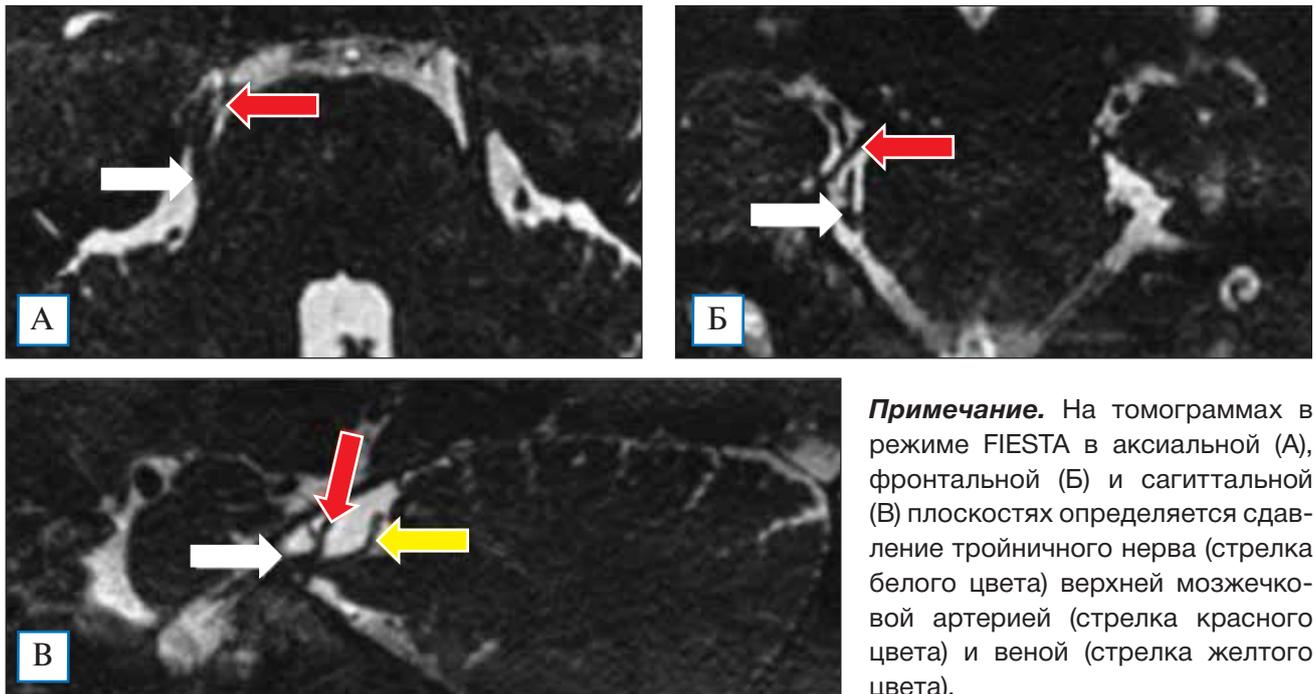
Методы регистрации исходов

Результат хирургического лечения оценивали через 1–5 лет после операции. Для оценки болевого синдрома применяли 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), где 0 — нет боли, а 10 — нестерпимая боль, для оценки выраженности болевого синдрома — шкалу BNI (Barrow Neurological Institute), где I — нет боли, а V — сильная неутрачиваемая боль. Чувствительные нарушения отмечали по шкале выраженности онемения в лице BNI, где I — нет онемения, а V — выраженное онемение, очень беспокоящее пациента. Данные шкалы являются общепринятыми, а также в полном объеме отражают клинические исходы лечения.

Этическая экспертиза

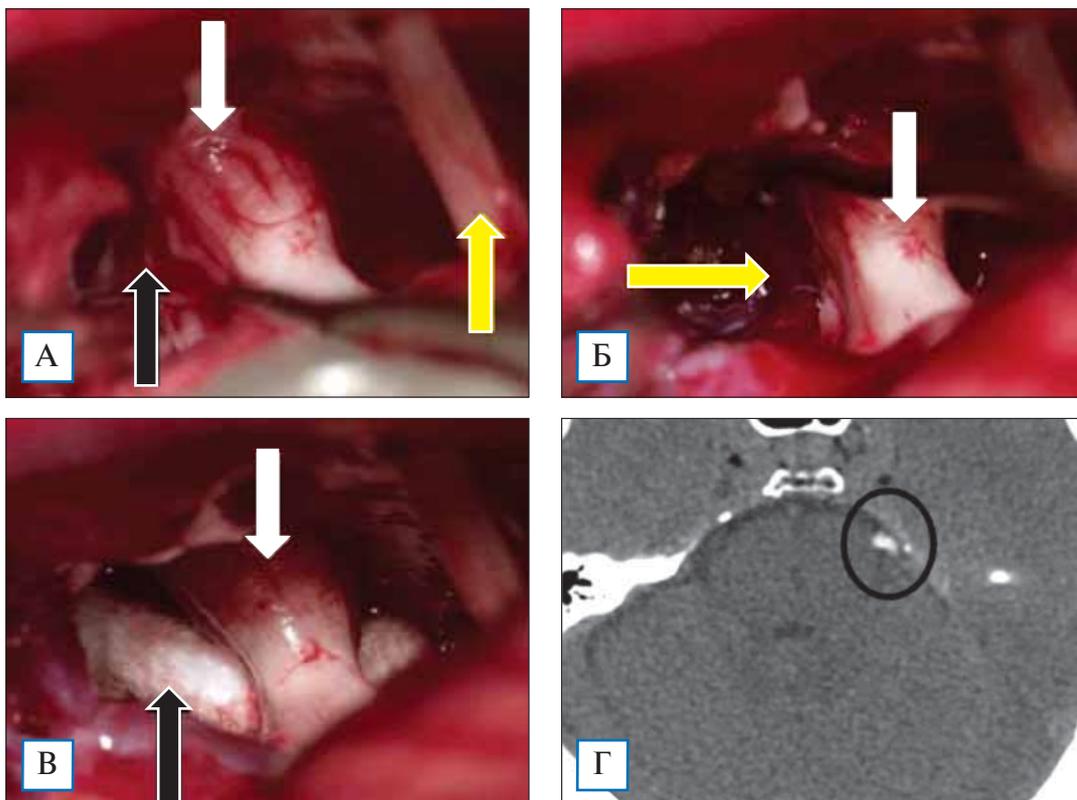
Лечение выполняли согласно клиническим рекомендациям хирургической коррекции синдромов сосудистой компрессии черепных нервов, утвержденным на Пленуме Правления Ассоциации

Рис. 1. Пациент М. с невралгией тройничного нерва: магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме FIESTA



Примечание. На томограммах в режиме FIESTA в аксиальной (А), фронтальной (Б) и сагиттальной (В) плоскостях определяется сдавление тройничного нерва (стрелка белого цвета) верхней мозжечковой артерией (стрелка красного цвета) и веной (стрелка желтого цвета).

Рис. 2. Пациент М. с невралгией тройничного нерва: этапы микроваскулярной декомпрессии и послеоперационные снимки компьютерной томографии



Примечание. Интраоперационные снимки: А — корешок тройничного нерва (стрелка белого цвета), выраженный спаечный процесс (стрелка черного цвета), лицевой нерв (стрелка желтого цвета); Б — корешок тройничного нерва (стрелка белого цвета), верхняя мозжечковая артерия (стрелка желтого цвета); В — корешок тройничного нерва (стрелка белого цвета), тефлоновая прокладка (стрелка черного цвета); Г — послеоперационные снимки компьютерной томографии, на которых визуализирована тефлоновая прокладка в проекции корешка тройничного нерва (отмечено кругом).

Таблица 1

Результат микроваскулярной декомпрессии у пациентов с классической невралгией тройничного нерва по шкале выраженности болевого синдрома BNI

Время после операции, лет	Исход лечения по BNI				
	I	II	III	IV	V
1	62 (100%)	0	0	0	0
3	30 (93,8%)	1 (3,1%)	0	1 (3,1%)	0
5	19 (95%)	0	0	1 (5%)	0

нейрохирургов России (Казань, 2014). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Статистический анализ

Статистическую обработку производили с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft Russia).

РЕЗУЛЬТАТЫ**Объекты (участники) исследования**

Прооперировано 62 пациента с классической НТН с пароксизмальной болью в лице, из них 18 мужчин и 44 женщины. Возраст пациентов — от 31 до 73 (в среднем $55 \pm 11,3$) лет. Средний период от начала болевого синдрома до оперативного лечения составил $5 \pm 3,2$ года (от 2 мес до 15 лет). Несмотря на проводимую в дооперационном периоде консервативную терапию (карбамазепин, габапентин, прегабалин), максимальная интенсивность боли при поступлении в стационар по ВАШ составила 10 баллов, по шкале выраженности болевого синдрома BNI — V. У 2 (3,2%) больных ранее выполнено радиохирургическое лечение с применением установки «Гамма-нож» без значимого эффекта. У 7 (11,3%) пациентов в других стационарах были выполнены блокады ветвей тройничного нерва анальгетиками, на фоне которых интенсивность боли снизилась более чем в 2 раза, однако эффект сохранялся не более 3 мес, после чего интенсивность болевого синдрома возросла до уровня, предшествовавшего блокаде, а у 3 (42%) из 7 пациентов — дополнительно развилась гипестезия.

У всех пациентов боли провоцировались такими действиями, как прием пищи, разговор, глотание, умывание, курение, чистка зубов. При постановке диагноза мы руководствовались рекомендациями Международной ассоциации головной боли¹. У 41

(66,1%) пациента боль ощущалась с правой стороны. У 59 (95%) больных локализация боли была в проекции второй и третьей ветви тройничного нерва, а у 3 (4,8%) пациентов только в проекции третьей ветви. У 29 (46,8%) больных развитию заболевания предшествовали стоматологические манипуляции (удаление, лечение зуба; установка имплантата).

Основные результаты исследования

Средний период наблюдения за пациентами после операции составил $3,4 \pm 1,7$ года. Из 62 больных у 32 (52%) максимальный период наблюдения после операции составил 3 года, а у 20 (48%) — 5 лет. После операции у всех пациентов боль полностью регрессировала: по шкале ВАШ — 0 баллов, по BNI — I. Суммарный пятилетний отличный и хороший исход заболевания по шкале BNI (I–II — нет боли или эпизодические приступы боли, не требующие приема лекарств) отмечен у 97% больных (табл. 1).

Через год после операции у всех прооперированных пациентов (62; 100%) боли не было. Через 3 года отличный и хороший исход лечения (BNI I–II) отмечен в 31 (96,9%) из 32 случаев, у 1 (3,1%) пациента через 2 года 6 мес боли вновь появились (BNI IV). Через 5 лет после операции отличный результат лечения (BNI I) после МВД отмечен у 19 (95,2%) пациентов, у 1 (5%) — BNI IV (через 4 года появились боли в лице). На радиохирургическое лечение отправлены 2 пациента (через 3 и 4 года после МВД) с результатом лечения BNI IV.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первое упоминание о болевом синдроме, характерном для НТН, описано в книге Артеуса из Капподокии «Cephalaea» [13]. Подробную клиническую картину, характерную для НТН, описал Авиценна в 1000-м году. Автор отметил у пациента жалобы на «колющие», «рвущие» и «жалящие» боли в лице [14]. Аналогичное наблюдение позже

¹ Режим доступа: <https://ihs-headache.org/ru/%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%83%D1%80%D1%81%D1%8B/%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8/>.

представили М. Фер и Э. Шмидт в 1688 г. В 1756 г. Н. Андре описал НТН с тоническими сокращениями мимической мускулатуры лица, используя термин «*tic doloieux*» [13].

В 1748 г. Schlichtung впервые перерезал подглазничный нерв у пациента с «невралгией лица» [15]. До исследований Ф. Мажанди и Ч. Бэлл в 1821 г. считалось, что лицевой нерв отвечает за движения мимической мускулатуры и чувствительность на лице, а тройничный — за вкусовое восприятие [16, 17].

В 1925 г. У. Денди выдвинута гипотеза сосудистой компрессии как основной причины НТН [15], однако эта теория получила поддержку лишь после 70-х годов XX в. [18]. Для лечения пациентов с НТН У. Денди разработал ретросигмовидный доступ и в 1932 г. представил успешную серию лечения 250 больных с данной патологией, 40% из которых имели компрессию нерва сосудом. Во время операции хирург рассекал чувствительную порцию тройничного нерва с сохранением двигательной [19].

Активное применение микроскопа П. Джаннетта с последующей публикацией в 1967 г. серии успешных МВД способствовало развитию интереса к проблеме хирургического лечения НТН.

Согласно рекомендациям Международной ассоциации головной боли [4], диагноз классической невралгии тройничного нерва выставляется при наличии таких критериев, как:

- рецидивирующие пароксизмы односторонней лицевой боли в одном или нескольких дерматомов тройничного нерва без распространения за их пределы и удовлетворяющие следующим критериям:
 - а) боль имеет все следующие характеристики:
 - продолжительность боли от доли секунды до двух минут;
 - высокая интенсивность боли;
 - боль внезапная, острая, стреляющая, колющая по типу «электрического разряда»;
 - б) развитие боли возникает на фоне триггерных факторов (умывание, бритье, курение, разговор, чистка зубов) и различного воздействия на триггерные зоны;
- боли не связаны с другими заболеваниями (опухоли, артериовенозные мальформации, аневризмы, рассеянный склероз);
- при МРТ или во время операции обнаруживается наличие нейроваскулярного конфликта с морфологическими изменениями в корешке тройничного нерва (атрофия или смещение).

Развитие НТН происходит в несколько этапов. На первом этапе в результате постоянной сосудистой компрессии нерва возникают отек миелиновой оболочки и истончение осевых цилиндров. Развитие отека сопровождается компрессией интраневральных сосудов, что приводит к ишемии корешка и его демиелинизации. При разрушении миелиновой оболочки нарушается проведение нервного импульса, что выражается распространением возбуждения с одного аксона на другой, вызывая тем самым развитие возбуждения по типу «короткого замыкания». Во-вторых, безмиелиновые участки нервного корешка являются генераторами эктопического возбуждения, что клинически проявляется развитием болевого приступа [20]. При длительном болевом синдроме развиваются вторичные изменения в таламусе и коре головного мозга, что снижает эффективность лечения [7].

Для пациентов с классической НТН с пароксизмальной болью в лице характерно ее отсутствие в межприступный период. Данный феномен объясняется гипердеполяризацией чувствительной порции корешка тройничного нерва [21].

Согласно ряду исследований, наиболее часто поражается 2-я и 3-я ветвь тройничного нерва справа, и только в 5% случаев боли локализируются в области 1-й ветви тройничного нерва. По мнению авторов, возраст и длительность заболевания не влияют на частоту приступов боли, ее интенсивность и морфологические изменения в тройничном нерве, выявляемые при МРТ [22, 23].

В нашем исследовании у всех пациентов была односторонняя лицевая боль, которая в 41 (66%) случае была локализована в правой половине. У 59 (95%) наблюдаемых боли распространялись по 2-й и 3-й ветви тройничного нерва.

Методика применения тефлона в качестве прокладки между корешком тройничного нерва и сосудами при МВД тройничного нерва впервые предложена П. Джаннетта, который в 1985 г. опубликовал случаи успешного лечения 51 пациента с НТН [24]. В нашем исследовании всем пациентам при МВД выполняли поэтапную препаровку тройничного нерва и установку тефлоновой прокладки.

Е. Pressman и соавт. [25] провели ретроспективный анализ результатов МВД 4273 пациентов с НТН. Авторы выявили, что частота осложнений, таких как менингит, инфекция послеоперационной раны, ликворея, повреждение черепно-мозговых нервов, достигает 12% [25]. По мнению Н. Capelle

и соавт. [26], развитие гранулем отмечали в 1,5% наблюдений. Возобновление болевого синдрома варьирует от 1 до 5% в год [27].

В нашей серии наблюдений из 62 пациентов лишь в 1 (1,6%) случае развились отек, ишемия мозжечка в первые сутки после операции, что потребовало экстренного хирургического лечения в виде резекции нежизнеспособных тканей и установки наружного вентрикулярного дренажа сроком на 96 ч. В дальнейшем пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 10-е сут после повторной операции. Болей в лице и парезов в конечностях не было. Сохранялись головокружение и чувствительные нарушения по ветвям тройничного нерва, которые полностью регрессировали через 6 мес. Развитие ишемии вследствие венозного инфаркта мозжечка мы связываем с пересечением одной из вен, впадающей в каменистый синус, а также с чрезмерной тракцией мозжечка ретракторами при визуализации нейроваскулярного конфликта вследствие малых размеров задней черепной ямки и ригидности мозжечка.

Развитие гипестезии и снижение корнеально-го рефлекса на стороне операции нами отмечено у 5 (8%) пациентов по шкале выраженности онемения в лице BNI II (легкое онемение, не приносящее дискомфорт и беспокойство).

Во время проведения МВД необходимо поэтапное препарирование тройничного нерва, его тщательный осмотр с целью обнаружения компримирующих сосудов, особенно на его вентральной (передней) поверхности. Согласно наблюдениям J. Zhong и соавт. [28], неполная декомпрессия нервного корешка вследствие «пропуска» компримирующего сосуда была основной причиной сохраняющейся боли в послеоперационном периоде у 5% пациентов.

У 9 пациентов во время операции мы использовали видеоэндоскопию, с помощью которой нам удалось визуализировать сосудистое взаимоотношение в области передних отделов моста и на передней поверхности корешка тройничного нерва с минимальной тракцией мозжечка. Применение эндоскопии с углами 30° и 70° позволило обнаружить нейроваскулярный конфликт в местах, недоступных для обзора микроскопом: у 2 больных причиной конфликта являлась вена, у 5 — верхняя мозжечковая артерия, еще у 2 — сочетание вены и артерии. В работе J. Zhong и соавт. [28] с числом участников исследования 1274 причиной сдавления корешка тройничного нерва в 74% слу-

чаев явились несколько сосудов, в 41% — верхняя мозжечковая артерия, в 29% — передняя нижняя мозжечковая артерия, в 35% — каменистая вена, в 9% — задняя нижняя мозжечковая артерия, в 9% — позвоночная артерия. Сдавление нерва в зоне входа в мост наблюдали у 55% пациентов, в средней части — у 36%, в месте входа в Меккелеву полость — у 9% [28].

В нашем исследовании основными причинами НТН были конфликт между артерией и нервом (у 34; 55%), вена (у 7; 11%), сочетание венозной и артериальной компрессии (у 21; 34%). При артериальной компрессии НТН была связана с верхней мозжечковой и передней нижней мозжечковой артерией у 32 (94%) и 2 (6%) пациентов соответственно. У 5 (8%) пациентов одна из верхних каменистых вен (бывает одна или несколько) проходила через корешок тройничного нерва, что потребовало ее коагуляции и пересечения. У 2 (3%) пациентов через корешок тройничного нерва проходила ветвь верхней мозжечковой артерии, которая была коагулирована и пересечена, при этом осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. У 3 (5%) пациентов, у которых между чувствительной и двигательной порцией корешка тройничного нерва проходила верхняя мозжечковая артерия, с целью декомпрессии выполнено рассечение чувствительной порции корешка. В послеоперационном периоде у всех троих развилась гипестезия на стороне операции по шкале выраженности онемения в лице BNI II со снижением корнеального рефлекса.

По нашим данным, пенетрация нерва веной или артерией наблюдалась у 10 (13%) пациентов. В 35 (56%) наблюдениях компрессия была в проекции выхода корешка тройничного нерва из моста, в 13 (21%) — в средней части нерва, в 3 (5%) — в месте входа корешка в Меккелеву полость. У 11 (18%) пациентов отмечалось сочетание зоны компрессии (в проекции выхода корешка из моста и в его средней части). Во время операции в 49 (79%) случаях обращало на себя внимание наличие выраженного спаечного процесса в субарахноидальном пространстве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МВД является эффективным методом лечения пациентов с классической НТН с пароксизмальной лицевой болью. Так, через год после операции отличный и хороший результат лечения достигнут у 100% (n=62) пациентов, через 3 года у 97% (у 31 из 32 больных), а через пять лет у 95% (у 19 из 20

пациентов). Частота развития гипестезии в лице, (по шкале BNI II — не приносящей дискомфорта и беспокойства) в послеоперационном периоде составила 8% (n=5). Применение видеоэндоскопии позволило выявить невровазкулярный конфликт в зоне выхода корешка тройничного нерва из моста с минимальной тракцией мозжечка. Ишемия мозжечка развилась у 1 (1,6%) больного и была связана с коагуляцией и пересечением вены, сдавливающей корешок, а также чрезмерной тракцией мозжечка.

Таким образом, через 5 лет после операции возможно развитие болей в лице (в нашем случае — у 1 пациента), для выяснения причины данного явления необходимо продолжение исследований на объемной большой выборке пациентов.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Все пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Клиническая практика».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Все авторы внесли равный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гречко В.Е., Степанченко А.В., Шаров М.Н. К вопросу о патогенезе истинной тригеминальной невралгии // *Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева*. — 2001. — Т.33. — №1-2. — С. 56–59. [Grechko VE, Stepanchenko AV, Sharov MN. On the pathogenesis of true trigeminal neurology. *Neurological bulletin. Named after V.M.bekhterev*. 2001;33(1-2):56–59. (In Russ).]
2. Toledo IP, Conti Réus J, Fernandes M, et al. De Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(7):570–576. doi: 10.1016/j.adaj.2016.02.014.
3. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia — diagnosis and treatment. *Cephalalgia*. 2017;37:648–657. doi: 10.1177/0333102416687280.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1–211. doi: 10.1177/0333102417738202.
5. Zakrzewska JM, Lopez BC. Quality of reporting in evaluations of surgical treatment of trigeminal neuralgia: recommendations for future reports. *Neurosurgery*. 2003;53:110–20. DOI: 10.1227/01.neu.0000068862.78930.
6. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain*. 2014;15(1):34. doi: 10.1186/1129-2377-15-34.
7. Obermann M, Yoon MS, Ese D, et al. Impaired trigeminal nociceptive processing in patients with trigeminal neuralgia. *Neurology*. 2007;69:835–841. doi: 10.1212/01.wnl.0000269670.30045.6b.
8. Yarushkina NI, Bagaeva TR, Filaretova LP. Central corticotropin-releasing factor (CRF) may attenuate somatic pain sensitivity through involvement of glucocorticoids. *J Physiol Pharmacol*. 2011;62(5):541–548.
9. Рзаев Д.А. Дифференцированное хирургическое лечение лицевой боли: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2018. — 51 с. [Rzaev D.A. Differentsirovannoe khirurgicheskoe lechenie litsevoi boli. [dissertation abstract] Moscow; 2018. 51 p. (In Russ).]
10. Pereira A, Gitlin MJ, Gross RA, et al. Suicidality associated with antiepileptic drugs: Implications for the treatment of neuropathic pain and fibromyalgia. *Pain*. 2013;154: 345–349. doi: 10.1016/j.pain.2012.12.024.
11. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol*. 2008;15(10):1013–1028. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x.
12. Ghosh LM, Dubey SP. The syndrome of elongated styloid process. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26(2):169–175. doi: 10.1016/s0385-8146(98)00079-0.
13. Шиманский В.Н., Коновалов А.Н., Пошатаев В.К. Вазкулярная декомпрессия при гиперфункции черепных нервов (невралгия тройничного нерва, гемифациальный спазм, невралгия языкоглоточного нерва). — М.: ИП Т.А. Алексеева, 2017. — С. 11–12. [Shimansky VN, Kononov AN, Poshataev VK. Vascular decompression in cranial nerve hyperfunction (trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, lingual nerve neuralgia). Moscow: IP T.A. Alekseeva; 2017. P. 11–12. (In Russ).]
14. Krause F. Resection des Trigemini innerhalb der Schadelhohle. *Arch Klin Chir*. 1892;44:821–832.
15. Dandy WE. An operation for the cure of tic douloureux: partial section of the sensory root at the pons. *Arch Surg*. 1929;18(2):687. doi: 10.1001/archsurg.1929.04420030081005.
16. Magendie F. Textbook of Physiologie. 1822.
17. Bell Sir Charles. The Nervous System. Ed. 3. London, 1844.
18. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 1967;26(2):159. doi: 10.3171/jns.1967.26.1part2.0159.
19. Dandy WE. The treatment of trigeminal neuralgia by the cerebellar route. *Ann Surg*. 1932;96(4):787–795. doi: 10.1097/0000658-193210000-00026.
20. Мартынова О.А. Патопизиологические механизмы развития тригеминальной невралгии как проявления невровазкулярной компрессии Современные подходы к лечению // *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. — 2017. — №4. — С. 82–85. [Martynova OA. Pathophysiological mechanisms of the development of trigeminal neuralgia as manifestations of neurovascular compression. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2017;(4):82–85. (In Russ).]
21. Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: The ignition hypothesis. *Clin J Pain*. 2002;18:4–13. doi: 10.1097/00002508-200201000-00002.
22. De Simone R, Marano E, Brescia Morra V, et al. A clinical comparison of trigeminal neuralgia pain in patients with and without underlying multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2005;26(2):150–151. doi: 10.1007/s10072-005-0431-8.
23. Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J. Trigeminal neuralgia — a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache*. 2014;54:1574–1582. doi: 10.1111/head.12441.
24. Jannetta PJ, Bissonette DJ. Management of the failed patient with trigeminal neuralgia. *Clin Neurosurg*. 1985;32:334–347.

25. Pressman E, Jha RT, Zavadskiy G, et al. Teflon™ or Ivalon®: a scoping review of implants used in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Rev.* 2020;43(1):79–86. doi: 10.1007/s10143-019-01187-0.

26. Capelle HH, Brandis A, Tschan CA, Krauss JK. Treatment of recurrent trigeminal neuralgia due to Teflon granuloma. *J Headache Pain.* 2010;11(4):339–344. doi: 10.1007/s10194-010-0213-4.

27. Gu W, Zhao W. Microvascular decompression for recurrent trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci.* 2014;21:1549–1553. doi: 10.1016/j.jocn.2013.11.042.

28. Zhong J, Shi-Ting Li, Zhu J, et al. A clinical analysis on microvascular decompression surgery in a series of 3000 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114(7):846–851. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.01.021.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Винокуров Алексей Георгиевич, к.м.н. [**Aleksey G. Vinokurov**, MD, PhD]; **e-mail:** avinok@yandex.ru

Калинкин Александр Александрович, к.м.н. [**Aleksander A. Kalinkin**, MD, PhD];

адрес: 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28 [**address:** 28, Orekhovy boulevard, 115682 Moscow, Russia]; **e-mail:** aleksandr_kalinkin27@mail.ru, **SPIN-код:** 9919-5834,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1605-9088>

Бочаров Андрей Александрович, к.м.н. [**Andrey A. Bocharov**, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8970-3762>

Калинкина Ольга Николаевна [**Olga N. Kalinkina**, MD]; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5538-904X>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУБАКРОМИАЛЬНОГО БАЛЛОНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШИМИ, МАССИВНЫМИ НЕВОССТАНАВЛИВАЕМЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА

М.Ф. Лазко¹, А.П. Призов¹, Ф.Л. Лазко¹, Е.А. Беляк¹,
И.Г. Маглаперидзе¹, А.В. Кузнецов¹, А.А. Ахпашев^{1,2}

¹ Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

² Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Российская Федерация

Обоснование. Большие невосстанавливаемые повреждения вращательной манжеты плеча (ВМП) на фоне выраженного болевого синдрома приводят к значительному снижению функции плечевого сустава (ПС). Такие повреждения сложны в своем лечении, а количество рецидивов при попытке их восстановления достаточно высоко. Установка субакромиального баллона является методом выбора для данной группы пациентов и позволяет в той или иной степени восстановить функцию ПС. **Цель** — оценить результаты лечения пациентов с массивными невосстанавливаемыми повреждениями ВМП в проспективном исследовании. **Методы.** Представлены результаты артроскопического лечения больших невосстанавливаемых повреждений ВМП у 25 пациентов (средний возраст 67 ± 5 лет) с установкой субакромиального баллона. Во всех клинических случаях присутствовала выраженная жировая дистрофия (надостной или в комбинации с подостной) мышц ВМП 3–4-й степени по классификации D. Goutallier. Всем больным выполнен релиз субакромиального пространства с тщательной бурсэктомией и последующей установкой субакромиального баллона. **Результаты.** Средний балл по шкале UCLA до операции составил 14 ± 3 (11–17), через 12 мес после операции — 31 ± 2 (29–33), все полученные результаты расценены как хорошие и отличные. **Заключение.** Полученные результаты позволяют оценить описанную методику как малотравматичную, простую и быструю в своем исполнении, направленную на снижение болевого синдрома и восстановление функции верхней конечности.

Ключевые слова: артроскопия, вращательная манжета плечевого сустава, невосстанавливаемые повреждения вращательной манжеты плеча, плечевой сустав, субакромиальный баллон.

(Для цитирования: Лазко М.Ф., Призов А.П., Лазко Ф.Л., Беляк Е.А., Маглаперидзе И.Г., Кузнецов А.В., Ахпашев А.А. Опыт применения субакромиального баллона в лечении пациентов с большими, массивными невосстанавливаемыми повреждениями вращательной манжеты плеча. Клиническая практика. 2020;11(4):14–22. doi: 10.17816/clinpract19268)

ОБОСНОВАНИЕ

Повреждения вращательной манжеты — одна из наиболее распространенных патологий плечевого сустава (ПС) с развитием ограничения движений и болевого синдрома в нем — остается сложной в лечении проблемой. Частота больших и массивных повреждений превалирует у пациентов старшей возрастной группы, достигая 54% у пациентов старше 60 лет, при этом количество рецидивов после попытки их восстановления достигает 94% [1, 2]. Повторные операции по восстановлению сухожилий вращательной манжеты плеча (ВМП) часто не достигают желаемого результата, приводят

к нарушению эластичности мышц ВМП, способствуют их жировой перестройке с последующим снижением функции ПС и постепенной инвалидизацией пациентов [3, 4].

Хирургическое лечение невосстанавливаемых повреждений ВМП включает трансфер широчайшей или трапецевидной мышц, систему лучшей капсулярной реконструкции (superior capsular reconstruction, SCR) и реверсивное эндопротезирование ПС. Применение метода трансфера широчайшей или трапецевидной мышцы направлено на восстановление нормальной анатомии вращательной манжеты ПС, что позволяет не только

центрировать головку плечевой кости в правильном положении, но и частично восстанавливать силу пораженной конечности. Однако эта методика сложна в своем исполнении и требует высокой квалификации оперирующего хирурга [5].

Система SCR применяется для восстановления центра ротации головки плечевой кости и действия дельтовидной мышцы, представляет собой аутотрансплантат из широкой фасции бедра или аллотрансплантат из дермального человеческого матрикса, который подшивается в зону повреждения при помощи анкерных фиксаторов и служит защитной мембраной, низводящей головку плечевой кости вниз. Эта методика также имеет свои технические ограничения. Ее применение рационально при изолированном невосстанавливаемом повреждении надостной мышцы, что бывает крайне редко. При фиксации трансплантат частично подшивается к сохранной подостной мышце, что необходимо при выборе этого метода. В случаях массивного поврежде-

ния ВМП выбор в пользу этого метода считается ошибочным [6].

Реверсивное эндопротезирование ПС на протяжении многих лет считалось золотым стандартом в лечении массивных невосстанавливаемых повреждений ВМП. Однако с развитием технологического прогресса и активным внедрением все более новых и альтернативных методик реверсивное эндопротезирование стало использоваться реже. На настоящий момент выбор в пользу этого метода считается рациональным при массивном невосстанавливаемом повреждении ВМП в комбинации с выраженным артрозом ПС [7].

В 2012 г. Eugenio Savarese с соавт. впервые представили описание новой методики лечения больших, массивных невосстанавливаемых повреждений ВМП при помощи субакромиального баллона (спейсера) [8]. Данный баллон устанавливается в субакромиальное пространство ПС, располагаясь между акромиальным отростком лопатки и головкой плечевой кости. После наполнения

THE EXPERIENCE WITH THE USE OF A SUBACROMIAL BALLOON IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LARGE, MASSIVE, IRREPARABLE ROTATOR CUFF TEARS

M.F. Lazko¹, A.P. Prizov¹, F.L. Lazko¹, E.A. Beliak¹, I.G. Maglaperidze¹,
A.V. Kyznetsov¹, A.A. Akhphashev^{1, 2}

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

² Academy of Postgraduate Education under the FSBU "Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency", Moscow, Russian Federation

Background. Large, massive irreparable rotator cuff tears lead to a significant decrease in the function of the shoulder joint together with the development of a pronounced pain syndrome. Such injuries are difficult to treat, and the number of relapses, when trying to restore them, is quite high. The installation of a subacromial balloon is the method of choice for this group of patients and allows restoring the function of the shoulder joint fairly successfully. **Aim:** to evaluate the results of the treatment of patients with massive irreparable rotator cuff tears injuries in a prospective study from 2016 to 2018. **Methods.** The results of the arthroscopic treatment of large, irreparable rotator cuff injuries in 25 patients (with the average age of 67 ± 5 years) with the installation of a subacromial balloon are presented. In all the clinical cases, there was a pronounced (grades 3–4, according to the Goutallier classification) fatty dystrophy of the rotator cuff muscles (supraspinatus or in combination with subspinalatus). All the patients underwent the subacromial space release with a thorough bursectomy and subsequent installation of a subacromial balloon. **Results.** The average score on the UCLA scale was 14 ± 3 points (11–17) before the operation and 31 ± 2 points (29–33) 12 months after the operation, the results were considered good and excellent. **Conclusion.** The results obtained allow us to evaluate the described technique as low-traumatic, simple and fast in its accomplishment, aimed at the reduction of the pain syndrome and restoration of the upper extremity function.

Keywords: arthroscopy, rotator cuff of the shoulder joint, irreparable injuries of the rotator cuff of the shoulder, shoulder joint, subacromial balloon.

(For citation: Lazko MF, Prizov AP, Lazko FL, Beliak EA, Maglaperidze IG, Kyznetsov AV, Akhphashev AA. The Experience with the Use of a Subacromial Balloon in the Treatment of Patients with Large, Massive, Irreparable Rotator Cuff Tears. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):14–22 doi: 10.17816/clinpract19268)

баллона происходит смещение головки плечевой кости вниз, за счет чего восстанавливаются центр ротации ПС и вектор работы дельтовидной мышцы, что необходимо для правильного функционирования ПС и обеспечивает как снижение болевого синдрома, так и улучшение ранних и отдаленных результатов лечения пациентов [9, 10].

Начиная с июля 2012 г. мы стали применять установку субакромиального баллона у пациентов с большими, массивными невосстанавливаемыми повреждениями ВМП, ретракцией сухожилий по классификации Patte 3-й степени, выраженным болевым синдромом и значительным снижением функции ПС.

Цель исследования — оценить результаты лечения пациентов с массивными невосстанавливаемыми повреждениями ВМП.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с диагностированными по магнитно-резонансной томографии большими, массивными невосстанавливаемыми повреждениями ВМП (3–4-я степень перерождения мышечной ткани в жировую, по классификации Goutallier [11]); с признаками артропатии плечевого сустава (1–3-я степень по классификации Goutallier); ретракцией сухожилий (3-я степень по классификации Patte) [12].

Критерии исключения: пациенты с повреждением *n. axillaris*, атрофией дельтовидной мышцы, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, синдромом «замороженного плеча», местными воспалительными процессами в области артроскопических доступов.

Условия проведения

Исследование проведено в период с июля 2016 по декабрь 2018 г. на базе ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова ДЗМ».

Описание медицинского вмешательства

Пролечено 25 пациентов (7 мужчин и 18 женщин; средний возраст 67 ± 5 лет), которым был установлен субакромиальный баллон. У всех пациентов диагностирован большой или массивный невосстанавливаемый разрыв ВМП (сухожилий надостной или в комбинации с подостной мыш-

цей) при интактных сухожилиях подлопаточной и малой круглой мышц. Жировая перестройка мышечной ткани поврежденных сухожилий по классификации Goutallier имела 3–4-ю степень [11]. В исследование также включены пациенты с 3-й степенью ретракции сухожилий по классификации Patte [12]. У 16 (64%) пациентов выявлено изолированное повреждение сухожилия надостной мышцы, у 9 (46%) — комбинированное повреждение сухожилий надостной и подостной мышц. Из сопутствующей патологии у 14 (56%) пациентов отмечена патология сухожилия длинной головки бицепса в виде тендинита или частичного повреждения сухожилия, которая потребовала одномоментной тенотомии сухожилия во всех случаях. У 9 (36%) пациентов выявлены дегенеративно-дистрофические изменения передненижнего сегмента фиброзно-хрящевой губы гленоида, которые потребовали дебридмента (очистление воспаленного участка от хрящевых обломков) при помощи шейверной фрезы. Явления артрозных изменений ПС выявлены у 7 (28%) пациентов: 1-я степень по классификации Outerbridge — у 2; 2-я — у 4; 3-я — у 1 [13]. Костная акромиопластика проведена 10 (40%) пациентам при помощи бура. Всем пациентам выполнена артроскопия ПС с использованием трех классических доступов (заднего, переднего и латерального), дебридмента субакромиального пространства с последующей установкой в него баллона InSpace (OrthoSpace Ltd., Израиль).

Субакромиальный баллон состоит из проводника с клапаном, кондуктора, на котором зафиксирован баллон, и защитного тубуса. Сам баллон состоит из биосовместимого сополимера молочной кислоты и капролактона (L-lactide-co-caprolactone), который полностью биодеградирует в течение 8–12 мес с момента операции и не вызывает рубцово-спаечного процесса в зоне установки имплантата. Баллон находится в сложенном состоянии и прикрыт защитным тубусом. После наполнения баллона при помощи поворотного механизма клапан фиксируется в баллоне, что предотвращает отток физиологического раствора из его полости, и баллон отсоединяется от кондуктора вместе с проводником (рис. 1).

В качестве контрольной группы использованы результаты комплексного консервативного лечения (магнитотерапия; лазеротерапия; массаж; фонофорез с гидрокортизоном; миостимуляция; занятия с инструктором лечебной физической культуры в лечебном бассейне, № 10) 25 пациентов,

Рис. 1. Субакромиальный баллон, присоединенный к нему проводник со шприцем, наполненным физиологическим раствором



сопоставимых с пациентами основной группы по полу (6 мужчин и 19 женщин), возрасту (69 ± 4 года), характеру повреждений сухожилий ВМП, степени ретракции сухожилий и уровню перестройки мышечной ткани.

Техника артроскопического вмешательства

Все операции проводили под комбинированной анестезией (проводниковая анестезия + эндотра-

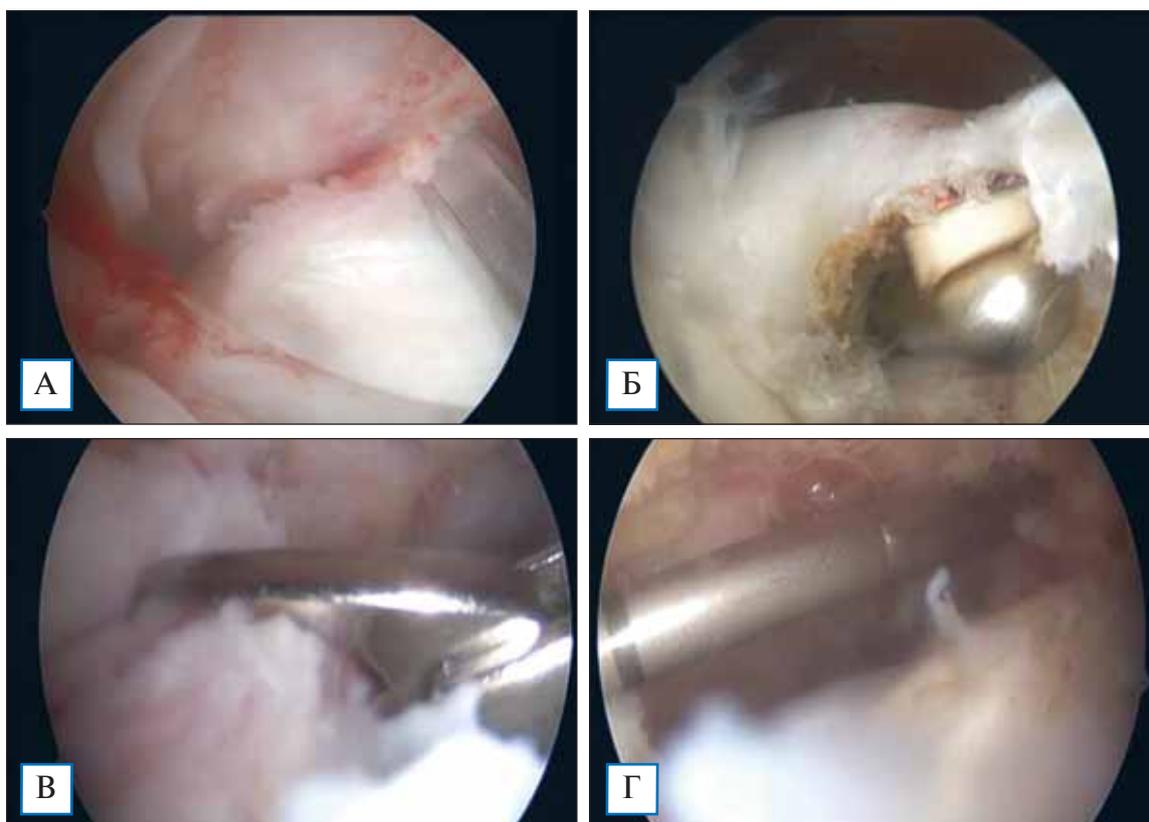
хеальный наркоз), в полусидячем (по типу «пляжного кресла») положении пациента на операционном столе. Операцию проводили в несколько этапов.

Этап 1. Через стандартный задний артроскопический порт выполняли диагностику ПС. Визуализировали и оценивали внутренние структуры сустава: суставные поверхности, фиброзно-хрящевую губу, состояние сухожилия длинной головки бицепса; определяли размер и характер повреждения ВМП (рис. 2). При выявлении патологических изменений в структуре сухожилия длинной головки бицепса (см. рис. 2, А) одновременно проводили тенотомию сухожилия (см. рис. 2, Б).

Этап 2. Артроскоп переводили в субакромиальное пространство, выполняли латеральный порт.

Этап 3. При помощи шейвера и аблятора проводили субакромиальную декомпрессию, бурсэктомию, релиз субакромиального пространства от рубцовых тканей, релиз и дебридмент поврежден-

Рис. 2. Этапы подготовки субакромиального пространства к последующей установке баллона



Примечание. А — участок разволокнения сухожилия длинной головки бицепса вблизи места прикрепления к верхнему краю суставной впадины лопатки; Б — тенотомия сухожилия длинной головки бицепса методом холодноплазменной абляции; В — попытка тракции сухожилия с целью диагностики его смещения и возможности рефиксации к большому бугорку плечевой кости (в данном случае сухожилия абсолютно интактны); Г — введение артроскопического щупа в полость субакромиального пространства с целью определения размера баллона.

ных сухожилий с последующим тестом на их ретракцию (см. рис. 2, В).

Этап 4. Используя артроскопический щуп с лазерной отметкой, определяли размер необходимого баллона (см. рис. 2, Г).

Этап 5. Производили расширение латерального доступа до 1 см. В полость субакромиального пространства вводили баллон в защитном тубусе, затем тубус удаляли, а баллон заполняли необходимым объемом физиологического раствора согласно рекомендациям компании-производителя (рис. 3).

Этап 6. Проводили контроль пассивных движений в суставе на предмет стабильности баллона в субакромиальном пространстве.

Курс послеоперационной реабилитации состоял из трех этапов.

Первый этап — иммобилизация: прооперированную верхнюю конечность фиксировали при помощи косыночной повязки в течение 3–7 дней с момента операции.

Второй этап — разработка пассивных движений в суставе. После снятия иммобилизации пациенты приступали к разработке пассивных движений в суставе. Этап длился до 2–3 нед в зависимости от выраженности болевого синдрома. Пациенты

выполняли ряд упражнений на растяжку капсулы плечевого сустава.

Третий этап — разработка активных движений в суставе — длился до 6 нед с момента операции. Пациенты приступали к статическому укреплению мышц плечевого пояса с последующей работой с утяжелителями.

Все пациенты вернулись к прежнему образу жизни спустя 12 нед от момента операции.

Методы регистрации исходов

Полученные результаты исследования анализировали при помощи аналоговой шкалы оценки функции плечевого сустава (University of California Los Angeles, UCLA).

Этические нормы

При проведении данной работы пациенты были уведомлены о предполагаемом исследовании. Пациенты подписывали информированное согласие, которое вкладывалось в историю болезни.

Статистический анализ

Статистическую обработку производили с помощью программы STATISTICA for Windows 6.1. Сравнение показателей в двух исследуемых груп-

Рис. 3. Артроскопическая картина установки баллона в субакромиальное пространство



Примечание. А — вид баллона в защитном тубусе в субакромиальном пространстве; Б — расправление баллона в субакромиальном пространстве в момент заполнения физиологическим раствором; В — вид установленного баллона: акромиальный отросток лопатки (стрелка 1); баллон (стрелка 2); головка плечевой кости (стрелка 3).

пах осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 50 пациентов, прошедших лечение в ГБУЗ «ГКБ имени В.М. Буянова ДЗМ» в период с 2016 по 2018 г. В 1-ю группу вошли 25 пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме установки биодеградируемого субакромиального баллона, во 2-ю — 25 пациентов, которым было проведено комплексное консервативное лечение.

Основные результаты исследования

С целью оценки результатов и функции ПС мы использовали шкалу оценки Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (UCLA), согласно которой при сумме баллов от 0 до 20 результаты расценивались как плохие, от 21 до 27 — как удовлетворительные, от 28 до 33 — как хорошие, выше 33 — как отличные (максимальная оценка могла составить 35 баллов). Среднее значение показателей в исследуемой группе до операции составило 14 ± 3 (11–17) балла, в контрольной — 18 ± 4 (14–22). Результаты в обеих группах были расценены как плохие, однако средний балл в контрольной группе пациентов был выше.

Спустя 3 мес от начала лечения в исследуемых группах получены следующие результаты. В группе 1 у 15 пациентов показатели в среднем составили 34 ± 1 (33–35) балл и были расценены как отличные. Результаты у 7 пациентов в среднем составили 29 ± 3 (28–32) балла и были расценены как хорошие. Результаты оставшихся 3 пациентов были расценены как удовлетворительные — в среднем 24 ± 2 (23–26) балла. Пациенты контрольной группы на этом сроке наблюдения имели схожие результаты: у 19 расценены как хорошие — в среднем 29 ± 2 (28–31) балла; у 5 как удовлетворительные — в среднем 24 ± 3 (22–27) балла; у 1 как плохой — в среднем 17 баллов.

Спустя 6 мес наблюдения мы получили следующие результаты: у 17 пациентов исследуемой группы показатели расценены как отличные — в среднем 33 ± 1 (32–34) балл; у 5 как хорошие — в среднем 28 ± 1 (27–29) балл; у 3 как удовлетворительные — в среднем 23 ± 2 (21–25) балла. В контрольной группе мы отметили постепенное снижение среднего балла, что свидетельствовало о снижении функ-

ции ПС: у 16 пациентов результаты расценены как хорошие — в среднем 28 ± 1 (27–29) балл; у 5 как удовлетворительные — в среднем 25 ± 2 (23–27) балла; у 4 пациентов как плохие — в среднем 16 ± 3 (14–19) балла.

Спустя 1 год от начала лечения результаты 21 пациента исследуемой группы в среднем составляли 33 ± 1 (33–34) балл и были расценены как отличные; у 2 пациентов были расценены как хорошие — в среднем по 29 ± 2 (27–30) балла; еще у 2 как удовлетворительные — 24 и 26 баллов соответственно. В контрольной группе отмечалось постепенное снижение среднего балла, что свидетельствовало о регрессе функции ПС. Результаты 15 пациентов в среднем составили 28 ± 1 (27–29) балл и были расценены как хорошие; у 7 пациентов — в среднем 24 ± 2 (22–26) балла и расценены как удовлетворительные; у 3 пациентов — в среднем 15 ± 3 (13–18) балла и расценены как плохие.

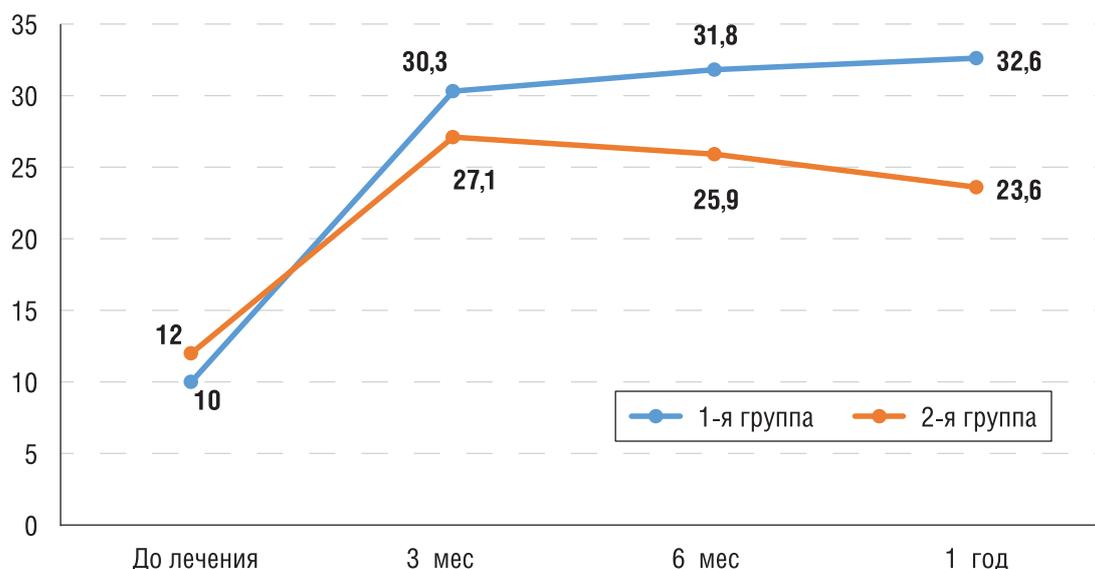
Оценивая результаты по критерию Стьюдента, мы получили статистически достоверные данные в обеих группах пациентов — $p = 0,03$, из чего можно сделать вывод, что методика артроскопической установки субакромиального баллона превосходит комплексный консервативный метод лечения больших и массивных невосстанавливаемых повреждений ВМП.

Оценка результата для всех участников исследования показала, что средний предоперационный балл в обеих группах был сопоставим на этапе до проведенного лечения, в сроки до 3 мес после лечения был практически на одинаковом уровне, однако спустя 6 и 12 мес показатель результативности в основной группе продолжал постепенно расти, чего нельзя сказать о самочувствии пациентов контрольной группы (рис. 4). Мы связываем это с тем, что установка субакромиального баллона позволила восстановить центр ротации головки плечевой кости и, соответственно, вектор действия дельтовидной мышцы, что необходимо для нормального функционирования ПС. Ежедневные упражнения, которые выполняли пациенты, были направлены на активизацию мышц-антагонистов верхней ротаторной манжеты, которые продолжили стабилизировать головку плеча в отдаленные сроки лечения.

Нежелательные явления

Среди осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечен эпизод вывиха субакромиального баллона кпереди у одного пациента (рис. 5).

Рис. 4. Среднее значение баллов по шкале UCLA в двух группах пациентов за весь период наблюдения, $p = 0,03$



Примечание. 1-я группа — установка субакромиального баллона, 2-я группа — консервативное лечение.

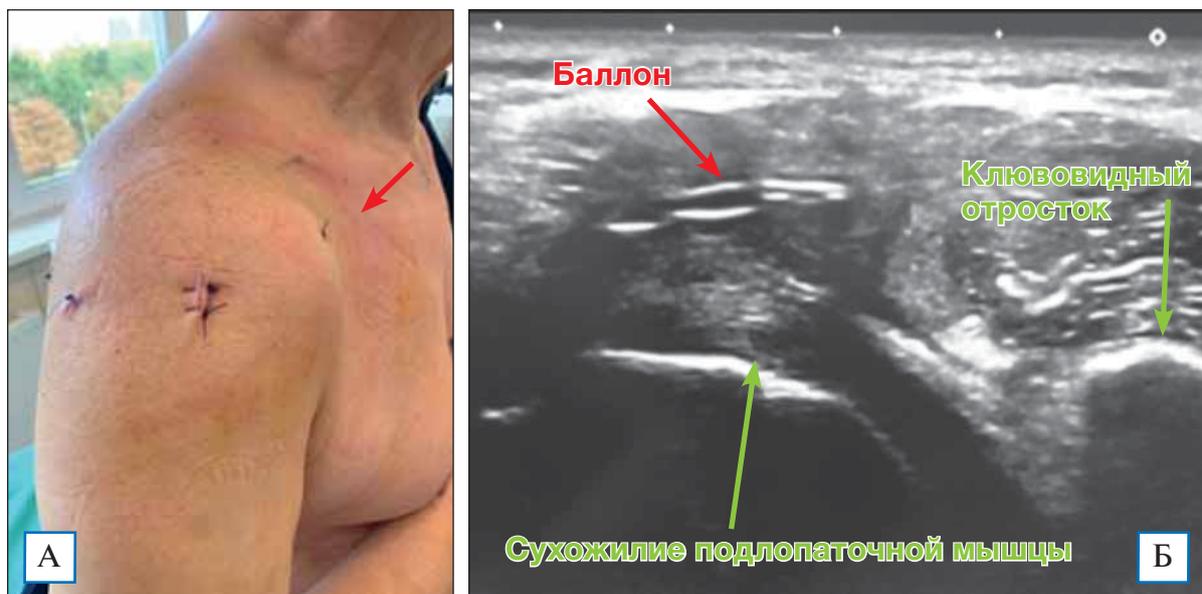
Пациент на фоне снижения болевого синдрома в послеоперационном периоде отметил выбухание мягких тканей по передней порции дельтовидной мышцы (см. рис. 5, А). С помощью ультразвукового исследования мы диагностировали смещение баллона кпереди в зону ротаторного интервала (см. рис. 5, Б), что объяснили неправильным подбором размера имплантата при ятрогенном повреждении клювовидно-акромиальной связки. Данное осложнение не потребовало ревизионного вмешательства или других мероприятий и регрессировало

самостоятельно вследствие биодеградирующего свойства баллона.

ОБСУЖДЕНИЕ

ВМП — сложная анатомо-биологическая структура ПС, динамически стабилизирующая головку плечевой кости относительно суставной впадины лопатки. При невозможности восстановления поврежденной связки отмечается изменение центра ротации сустава, приводящее к смещению головки плечевой кости вверх с развитием субакромиального

Рис. 5. Пациент с вывихом субакромиального баллона кпереди в раннем послеоперационном периоде



Примечание. А — вывих баллона кпереди; Б — ультразвуковая картина вывиха баллона кпереди.

(импинджмент-синдром) и, как следствие, болевого синдрома с нарушением функции сустава. Использование таких техник, как трансфер широчайшей или трапециевидной мышц, использование системы SCR, реверсивное эндопротезирование плечевого сустава, бесспорно, являются методом выбора в лечении этой группы пациентов, но все они сложны в своем исполнении, а количество рецидивов и послеоперационных осложнений остаются высокими. E. Savarese (2012), впервые описавший баллонную методику, показал хорошие и отличные ранние послеоперационные результаты. В свою очередь, V. Senekovic и соавт. [9] оценили отдаленные пятилетние результаты пациентов после установки субакромиального баллона как хорошие. Поддерживая методику, J. Deranlot и соавт. [10] описали результаты своих 39 пациентов и расценили их как хорошие и отличные.

Наш опыт по использованию субакромиального баллона в раннем и отдаленном периоде можно охарактеризовать успешным, так как он позволил получить хорошие и отличные результаты и в большей степени восстановить функцию плечевого сустава относительно контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика изолированной установки субакромиального баллона является простой, щадящей, малотравматичной и позволяет в ранние сроки не только снизить уровень болевого синдрома, но и улучшить функцию ПС в сравнении с альтернативными методами. Однако, учитывая небольшой накопленный материал, данная методика требует дальнейшего изучения с последующей оценкой результатов.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Все пациенты, включенные в данное исследование, заранее были проинформированы обо всех этапах лечения и реабилитации, возможных осложнениях и рисках и дали осознанное и добровольное согласие на участие в исследовании.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Ф.Л. Лазко, А.П. Призов — дизайн и концепция исследования; М.Ф. Лазко, И.Г. Маглаперидзе — написание и редакционная работа с текстом статьи; А.В. Кузнецов, А.А. Ахпашев — сбор материалов; Е.А. Беляк — обработка материалов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bartolozzi A, Andreychik D, Ahmad S. Determinants of outcome in the treatment of rotator cuff disease. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;308:90–97.
2. Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, et al. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(2):219–224. doi: 10.2106/00004623-200402000-00002.
3. Burkhart SS, Barth JR, Richards DP, et al. Arthroscopic repair of massive rotator cuff tears with stage 3 and 4 fatty degeneration. *Arthroscopy.* 2007;23(4):347–354. doi: 10.1016/j.arthro.2006.12.012.
4. Keener JD, Wei AS, Kim HM, et al. Revision arthroscopic rotator cuff repair: Repair integrity and clinical outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(3):590–598. doi: 10.2106/JBJS.I.00267.
5. Abouelela AK, Abou Elsoud M. Latissimus dorsi transfer for irreparable rotator cuff tears. *Egypt Orthop J.* 2014;49(4):330. doi: 10.4103/1110-1148.154097.
6. Burkhart SS, Prankun JJ, Hartzler RU. Superior capsular reconstruction for the operatively irreparable rotator cuff tear: clinical outcomes are maintained 2 years after surgery. *Arthroscopy.* 2019; 36(2):373–380. doi: 10.1016/j.arthro.2019.08.035.
7. Juhan T, Stone M, Jalali O, et al. Irreparable rotator cuff tears: Current treatment options. *Orthop Rev (Pavia).* 2019;11(3):8146. doi: 10.4081/or.2019.8146.
8. Savarese E and Rocco Romeo. New Solution for Massive, Irreparable Rotator Cuff Tears: The Subacromial “Biodegradable Spacer”. *Arthroscopy Techniques.* 2012; 1(1) : e69–e74.
9. Senekovic V, Poberaj B, Kovacic L, et al. The biodegradable spacer as a novel treatment modality for massive rotator cuff tears: a prospective study with 5-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(1):95–103. doi: 10.1007/s00402-016-2603-9.
10. Deranlot J, Herisson O, Nourissat G, et al. Arthroscopic subacromial spacer implantation in patients with massive irreparable rotator cuff tears: clinical and radiographic results of 39 retrospective cases. *Arthroscopy.* 2017;33(9):1639–1644. doi: 10.1016/j.arthro.2017.03.029.
11. Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, et al. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;304:78–83.
12. Patte D. Classification of rotator cuff lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;254:81–86.
13. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. 1961. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(389):5–8. doi: 10.1097/00003086-200108000-00002.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Лазко Максим Фёдорович [*Maksim F. Lazko*]; **адрес:** 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
[**address:** 6, Miklukho-Maklaya street, 117198, Moscow, Russia]; **тел.:** +7 (495) 434-70-27,
e-mail: maxim_lazko@mail.ru

Призов Алексей Петрович, к.м.н. доцент [*Alexey P. Prizov*, MD, PhD, docent]; **e-mail:** aprizov@yandex.ru

Лазко Фёдор Леонидович, д.м.н., профессор [*Fedor L. Lazko*, MD, PhD, Professor];
e-mail: fedor_lazko@mail.ru

Беляк Евгений Александрович, к.м.н., ассистент [*Evgeny A. Belyak*, MD, PhD, assistant];
e-mail: belyakevgen@mail.ru

Маглаперидзе Ивано Георгиевич, аспирант [*Ivan G. Maglaperidze*, MD, PhD, graduate student];
e-mail: v.maglaperidze@mail.ru

Кузнецов Александр Владимирович, аспирант кафедры травматологии и ортопедии РУДН; врач
травматолог-ортопед [*Alexandr V. Kuznetsov*, MD, PhD, graduate student]; **e-mail:** Dr.smith_a@icloud.com

Ахпашев Александр Анатольевич, к.м.н., доцент [*Alexander A. Akhpashev*, MD, PhD, docent];
e-mail: akhpashev@gmail.com, **SPIN-код:** 9965-1828

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТЬЮ

О.С. Иванова¹, Е.Ю. Майчук¹, И.В. Воеводина¹, А.В. Орлов²

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, Российская Федерация

Обоснование. В российской популяции растет распространенность общего (ОО) и абдоминального (АО) ожирения среди женщин. Взаимосвязь ожирения с артериальной жесткостью как предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин различных возрастов до сих пор не имеет объяснения. **Цель исследования** — изучение взаимосвязи ожирения с артериальной жесткостью и динамикой центрального аортального давления у женщин различных возрастов с сохраненной и утраченной репродуктивной функцией. **Методы.** Обследованы 3 группы женщин ($n = 161$) с сохраненной репродуктивной функцией и в периоде постменопаузы: группу 1 составили 52 женщины молодого возраста от 18 до 30 ($23,8 \pm 5,3$) лет; группу 2 — 54 женщины в возрасте от 31 года до наступления менопаузы ($41 \pm 5,9$ года); группу 3 — 55 женщин в периоде постменопаузы ($55,4 \pm 5,8$ года). Всем женщинам проведено клиническое обследование с антропометрией; анкетирование; суточное мониторирование артериального давления с определением показателей артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления; определение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ); исследование сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии. **Результаты.** Женщины 2-й и 3-й группы сопоставимы по распространенности ОО. АО выявлено у женщин 1-й группы в 19,2% случаев, во 2-й — в 51,9%, в 3-й — в 76,4%. У пациенток 1-й группы АО имело наиболее сильную взаимосвязь с аортальной СПВ — PWV_{ao} ($R = 0,41$, $p = 0,002$) и скорректированным индексом аугментации в аорте ($A_{1\alpha o}$), приведенным к частоте сердечных сокращений 75 уд./мин ($R = 0,38$, $p = 0,005$). Во 2-й группе АО коррелировало с кфСПВ ($R = 0,4$, $p = 0,003$), ОО — с PWV_{ao} ($R = 0,38$, $p = 0,005$) и аортальным сердечно-лодыжечным сосудистым индексом CAV_{1ao} ($R = 0,48$, $p = 0,001$). Во 2-й группе также прослеживалась взаимосвязь АО и ОО с центральным и периферическим давлением. В 3-й группе отмечена корреляция АО с PWV_{ao} ($R = 0,33$, $p = 0,01$) и кфСПВ ($R = 0,32$, $p = 0,02$), ОО — с индексом двойного произведения ($R = 0,36$, $p = 0,01$). **Заключение.** Ожирение, особенно его абдоминальный тип, является важным фактором, определяющим развитие ригидности сосудистой стенки у женщин репродуктивного возраста. Необходимы комплексная оценка артериальной ригидности и центрального аортального давления у женщин всех возрастов, страдающих ожирением, и в первую очередь его абдоминальным типом, с целью ранней диагностики субклинических изменений сосудистой стенки и нарушения центральной гемодинамики.

Ключевые слова: женщины, ожирение, артериальная жесткость.

(Для цитирования: Иванова О.С., Майчук Е.Ю., Воеводина И.В., Орлов А.В. Распространенность ожирения у женщин различных возрастов и его взаимосвязь с артериальной жесткостью. Клиническая практика. 2020;11(4):23–30. doi: 10.17816/clinpract43114)

ОБОСНОВАНИЕ

Рост женской смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний в последние годы привел к активизации изучения особенностей женского здоровья и значимости факторов риска. В российской популяции распространенность общего (ОО) и абдоминального (АО) ожирения среди женщин значительно превышает данные показате-

ли у мужчин — 30,8 и 38,4 против 26,9 и 24,3% соответственно [1]. При этом распространенность ожирения растет линейно с возрастом, а вместе с ней увеличивается и смертность. Доказана большая роль ожирения в снижении продолжительности жизни, чем курение сигарет [2].

В физиологии женского ожирения имеются нюансы, которые связаны со специфическими для

женщин факторами, в частности с сохранением репродуктивной функции и беременностью. Наличие ожирения во время беременности ассоциировано с риском развития осложнений для матери и плода, включая развитие гипертонических расстройств во время беременности, гестационного сахарного диабета, венозных тромбоемболий [3–6]. Ожирение при беременности способствует развитию инсулинорезистентности и системного воспаления, что ускоряет липолиз и обуславливает активизацию трансплацентарного транспорта липидов, повышая таким образом риск развития метаболических нарушений у ребенка [7].

Увеличение концентрации свободных жирных кислот при ожирении, особенно при его центральном типе, способствует повышению печеночной

продукции атерогенных липопротеинов очень низкой плотности и усилению инсулинорезистентности [8], которая в свою очередь нарушает синтез оксида азота, приводя к развитию сосудистой жесткости [9]. Увеличение уровня альдостерона и числа минералокортикоидных рецепторов у женщин, страдающих ожирением, является значимым фактором развития жесткости сосудистой стенки [10], что подтверждается снижением артериальной ригидности при назначении антагонистов минералокортикоидных рецепторов [11]. Совокупность данных процессов способствует прогрессированию кардиометаболических нарушений. У женщин, по данным литературы, продемонстрировано более выраженное в сравнении с мужчинами развитие артериальной ригидности при ожирении [12].

PREVALENCE OF OBESITY IN WOMEN OF DIFFERENT AGES AND ITS RELATIONSHIP WITH ARTERIAL STIFFNESS

O.S. Ivanova¹, E.Y. Maychuk¹, I.V. Voevodina¹, A.V. Orlov²

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russian Federation

Background. General and abdominal obesity is widespread among women in the Russian population. The relationship between obesity and arterial stiffness, as a predictor of the development of cardiovascular diseases, in women of different ages remains unclear. **Aims:** to study the relationship between obesity and arterial stiffness and dynamics of central aortic pressure in women of different ages with preserved and lost reproductive function. **Methods.** 161 women were examined and divided into 3 groups. Two groups included women with preserved reproductive function: group 1 consisted of 52 young women aged from 18 to 30 years (23.8 ± 5.3 years); group 2 included 54 women aged from 31 years to the menopause (41 ± 5.9 years). Group 3 included 55 postmenopausal women (55.4 ± 5.8 years). All the women underwent a clinical examination with anthropometry; questioning; 24-hour monitoring of the dynamics of blood pressure with measuring the indicators of arterial stiffness and daily aortic central pressure; determination of the carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV); study of vascular stiffness by volume sphygmography. **Results.** The anthropometric data in groups 2 and 3 were comparable in terms of the prevalence of general obesity (GO). Abdominal obesity (AO) was detected in 19.2% of the 1st group; 51.9% of the 2nd and 76.4% of the 3rd group. In the 1st group AO had the strongest correlation with the aortic pulse wave velocity PWVao ($R = 0.41$, $p = 0.002$) and the corrected to HR75 augmentation index Aixao ($R = 0.38$, $p = 0.005$). In the 2nd group AO correlates with cfPWV ($R = 0.4$, $p = 0.003$); GO with PWVao ($R = 0.38$, $p = 0.005$) and aortic cardio-ankle vascular index CAVIao ($R = 0.48$, $p = 0.001$). In the 2nd group AO and GO are also interconnected with the central and peripheral pressure. In the 3rd group AO correlates with PWVao ($R = 0.33$, $p = 0.01$), cfPWV ($R = 0.32$, $p = 0.02$); GO with the index of the double product IDP ($R = 0.36$, $p = 0.01$). **Conclusions.** Obesity, especially its abdominal type, is an important factor determining the development of vascular wall stiffness in women of the reproductive age. It is necessary to conduct a comprehensive assessment of arterial stiffness and daily dynamics of central aortic pressure in women of all ages, suffering from obesity and, first of all, its abdominal type, in order to early diagnose subclinical changes in the vascular wall and central hemodynamic disorders.

Keywords: women, obesity, arterial stiffness.

(For citation: Ivanova OS, Maychuk EY, Voevodina IV, Orlov AV. Prevalence of Obesity in Women of Different Ages and Its Relationship with Arterial Stiffness. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):23–30. doi: 10.17816/clinpract43114)

Овариальные гормоны, главным образом эстрогены, играют ведущую роль в развитии женского ожирения, контролируя аппетит в зависимости от фаз менструального цикла и препятствуя развитию центрального ожирения в репродуктивном периоде. Развитие менопаузы лишает женщин протекторных эффектов эстрогенов и приводит к накоплению и перераспределению жировой ткани, незначительно влияя на общую массу тела [8].

Многочисленные исследования доказывают взаимосвязь повышения артериальной ригидности с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, когнитивными нарушениями. Увеличение систолического (САД) и снижение диастолического (ДАД) артериального давления является следствием жесткости центральной артерии. Высокое САД приводит к увеличению постнагрузки на левый желудочек и его гипертрофии, а снижение ДАД уменьшает коронарную перфузию, что завершается процессом ремоделирования, развитием диастолической дисфункции и ишемической болезни сердца. Следствием нарушения центральной гемодинамики становится поражение микроциркуляторного русла, в первую очередь головного мозга и почек. Исследование сосудистой жесткости рекомендовано для оценки сердечно-сосудистого риска [13, 14].

Цель исследования — изучение взаимосвязи общего ожирения и его абдоминального типа с артериальной жесткостью и суточной динамикой центрального аортального давления у женщин различных возрастов с сохраненной и уже утраченной репродуктивной функцией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное поперечное сравнительное исследование.

Критерии соответствия

Основной **критерий включения** — наличие одного и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение, неправильное питание, низкая физическая активность. Учитывались также специфические для женщин факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: возраст наступления менархе и продолжительность репродуктивного периода, патологии беременности и родов, прием комбинированных оральных контрацептивов, хирургическая менопауза. Все

обследованные добровольцы не получали лечение во время исследования; все являлись медицинскими работниками.

Условия проведения

Исследование проведено сотрудниками кафедры госпитальной терапии 1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница имени братьев Бахрушиных» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Исследование является частью диссертационной работы.

Описание медицинского вмешательства

Всем участницам исследования ($n = 161$) выполнен комплекс мероприятий, включающий клиническое обследование с антропометрией; полноценный сбор жалоб и анамнеза путем анкетирования по разработанной в соответствии с целями исследования схеме; суточное мониторирование артериального давления с определением показателей артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления; определение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ); исследование сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии.

Методы регистрации исходов

При антропометрии проводили измерение роста и массы тела с расчетом ее индекса (ИМТ), а также окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). ИМТ определяли по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Абдоминальное ожирение у женщин диагностировалось при $ОТ > 80$ см.

Определение кфСПВ выполнено неинвазивно с помощью доплера Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания) на отрезке от сонной артерии до бедренной. Расстояние между точками наложения датчиков над сонной и бедренной артериями умножалось на коэффициент 0,8.

Исследование сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии проведено с помощью аппарата VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония).

Суточное мониторирование артериального давления выполнено системой мониторинга BPLab®, осциллометрическим методом измерения и использованием технологии Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород).

Этическая экспертиза

Все женщины, принявшие участие в исследовании, дали письменное информированное согласие. Межвузовский комитет по этике постановил одобрить клиническое исследование в рамках диссертационной работы (протокол № 01-18 от 25.01.2018).

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы Statistica for Windows 10.0. В исследовании использованы критерий Шапиро–Уилка для проверки распределений на нормальность; сравнительный анализ переменных с помощью параметрического Т-критерия Стьюдента для связанных совокупностей; ранговый корреляционный анализ Спирмена (R) с проверкой его значимости и оценкой силы связи по шкале Чеддока для оценки взаимосвязей. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Объекты (участники) исследования**

Проведено обследование трех групп женщин ($n = 161$). В группы 1 и 2 вошли женщины с сохраненной репродуктивной функцией: 52 женщины от 18 до 30 (средний возраст $23,8 \pm 5,3$) лет составили группу 1, 54 женщины в возрасте от 31 года до наступления менопаузы ($41 \pm 5,9$ года) — группу 2. В 3-ю группу вошли 55 женщин в периоде постменопаузы ($55,4 \pm 5,8$ года).

Основные результаты исследования

Анализ антропометрических данных (табл. 1) показал, что в группе 1 достоверно ниже как масса тела обследуемых, так и процент женщин с избыточной массой тела и ОО, определенными по ИМТ. Соотношение ОТ/ОБ в 1-й группе достоверно ниже в сравнении с двумя другими группами, однако число женщин с АО (19,2%) превышает таковое

Таблица 1

Антропометрические данные по группам

Параметр	Все женщины	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Абс. число, n	161	52	54	55
Средний возраст, $M \pm SD$, лет	$40,4 \pm 14,1$	$23,8 \pm 5,3^{\#}$	$41 \pm 5,9^{\#}$	$55,4 \pm 5,8$
Рост, $M \pm SD$, см	$164,9 \pm 5,9$	$166,3 \pm 6,2^{**}$	$163,9 \pm 5,5$	$164,6 \pm 6$
Масса тела, $M \pm SD$, кг	$71,3 \pm 14,7$	$60,5 \pm 8,5^{\#}$	$75,6 \pm 15,5$	$77,3 \pm 12,9$
ИМТ, $M \pm SD$, $\text{кг}/\text{м}^2$	$26,3 \pm 5,68$	$21,7 \pm 3,3^{\#}$	$28,2 \pm 6,3$	$28,6 \pm 4,4$
Нормальная масса тела: 18,5–24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, %	45,3	75	42,6	20
Избыточная масса тела: 25–29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, %	25,5	13,5	18,5	43,6
<i>Общее ожирение (ОО)</i>				
ОО, %	26,1	1,9	38,9	36,4
1-я степень: 30–34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, %	17,4	0	24	27,3
2-я степень: 35–39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, %	6,8	1,9	9,3	9,1
3-я степень: > 40 $\text{кг}/\text{м}^2$, %	1,9	0	5,6	0
ОТ, $M \pm SD$, см	$84,3 \pm 15,7$	$71 \pm 8,2^{\#}$	$88,4 \pm 15,9^{\#}$	$92,8 \pm 12,6$
ОТ 80–88 см, %	16,1	7,7	20,4	21,8
ОТ > 80 см, %	54	13,5	64,8	83,6
ОТ > 88 см, %	37,9	5,8	44,4	61,8
ОБ, $M \pm SD$, см	$103,8 \pm 9,2$	$97,3 \pm 6,6$	$106,5 \pm 9,4$	$106,7 \pm 8,5$
ОТ/ОБ, $M \pm SD$, см	$0,8 \pm 0,12$	$0,73 \pm 0,06^{\#}$	$0,83 \pm 0,1^{\#}$	$0,86 \pm 0,13$
ОТ/ОБ < 0,8, %	51,6	80,8	48,1	23,6
<i>Абдоминальное ожирение (АО)</i>				
АО, %	48,4	19,2	51,9	76,4
ОТ/ОБ 0,8–0,84, %	17,4	11,5	16,7	25,5
ОТ/ОБ > 0,85, %	31	7,7	35,2	50,9

Примечание. * — достоверное различие ($p < 0,01$) с показателями группы 2; ** — достоверное различие ($p < 0,05$) с показателями группы 2; # — достоверное различие ($p < 0,01$) с показателями группы 3. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер.

с ОО (1,9%). Это связано с тем, что женщины с нормальной, а тем более с избыточной массой тела уже имеют АО, патологическое влияние которого общеизвестно, однако требует детального изучения у молодых.

Необходимо обратить внимание на сопоставимость по ИМТ и высокой распространенности ожирения всех степеней женщин групп 2 и 3, несмотря на разницу в возрасте и репродуктивный статус. При этом ОТ/ОБ во 2-й группе был достоверно ниже, чем в 3-й группе. Распространенность АО во 2-й и 3-й группах составила 51,9 и 76,4% соответственно.

Следующим этапом в группах был проведен анализ взаимосвязи ОО и АО с показателями артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления. В группе 1 в связи с низкой распространенностью ОО был проведен анализ взаимосвязи только наличия АО с исследуемыми параметрами (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о наличии достоверной взаимосвязи средней силы АО с увеличением артериальной ригидности уже у молодых женщин.

Таблица 2

Взаимосвязь абдоминального типа ожирения с показателями артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления в группе 1

Показатель	Абдоминальное ожирение	
	R	p
PWVao	0,41	0,002
Alxao	0,35	0,01
Alxao к ЧСС75	0,38	0,005
ASI	0,3	0,03
CAVlao	0,28	0,04
САД	0,29	0,04
ПАД	0,28	0,05
ПАДао	0,28	0,05
RWTT	-0,31	0,02

Примечание. PWVao — скорость пульсовой волны в аорте; Alxao — индекс аугментации в аорте; Alxao к ЧСС75 — индекс аугментации в аорте Alxao, приведенный к частоте сердечных сокращений 75 уд./мин; ASI — индекс ригидности артерий; CAVlao — среднесуточные значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса; ПАД — пульсовое артериальное давление; ПАДао — аортальное ПАД; RWTT — время распространения отраженной волны.

В группе 2 выявлены достоверные положительные корреляции средней силы наличия ОО и АО с развитием артериальной ригидности (табл. 3). Наиболее чувствительным к влиянию АО показателем, характеризующим сосудистую жесткость в данной группе, является кфСПВ. Наличие ОО коррелирует со среднесуточной СПВ в аорте (pulse wave velocity, PWVao) и сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (cardio-ankle vascular index, CAVlao), полученными при суточном мониторинговании артериального давления. Необходимо отметить отрицательную корреляцию средней силы показателей, определенных методом объемной сфигмографии (CAVI, лодыжечно-плечевой индекс), с различными типами ожирения. Полученные нами данные свидетельствуют также о наличии взаимосвязи центрального и периферического артериального давления с ОО и АО во 2-й группе.

В 3-й группе ОО имеет положительную корреляцию средней силы с индексом двойного произведения нарастания артериального давления в аорте (dp/dt) max (R = 0,27, p = 0,05) и амплификацией пульсового давления PPA (R = 0,34, p = 0,01), что свидетельствует о наличии тенденции к снижению систолической функции и росту жесткости магистральных сосудов. Абдоминальный тип ожирения в 3-й группе положительно коррелирует с PWVao (R = 0,33, p = 0,01), кфСПВ (R = 0,32, p = 0,02), пульсовым артериальным давлением, измеренным на аорте (ПАДао) (R = 0,3, p = 0,02), и периферическим пульсовым артериальным давлением (ПАД) (R = 0,33, p = 0,01), что также свидетельствует о формировании ригидности аорты и, как следствие, нарушении гемодинамики.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе нашего исследования наиболее сильные взаимосвязи общего и абдоминального типа ожирения с показателями артериальной ригидности, центральным и периферическим артериальным давлением получены у женщин с сохраненной репродуктивной функцией. В группе женщин менопаузального периода также прослеживается тенденция к росту сосудистой жесткости на фоне ожирения. Меньшее число и сила корреляций в этой группе объясняется вкладом менопаузы и возраста как более мощных факторов формирования жесткости сосудистой стенки.

По данным крупного систематического обзора, ожирение взаимосвязано с увеличением кфСПВ

Таблица 3

Взаимосвязь ожирения и его абдоминального типа с показателями артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления в группе 2

Показатель	Абдоминальное ожирение		Общее ожирение	
	R	p	R	p
кфСПВ	0,4	0,003	0,28	0,008
PWVao	0,2	0,05	0,38	0,005
PWVao САД100 ЧСС60	0,33	0,02	-	-
ASI	0,31	0,02	0,28	0,04
CAVlao	-	-	0,48	0,0003
CAVI	-0,48	0,0003	-0,45	0,001
ABI	-0,3	0,03	-0,35	0,01
Офисное артериальное давление	0,49	0,02	0,46	0,01
САД	0,36	0,008	0,43	0,001
САДао	0,35	0,01	0,38	0,01
ДАД	0,27	0,04	0,36	0,01
ДАДао	0,31	0,03	0,34	0,01
ПАД	0,33	0,02	0,44	0,001
ПАДао	0,33	0,02	0,45	0,001

Примечание. кфСПВ — каротидно-феморальная скорость пульсовой волны; PWVao — скорость пульсовой волны в аорте; PWVao САД100 ЧСС60 — скорость пульсовой волны в аорте, приведенная к САД 100 мм рт.ст. и частоте сердечных сокращений 60 уд./мин; ASI — индекс ригидности артерий; CAVlao — среднесуточные значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса; CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; ABI — лодыжечно-плечевой индекс; САД — систолическое артериальное давление; САДао — аортальное САД; ДАД — диастолическое артериальное давление; ДАДао — аортальное ДАД; ПАД — пульсовое артериальное давление; ПАДао — аортальное ПАД.

и индекса аугментации [15]. Результаты нашего исследования также выявили положительные корреляции кфСПВ с ожирением в старших возрастных группах, но взаимосвязь с индексом аугментации получена только в группе женщин молодого возраста. Доказано, что у женщин АО в большей степени ассоциировано с риском сердечно-сосудистых заболеваний и увеличением артериальной ригидности [16, 17]. У женщин среднего возраста АО связано со значительным увеличением СПВ [18], что согласуется с результатами проведенного исследования. На данный момент в литературе недостаточно данных о влиянии ожирения на комплекс показателей, представленных в нашем исследовании и характеризующих артериальную ригидность и центральную гемодинамику.

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI является интегральным показателем артериальной ригидности. По данным крупного мета-анализа, рост CAVI ассоциирован с повышением сердечно-сосудистого риска и развитием сердеч-

но-сосудистых заболеваний [19]. Однако в нашем исследовании не выявлено положительных корреляций индекса CAVI, определенного одномерно методом объемной сфигмографии, с ожирением. Аналогично отрицательная корреляция CAVI с ожирением была получена в исследовании TRIPLE-A, целью которого было сравнение влияния компонентов метаболического синдрома на кфСПВ и CAVI [20]. При этом среднесуточный показатель CAVlao продемонстрировал положительную корреляцию средней силы с ОО и АО в группах. Вероятно, в связи с техническими особенностями метода, индекс CAVI, определенный при объемной сфигмографии, обладает низкой прогностической значимостью для пациентов с ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что ожирение, особенно его абдоминальный тип, является важным фактором, определяющим развитие ригидности сосудистой стенки у женщин

репродуктивного возраста. Развитие ожирения в репродуктивном периоде, аналогично менопаузе, лишает еще молодых женщин привилегий их возраста и гормонального фона.

Необходимо проводить комплексную оценку артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления у женщин всех возрастов, страдающих ожирением, и в первую очередь его абдоминальным типом, с целью ранней диагностики субклинических изменений сосудистой стенки и нарушения центральной гемодинамики.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования, редактирование — Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина; сбор и обработка материала — О.С. Иванова, А.В. Орлов; статистическая обработка, написание текста — О.С. Иванова. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования, проводили анализ и интерпретацию полученных данных. Коллективом авторов были проведены проверка содержания рукописи и ее окончательное утверждение для публикации. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Ожирение в российской популяции: распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // *Российский кардиологический журнал* — 2018 — Т.23 — №6 — С. 123–130. [Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Obesity in Russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian journal of cardiology*. 2018;23(6):123–130. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.
2. Kitahara CM, Flint AJ, de Gonzalez BA, et al. Association between class III obesity (BMI of 40–59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. *PLOS Med*. 2014;11(7):e1001673. doi: 10.1371/journal.pmed.1001673.
3. Kapoor E, Fabion SS, Kling JM. Obesity update in women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(12):1601–1605. doi: 10.1089/jwh.2019.8041.
4. Marchi J, Berg M, Dencker A, et al. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev*. 2015;16(8):621–638. doi: 10.1111/obr.12288.
5. Mission JF, Marshall NE, Caughey AB. Pregnancy risks associated with obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015;42(2):335–353. doi: 10.1016/j.ogc.2015.01.008.
6. Reither M, Germano E, DeGrazia M. Midwifery management of pregnant women who are obese. *J Midwifery Womens Health*. 2018;63(3):273–282. doi: 10.1111/jmwh.12760.
7. Tauqeer Z, Gornez G, Cody Stanford F. Obesity in women: insights for the clinician. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(4):444–457. doi: 10.1089/jwh.2016.6196.
8. Leeners B, Geary N, Tobler PN, Asarian L. Ovarian hormones and obesity. *Hum Reprod Update*. 2017;23(3):300–321. doi: 10.1093/humupd/dmw045.
9. Jia G, Aroor AR, DeMarco VG, et al. Vascular stiffness in insulin resistance and obesity. *Front Physiol*. 2015;6:231. doi: 10.3389/fphys.2015.00231.
10. Jia G, Habibi J, Aroor AR, et al. Endothelial mineralocorticoid receptor mediates diet-induced aortic stiffness in females. *Circ Res*. 2016;118(6):935–943. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.308269.
11. DeMarco VG, Habibi J, Jia G, et al. Low-Dose mineralocorticoid receptor blockade prevents western diet-induced arterial stiffening in female mice. *Hypertension*. 2015;66(1):99–107. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05674.
12. Aroor AR, Jia G, Sowers JR. Cellular mechanisms underlying obesity-induced arterial stiffness. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(3):R387–R398. doi: 10.1152/ajpregu.00235.2016.
13. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension*. 2015;66(3):698–722. doi: 10.1161/HYP.0000000000000033.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertension*. 2018;36(10):1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
15. Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Postgrad Med*. 2017;129(2):224–230. doi: 10.1080/00325481.2017.1268903.
16. Strasser B, Arvandi M, Pasha EP, et al. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(5):495–502. doi: 10.1016/j.numecd.2015.01.002.
17. Li G, Yao T, Wu XW, et al. Novel and traditional anthropometric indices for identifying arterial stiffness in overweight and obese adults. *Clin Nutr*. 2020;39(3):893–900. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.029.
18. Laucyte-Cibulskiene A, Vickiene A, Ryliskyte L, et al. Should we calculate arterial stiffness gradient in middle-aged women with increased cardiovascular risk? *Blood Press*. 2019;28(3):199–205. doi: 10.1080/08037051.2019.1591921.
19. Matsushita K, Ding N, Kim ED, et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1):16–24. doi: 10.1111/jch.13425.
20. Topouchian J, Labat C, Gautier S, et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study. *J Hypertens*. 2018;36(4):824–833. doi: 10.1097/HJH.0000000000001631.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Иванова Ольга Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии 1 [*Olga S. Ivanova*];
адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1 [**address:** 20 p. 1 Delegatskaya street, 127473 Moscow, Russia]; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1266-9305>; **SPIN-код:** 8726-3309; **e-mail:** ivolgadoc@yandex.ru

Майчук Елена Юрьевна, д.м.н., профессор [*Elena Y. Maichuk*, MD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0866-785X>; **SPIN-код:** 5532-7898; **e-mail:** emaichuk@yandex.ru

Воеводина Ирина Викторовна, д.м.н., профессор [*Irina V. Voevodina*, MD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2368-0582>; **SPIN-код:** 2778-8885; **e-mail:** voevodina-1960@mail.ru

Орлов Артемий Владимирович, инженер, кафедра 65 [*Artemy V. Orlov*, engineer];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1290-0113>; **SPIN-код:** 1128-0480; **e-mail:** orlovartem@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ КОРРЕКЦИИ ВАРУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

А.А. Артемьев¹, А.А. Ахпашев¹, М.Д. Абакиров¹, А.Н. Решетников²,
А.А. Шипулин³, Г.Г. Гулулян³, А.М. Кашуб³, Ю.С. Соловьёв³

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Российская Федерация

² Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

³ Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

Обоснование. Артроз коленного сустава — одно из наиболее распространенных заболеваний у пожилых пациентов с варусной деформацией. Одним из методов лечения является корригирующая остеотомия. **Цель исследования** — оптимизация диагностики варусных деформаций нижних конечностей у пациентов с гонартрозом; усовершенствование техники операции и послеоперационного контроля основных референтных линий и углов; оценка результатов коррекции; анализ осложнений. **Методы.** Ретроспективное клиническое исследование. Под наблюдением находились 39 пациентов, каждому из которых одновременно выполнена операция на обеих голених (всего 78 операций). Во всех случаях применяли остеотомию берцовых костей и остеосинтез аппаратом Илизарова. Всем пациентам проведена рентгенография ног по всей длине с определением основных референтных линий и углов. **Результаты.** Во всех случаях удалось добиться нормализации положения механической оси и угла ориентации коленного сустава. После операции швы на раны не накладывали с целью профилактики компартмент-синдрома. Коррекцию выполняли у пожилых пациентов одномоментно, у молодых — постепенно. Срок фиксации аппаратами Илизарова составил $16,6 \pm 3,1$ нед. **Заключение.** В нашем исследовании метод Илизарова продемонстрировал возможности точной коррекции варусной деформации большеберцовой кости, что приводит к нормализации положения референтных линий и углов на телерентгенограммах, выполненных после лечения. Такие характеристики, как малая травматичность операции, высокая точность и простота коррекции, позволяют рекомендовать более широкое внедрение этого метода у пациентов с гонартрозом в сочетании с варусной деформацией.

Ключевые слова: артроз коленного сустава, гонартроз, высокая остеотомия большеберцовой кости, метод Илизарова.

(Для цитирования: Артемьев А.А., Ахпашев А.А., Абакиров М.Д., Решетников А.Н., Шипулин А.А., Гулулян Г.Г., Кашуб А.М., Соловьёв Ю.С. Особенности применения внешнего остеосинтеза при коррекции варусной деформации нижних конечностей у пациентов с гонартрозом. Клиническая практика. 2020;11(4):31–40. doi: 10.17816/clinpract34246)

ОБОСНОВАНИЕ

Артроз коленного сустава — чрезвычайно распространенное заболевание, характерное для людей пожилого возраста, у лиц старше 50 лет встречается в 30–50% случаев [1–3]. Среди множества различных факторов, лежащих в основе этиологии заболевания, следует выделить неадекватную нагрузку на внутренние отделы коленного сустава у пациентов с околосуставными, в том числе варусными, деформациями [4]. Почти в 77% случаев изолированного поражения коленного сустава страдают именно медиальные отделы [5]. Собственно,

сам термин «деформирующий артроз» указывает на деформацию как важный составляющий компонент проблемы.

Корригирующая остеотомия направлена на нормализацию угловых взаимоотношений бедренной и большеберцовой костей и в конечном счете на восстановление адекватных нагрузок на различные отделы коленного сустава. В перечне современных ортопедических хирургических вмешательств остеотомия является единственной патогенетически обоснованной органосохраняющей операцией, поскольку в цепи патогенеза деформи-

рующего артроза коленного сустава воздействует на основное звено — деформацию.

Остеотомия имеет более чем столетнюю историю, и до эпохи тотального эндопротезирования являлась основным хирургическим методом коррекции деформаций, в том числе у пациентов с гонартрозом [6, 7]. Однако определенный негативный опыт эндопротезирования коленного сустава, связанный с развитием серьезных осложнений, снижающих качество жизни пациента [8, 9], заставил в последние годы вновь обратить внимание на органосохраняющие вмешательства.

На сегодняшний день развитие технологии остеотомий ассоциируется преимущественно с применением накостного остеосинтеза [10, 11]. В значительной степени эта тенденция обусловлена серьезной просветительской работой фирм-производителей изделий и инструментов для внутреннего остеосинтеза. На этом фоне практически отсутствует информация о возможностях такого

эффективного метода коррекции деформаций, как внешний остеосинтез. Метод, предложенный Г.А. Илизаровым в 1952 г., получил значительное развитие и широко применяется при лечении сложных деформаций различных отделов скелета [12]. Однако лишь в 1994 г. итальянские ортопеды обобщили опыт использования этой методики у пациентов с гонартрозом, охарактеризовав ее как быструю, простую, безопасную и эффективную [13]. Тем не менее публикация не способствовала популяризации метода, и до последнего времени в литературе имеются лишь единичные работы на эту тему [14, 15]. Традиционно метод Илизарова считается сложным в использовании, поскольку сопряжен с развитием многочисленных осложнений.

Собственный многолетний опыт применения аппарата Илизарова противоречит этому мнению. Широкое распространение гонартроза у пациентов с варусной деформацией, дефицит объективной информации о возможностях внешнего

APPLICATION OF EXTERNAL OSTEOSYNTHESIS IN CORRECTION OF VARUS DEFORMATION OF LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

A.A. Artemiev¹, A.A. Akhpashev¹, M.D. Abakirov¹, A.N. Reshetnikov²,
A.A. Shipulin³, G.G. Gululyan³, A.M. Kashoob³, Y.C. Solovyov³

¹ Academy of Postgraduate Education under the FSBU "Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia", Moscow, Russian Federation

² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

³ Peoples Friendship University of Russia, Medical Institute, Moscow, Russian Federation

Background. Arthrosis of the knee joint is one of the most common diseases in elderly patients with the varus deformity. One of the treatment methods is corrective osteotomy. **Aims:** optimization of the diagnosis of deformities in patients with gonarthrosis, improvement of the technique of operation and post-operative control of the main reference lines and angles, assessment of the correction results, analysis of complications. **Methods.** A retrospective clinical study was conducted. 39 patients were observed, in whom 78 operations were performed on both legs simultaneously. In all the cases, tibia osteotomies and osteosynthesis with the Ilizarov apparatus were used. All the patients underwent an X-ray study of the legs along the entire length with the identification of the main reference lines and angles. **Results.** In all the cases, it was possible to normalize the position of the mechanical axis and the angle of orientation of the knee joint. After the surgery, the wounds were not sutured to prevent compartment syndrome. The correction was performed in a single-stage manner in elderly patients, gradually in young patients. The period of fixation with the Ilizarov apparatus was 16.6 ± 3.1 weeks. **Conclusions.** The Ilizarov method has significant advantages: low invasiveness, stable fixation, absence of foreign bodies to the end of treatment. This allows us to recommend it for a wider use in patients with gonarthrosis and varus deformity.

Keywords: knee osteoarthritis, Ilizarov method, genu varus, osteoarthritis of the knee.

(**For citation:** Artemiev AA, Akhpashev AA, Abakirov MD, Reshetnikov AN, Shipulin AA, Gululyan GG, Kashoob AM, Solovyov YC. Application of External Osteosynthesis in Correction of Varus Deformation of Lower Extremities in Patients with Gonarthrosis. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):31–40. doi: 10.17816/clinpract34246)

остеосинтеза, эффективность и относительная безопасность методики обусловили необходимость и целесообразность данной публикации.

Цель исследования — оптимизация диагностики варусной деформации нижних конечностей у пациентов с гонартрозом; усовершенствование техники операции и послеоперационного контроля основных референтных линий и углов; оценка результатов коррекции; анализ осложнений.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено ретроспективное клиническое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- гонартроз II–IV стадии;
- варусная деформация нижних конечностей с локализацией вершины деформации в проксимальном отделе большеберцовой кости.

Критерии невключения:

- возраст моложе 18 лет;
- отсутствие телерентгенограмм нижних конечностей до и после лечения;
- отказ пациента от включения в исследование.

Критерии исключения:

- отсутствие у пациентов деформации на уровне проксимального отдела большеберцовой кости;
- посттравматические деформации.

Условия проведения

Хирургическое лечение, динамическое наблюдение и рентгеновское обследование пациентов проводилось в следующих лечебных учреждениях: ООО «Клинический госпиталь на Яузе» (г. Москва), ООО «Мед Гарант» (г. Железнодорожный), ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» (г. Саратов). Возможность наблюдения и обследования в частных клиниках обеспечила преемственность на этапах стационарного и амбулаторного лечения.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2016 по 2019 г.

Описание медицинского вмешательства

Методика лечения состояла из нескольких основных элементов: собственно операция (проксимальная остеотомия большеберцовой кости

и остеосинтез аппаратом Илизарова); послеоперационная коррекция оси, демонтаж внешних фиксаторов. Во всех случаях предпочтение отдавали так называемой кортикотомии по Илизарову [16]. В качестве чрескостно проводимых элементов использовали спицы диаметром 2 мм и стержни-шурупы диаметром 4–5,5 мм. Внешний фиксатор, состоящий из 3 колец, монтировали до операции таким образом, чтобы угол между верхним и средним кольцом был равен по величине углу предполагаемой коррекции.

Операция начиналась с наложения на голень аппарата Илизарова. После этого пересекали большеберцовую кость на расстоянии 7–10 см от щели коленного сустава (между верхним и средним кольцом внешнего аппарата). В послеоперационном периоде внешний фиксатор трансформировали таким образом, чтобы верхние и средние кольца располагались параллельно друг другу, что приводило к выпрямлению деформированного сегмента. Окончательный контроль формы нижних конечностей осуществляли на основании внешнего вида и контрольной длинномерной рентгенографии с определением положения референтных линий и углов.

Вмешательство выполняли под эпидуральной анестезией сразу на обеих голени. Активизацию пациентов начинали на следующий день после операции. Режим активности расширяли постепенно. На первом этапе — ходьба с ходунками, на втором — с костылями, на третьем — без средств дополнительной опоры.

Несмотря на многолетнее использование аппаратов Илизарова, особенности применения этой методики каждым автором несколько отличаются, поэтому некоторые элементы рассматриваемой технологии являются авторскими, наиболее важные из них представлены как результат собственного опыта.

Методы регистрации исходов

Методика Илизарова применяется нами давно и успешно [17], однако лишь с 2015 г. появилась возможность выполнять качественные рентгеновские снимки с захватом нижних конечностей на всем протяжении от тазобедренных до голеностопных суставов, что характеризовало собой новый этап развития технологии. При этом сама методика обследования пациентов постепенно совершенствовалась и в данной статье представлена в том варианте, который обеспечивает точный контроль положения костных фрагментов после остеотомии.

Длинномерные рентгеновские снимки выполняли на аппарате Digital Diagnost R2.0 Stitching (Philips, Нидерланды). В обязательном порядке исследование проводили до и после лечения, по возможности — в процессе коррекции. В качестве основы использовали предложенную D. Paley систему ортопедической диагностики [18, 19].

Из многочисленных используемых для оценки формы костей нижних конечностей линий и углов взяли два основных параметра — отклонение механической оси (mechanical axis deviation, MAD) и медиальный проксимальный угол большеберцовой кости по механической оси (mechanical medial proximal tibial angle, mMPTA).

MAD — это выраженное в единицах длины (мм) отклонение положения механической оси нижней конечности от середины коленного сустава. Механическая ось — это линия, соединяющая центр головки бедренной кости с серединой голеностопного сустава.

mMPTA — угол между суставной поверхностью плато и механической осью большеберцовой кости, определяемый в прямой (переднезадней) проекции.

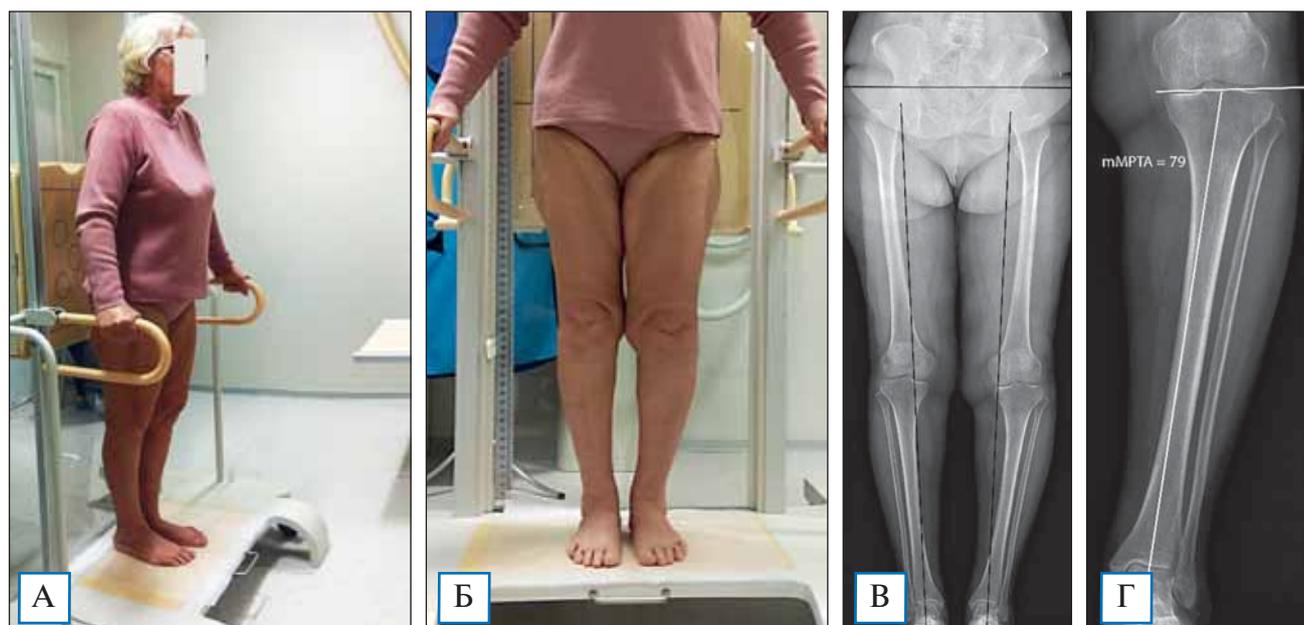
Особенности рентгеновского обследования

На сегодняшний день выполнение длинномерных рентгеновских изображений не является рутинной. Даже в крупных мегаполисах специальным

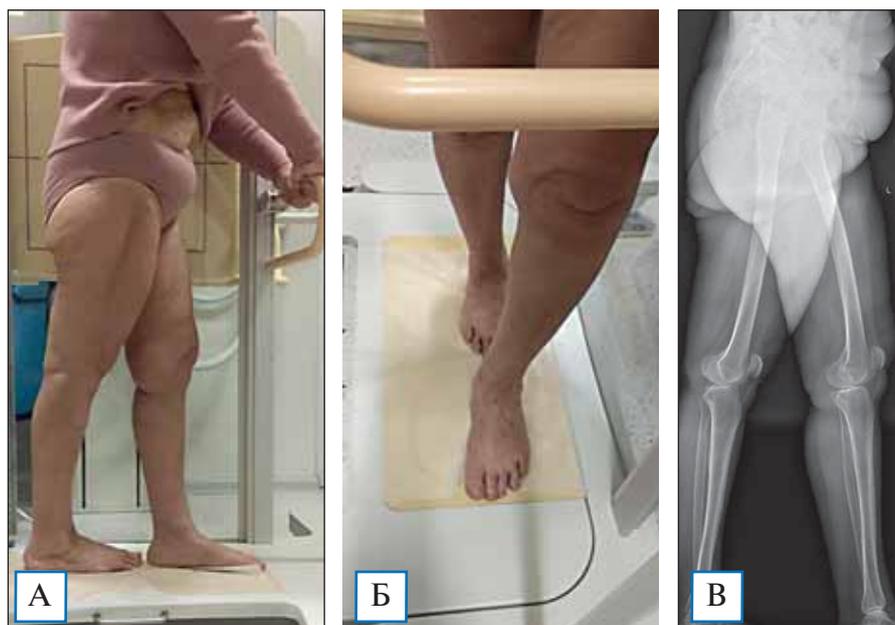
дорогостоящим оборудованием располагает ограниченное число клиник, куда пациенты направляются врачами из других лечебных учреждений. Полученные результаты напрямую связаны с укладкой (установкой) пациента для исследования. При отсутствии непосредственного контакта врачей ортопеда и рентгенолога полученное изображение может быть искаженным, и ценность представленной на нем информации значительно снижается. Это касается в первую очередь контроля ротации конечности при установке пациента. Именно поэтому ниже перечислим те правила, которые необходимо соблюдать при выполнении рентгенографии нижних конечностей по всей длине:

- в прямой (переднезадней) проекции пациент стоит в расслабленном положении, колени полностью разогнуты, стопы едва касаются друг друга, надколенники ориентированы кпереди (рис. 1);
- в боковой проекции пациент стоит таким образом, чтобы колени были максимально разогнуты, а стопы располагались друг за другом на одной линии (рис. 2);
- при клинически диагностированной разнице в длине ног под укороченную конечность необходимо подкладывать подставку, адекватно компенсирующую величину укорочения.

Рис. 1. Рентгенография нижних конечностей по всей длине в прямой проекции



Примечание. А, Б — положение пациента в процессе исследования; В — рентгенограмма нижних конечностей по всей длине, определение положения механических осей с обеих сторон и разницы длины ног (разная длина ног в данном случае — впервые выявленная находка); Г — рентгенография левой голени (фрагмент длинномерного изображения) с определением mMPTA.

Рис. 2. Рентгенография нижних конечностей по всей длине в боковой проекции

Примечание. А, Б — положение пациента в процессе исследования; В — рентгенограмма нижних конечностей по всей длине.

Выполненные таким образом до операции рентгенограммы — неперенный элемент планирования и определения уровня остеотомии. В процессе лечения длинномерные снимки позволяют оценить положение основных референтных линий и углов и в случае необходимости провести дополнительную коррекцию. По завершении лечения длинномерные изображения нижних конечностей являются объективным подтверждением полученного результата.

Особенности хирургического вмешательства

Остеосинтез голени аппаратом Илизарова у данной категории пациентов представляет собой плановое вмешательство на неизменных тканях. Это значительно облегчает процедуру наложения аппарата, позволяет заранее определять уровень и направление введения спиц и стержней-шурупов, что сокращает время операции и практически исключает риск развития интраоперационных осложнений. Длительность вмешательства на обеих голених составила в среднем 126 ± 18 мин (min 96, max 162), включая наложение аппаратов Илизарова и выполнение остеотомий.

Особенности послеоперационной коррекции

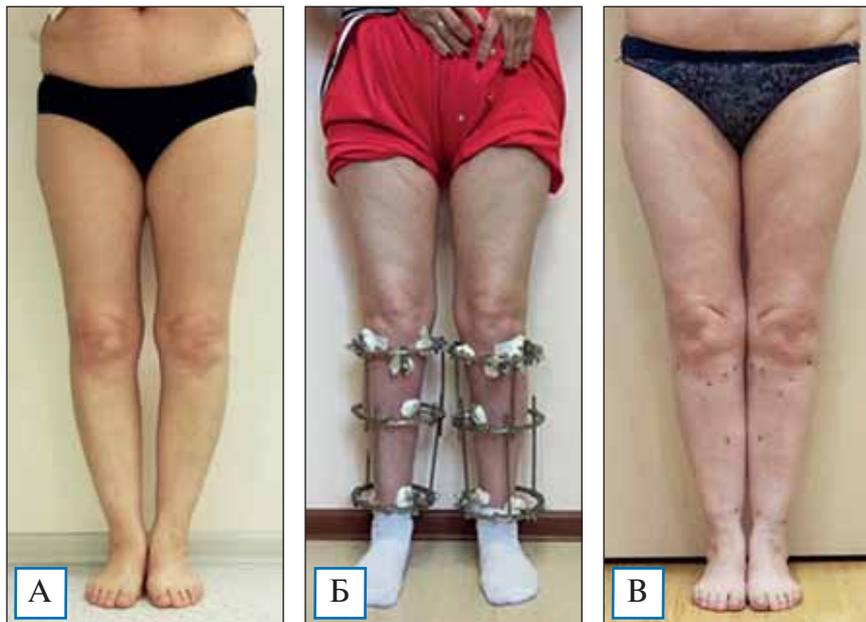
Уникальность метода Илизарова состоит в возможности манипулирования костными

фрагментами после операции в соответствии с заданными требованиями. Существуют два варианта коррекции — одномоментная и постепенная. Условно можно считать одномоментную коррекцию показанной и возможной у пациентов с небольшой величиной отклонения референтных линий и углов ($mMPTA > 75^\circ$), а постепенную — у пациентов с выраженной варусной деформацией ($mMPTA < 75^\circ$). Достоинством одномоментной коррекции является то, что она выполняется во время операции под наркозом и легко переносится пациентами. Именно поэтому данный вариант использовали у пожилых пациентов, которые тяжелее переносили трудности послеоперационного периода, связанные с наличием внешнего фиксатора. Каких-либо объективных преимуществ одномоментной или постепенной репозиции, влияющих на сроки сращения или реабилитации, не выявлено.

В послеоперационном периоде использовали двухуровневый контроль коррекции: первый уровень — визуальная оценка внешнего вида конечностей, второй — оценка референтных линий и углов по рентгенограммам, выполненным в процессе фиксации до наступления окончательной консолидации.

Технология внешнего остеосинтеза по Илизарову обеспечивает точную коррекцию в соответствии с запланированными параметрами (рис. 3, 4).

Рис. 3. Пациентка в возрасте 57 лет с двусторонней варусной деформацией и гонартрозом II стадии



Примечание. А — до операции; Б — в процессе коррекции; В — по завершении лечения.

Этическая экспертиза

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Статистический анализ

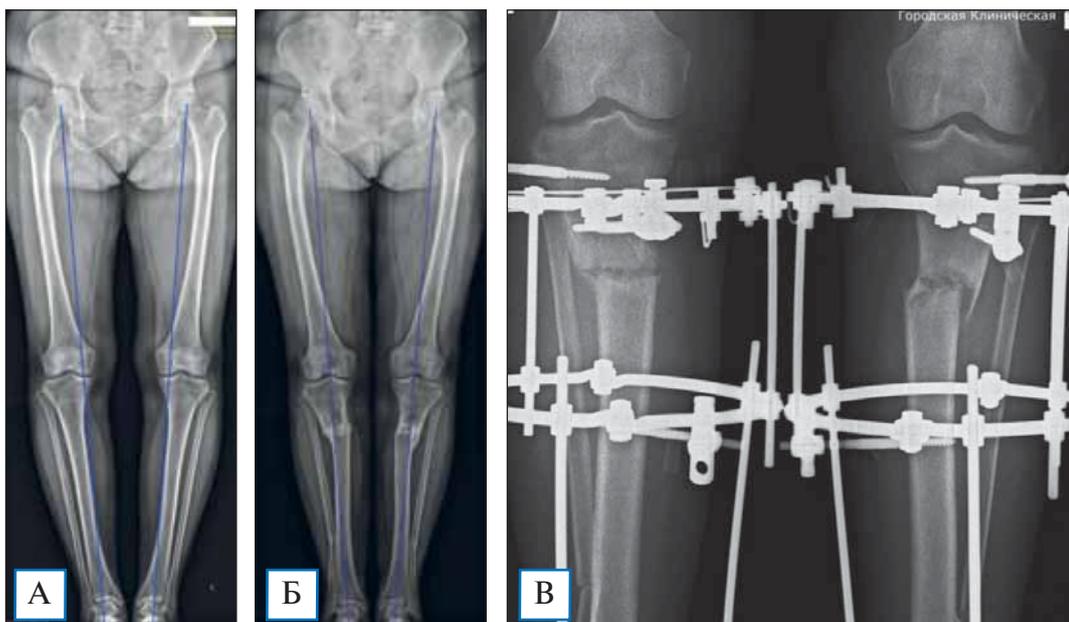
Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 12.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 39 пациентов в возрасте от 37 до 72 лет, из них 15 мужчин и 24 женщины, с двусторонней варусной деформацией и гонартрозом II–IV стадии, которым выполнили операции одновременно на обеих конечностях.

Рис. 4. Рентгенограммы той же пациентки с двусторонней варусной деформацией и гонартрозом II стадии: точная симметричная коррекция формы нижних конечностей с перемещением механической оси в нормальное (нейтральное) положение



Примечание. А — до операции; Б — по завершении лечения; В — в процессе коррекции (через 2 мес после операции).

Таблица 1

Показатели MAD и mPTA (до и после завершения лечения)

Показатели	До коррекции	После коррекции	Норма по D. Paley [20]
MAD, мм	32 ± 11	5 ± 3	9,7 ± 6,8
mMPTA, град	76 ± 5	89 ± 4	87 (85–90)

В табл. 1 представлена оценка формы нижних конечностей у прооперированных пациентов до операции и спустя 6–36 мес по параметрам MAD и mMPTA.

Основные результаты исследования

Как видно из табл. 1, у пациентов в результате коррекции исследуемые значения MAD и mMPTA восстановились до нормальных величин: по обоим показателям получены статистически значимые ($p < 0,01$) различия до и после лечения. У некоторых пациентов удалось выполнить рентгенографию ног по всей длине несколько раз с интервалом 1–2 года, при этом существенного изменения показателей не отмечено.

Срок фиксации аппаратами Илизарова составил $16,6 \pm 3,1$ нед (min 12,9, max 20,4).

За время наблюдения отмечены два вида осложнений — тромбоз глубоких вен у 1 (2,6%) пациентки и воспаление в местах выхода спиц и стержней аппарата Илизарова на 23 (29,5%) сегментах. При этом необходимо учитывать, что воспаление мягких тканей является самым частым осложнением при использовании внешнего остеосинтеза, относится к категории легких и не влияет на исход лечения, однако существенно снижает качество жизни, особенно у пожилых тучных пациентов. Тромбоз глубоких вен у пациентки развился на завершающей стадии лечения, через 4,5 мес после операции, аппараты были немедленно демонтированы, проведена специфическая терапия. При контрольном осмотре через 4 года признаков венозной недостаточности не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Постепенное повышение интереса к органосохраняющим операциям, в частности к корригирующим остеотомиям, обуславливает поиск оптимальных вариантов их выполнения. В первую очередь оцениваются такие критерии, как точность коррекции, безопасность операции, возможность ранней реабилитации. Здесь уместно обсудить и сравнить две методики, которые в равной степени постепенно завоевыва-

ют популярность — представленный нами метод Илизарова и различные виды так называемых высоких тибиальных остеотомий с фиксацией пластинами.

Отдав безусловное предпочтение методу Илизарова, мы имели возможность оценить альтернативную методику по литературным данным, которые вскрывают определенный ряд проблем. Так, при выполнении внутреннего остеосинтеза как завершающего этапа одномоментной коррекции исключительно важным элементом является интраоперационная оценка положения костных фрагментов после остеотомии. До сих пор в практике используется довольно примитивный метод в виде проецирования на механическую ось нижней конечности металлического стержня или провода от электрокоагуляции [10]. Современные системы компьютерной навигации обеспечивают точный контроль, однако по экономическим причинам трудно представить их широкое внедрение в клиническую практику в ближайшее время [10]. Внутренний остеосинтез предполагает определенные ограничения (величина деформации не более 20° , возраст до 60 лет) [20, 21], что не позволяет применять данный метод у пациентов со значительной деформацией и выраженным артрозом, для многих из которых адекватная коррекция стала бы решением проблемы. Серьезные проблемы возникают при исправлении многоплоскостных деформаций, в частности в боковой проекции и ротационных. Все вышеперечисленное несколько снижает интерес к данной методике.

Необходимо отметить значительное количество осложнений, связанных непосредственно с технологией остеотомии, адаптированной под накостный остеосинтез, а именно: внутрисуставные переломы (до 20%), неврит малоберцового нерва (до 27%), нагноение (0,8–10,4%), ложные суставы (1–5%), вторичное смещение (4–8,5%) [22, 23]. При использовании метода Илизарова такие осложнения, как внутрисуставные переломы, ложные суставы и вторичное смещение, практически исключены, а вероятность развития нагноения в зоне остеотомии и неврита малоберцово-

го нерва минимальна. Условием неосложненного течения является постоянный контроль со стороны оперировавшего врача на протяжении всего периода лечения. В современных условиях имеются определенные трудности в организации такого лечебного процесса, что, к сожалению, существенно сдерживает применение внешнего остеосинтеза.

Аргументом против внешнего остеосинтеза является собственно наличие фиксатора, снижающего качество жизни. Однако стабильная фиксация обеспечивает раннюю функциональную нагрузку и, самое главное, позволяет выполнять операции сразу на обеих конечностях. Погружные конструкции предполагают ограничительный режим на протяжении 4–6 нед и поочередное выполнение операций на разных конечностях [24]. При последовательном выполнении операций на обеих конечностях суммарный срок лечения может быть довольно длительным. Однако качество жизни при этом существенно выше, чем при внешнем остеосинтезе, что является одной из причин выбора внутреннего остеосинтеза.

Отметим, что после внутреннего остеосинтеза в области коленного сустава остаются инородные тела в виде пластины и во многих случаях — синтетические заместители костной ткани. При рассмотрении потенциальной необходимости выполнения в будущем эндопротезирования коленного сустава наличие инородных тел значительно повышает риски развития осложнений [25, 26].

Представленное краткое сравнение достоинств и недостатков наиболее популярных на сегодняшний день методов коррекции варусной деформации у пациентов с гонартрозом демонстрирует трудности выбора оптимального варианта остеотомии. Обоснованием более широкого использования представленного в данной работе метода Илизарова являются возможность точной коррекции, минимальные риски развития осложнений и стабильная фиксация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод Илизарова при лечении пациентов с варусной деформацией нижних конечностей в сочетании с гонартрозом представляет собой высокотехнологичное хирургическое вмешательство, которое направлено на нормализацию взаимного положения бедренной и большеберцовой кости и в итоге на обеспечение оптимальных нагрузок на различные отделы коленного сустава. Достоинства

метода — точная коррекция, стабильная фиксация, позволяющая оперировать сразу обе голени, отсутствие инородных тел после завершения лечения. Отмеченные достоинства делают метод вполне конкурентоспособным на рынке медицинских услуг и обосновывают более широкое применение при лечении данной категории ортопедических больных.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Клиническая практика».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

А.А. Артемьев, А.А. Ахпашев, А.Н. Решетников — концепция и дизайн исследования, разработка деталей хирургического лечения, выполнение операций; М.Д. Абакиров, А. Кашуб — выполнение операций, работа с литературой, оформление текста статьи; А.А. Шипулин, Г.Г. Гулулян, Ю.С. Соловьёв — участие в операциях и наблюдение пациентов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Багирова Г.Г., Мейко О.Ю. Остеоартроз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение. — М., 2005. — 224 с. [Bagirova GG, Meyko OU. Osteoartroz: epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie. Moscow; 2005. 224 p. (In Russ).]
2. Головаха М.Л. Алгоритм дифференцированного лечения остеоартроза коленного сустава // *Запорожский медицинский журнал*. — 2011. — №4. — С. 16–19. [Golovakha ML. Algoritm differencirovannogo lecheniya osteoartroza kolennogo sustava. *Zaporozhskiy medecinskiy jurnal*. 2011;(4):16–19. (In Russ).]
3. Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1987;30(8):914–918. doi: 10.1002/art.1780300811.
4. Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 2007;56(4):1204–1211. doi: 10.1002/art.22515.
5. Корнилов Н.Н. Хирургическое лечение больных с изолированными проявлениями дегенеративно-дистрофических

заболеваний коленного сустава: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2004. — 43 с. [Kornilov NN. Khirurgicheskoe lechenie bolnikh s izolirovannimi proyavleniyami degenerativno-distroficheskikh zabolevaniy kolennogo sustava. [dissertation abstract] Saint Petersburg; 2004. 43 p. (In Russ).]

6. Pennington TH. Osteotomy as an indicator of antiseptic surgical practice. *Med Hist.* 1994;38(2):178–188. doi: 10.1017/s0025727300059093.

7. Dabis J, Templeton-Ward O, Lacey AE, et al. The history, evolution and basic science of osteotomy techniques. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2017;12(3):169–180. doi: 10.1007/s11751-017-0296-4.

8. Atkinson HD. The negatives of knee replacement surgery: complications and the dissatisfied patient. *Orthopaedics Trauma.* 2017;31(1):25–33. doi: 10.1016/j.mprorth.2016.09.011.

9. Fisher DA, Dierckman B, Watts MR, Davis K. Looks good but feels bad: factors that contribute to poor results after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(6 Suppl. 2):39–42. doi: 10.1016/j.arth.2007.04.011.

10. Кочергин П.Г., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Влияние компьютерной навигации на клинические и рентгенологические результаты корригирующих околоуставных остеотомий бедренной и большеберцовой костей у больных гонартрозом (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России.* — 2017. — Т.23. — №1. — С. 163–175. [Kochergin PG, Kornilov NN, Kulyaba TA. The influence of computer-assisted surgery on clinical and radiographic outcomes of periarticular femur and tibia osteotomies in osteoarthritic patients (review). *Traumatology and Orthopaedics of Russia.* 2017;23(1):163–175. (In Russ).] doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-163-175.

11. Mc Namara I, Birmingham TB, Fowler PJ, Giffin JR. High tibial osteotomy: evolution of research and clinical applications – a Canadian experience. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(1):23–31. doi: 10.1007/s00167-012-2218-9.

12. Илизаров Г.А. Чрескостный компрессионный остеосинтез аппаратом автора (экспер.-клин. исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 1968. — 56 с. [Ilizarov GA. Chreskostnyi kompressionnyi osteosintez apparatom avtora (ehksper.-klin. issledovanie). [dissertation abstract] Perm'; 1968. 56 p. (In Russ).]

13. Catagni MA, Guerreschi F, Ahmad TS, Cattaneo R. Treatment of genu varum in medial compartment osteoarthritis of the knee using the Ilizarov method. *Orthop Clin North Am.* 1994;25(3):509–514.

14. Тропин В.И., Буравцов П.П., Бирюкова М.Ю., и др. Оперативное лечение пациентов с гонартрозом и варусной деформацией коленного сустава с применением аппарата Илизарова // *Гений ортопедии.* — 2016. — №1. — С. 70–74. [Tropin VI, Buravcov PP, Biryukova MU, et al. Surgical treatment of patients with gonarthrosis and varus deformity of the knee using the Ilizarov fixator. *Orthopaedic Genius.* 2016;(1):70–74. (In Russ).] doi: 10.18019/1028-4427-2016-1-70-74.

15. Bari MM, Islam S, Shetu NH, Rahman M. Клинические и рентгенологические исходы высокой медиальной открытоугольной остеотомии большеберцовой кости по Илизарову при остеоартрозе коленного сустава // *Гений ортопедии.* — 2018. — Т.24. — №3. — С. 307–311. [Bari MM, Islam S, Shetu NH, Rahman M. Clinical and radiographic outcomes of medial open wedge high tibial osteotomy (mowhto) with Ilizarov technique in oa knee. *Orthopaedic Genius.* 2018;24(3):307–311. (In Russ).] doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-307-311.

16. Голяховский В., Френкель В. Руководство по чрескостному остеосинтезу методом Илизарова. Пер. с англ. — М.: БИНОМ, 1999. — 272 с. [Golyakhovskii V, Frenkel' V. Rukovodstvo po chreskostnomu osteosintezu metodom Ilizarova. Translated from English. Moscow: BINOM; 1999. 272 p. (In Russ).]

17. Артемьев А.А., Архипов Д.М., Барановский Ю.Г., и др. Эстетическая и реконструктивная хирургия нижних конечностей / под ред. А.А. Артемьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 248 с. [Artem'ev AA, Arkhipov DM, Baranovskii YuG, et al. Ehsteticheskaya i rekonstruktivnaya khirurgiya nizhnikh konechnostei. Ed. by A.A. Artemiev. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 248 p. (In Russ).]

18. Paley D. Principles of deformity correction. New York: Springer-Verlag; 2002. P. 1–17.

19. Соломин Л.Н., Щепкина Е.А., Кулеш П.Н., и др. Определение референтных линий и углов длинных трубчатых костей: пособие для врачей. — СПб: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2012. — 48 с. [Solomin LN, Shchepkina EA, Kulesh PN, et al. Opredelenie referentnykh linii i uglov dlennykh trubchatykh kostei: posobie dlya vrachei. Saint Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena; 2012. 48 p. (In Russ).]

20. Song EK, Seon JK, Park SJ, Jeong MS. The complications of high tibial osteotomy: closing- versus opening-wedge methods. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(9):1245–1252. doi: 10.1302/0301-620X.92B9.23660.

21. Hofmann S, Lobenhoffer P, Staubli A, van Heerwarden R. [Osteotomies of the knee joint in patients with monocompartmental arthritis. (In German)]. *Orthopade.* 2009;38(8):755–769; quiz 770. doi: 10.1007/s00132-009-1458-y.

22. Amendola A, Bonasia DE. Results of high tibial osteotomy: review of the literature. *Int Orthop.* 2009;34(2):155–160. doi: 10.1007/s00264-009-0889-8.

23. Tunggal JA, Higgins GA, Waddell JP. Complications of closing wedge high tibial osteotomy. *Int Orthop.* 2009;34(2):255–261. doi: 10.1007/s00264-009-0819-9.

24. Бялик В.Е., Макаров С.А., Алексеева Л.И., Бялик Е.И. Среднесрочные и отдаленные результаты высокой тиббиальной остеотомии у больных первичным и вторичным остеоартритом коленного сустава с варусной деформацией // *Современная ревматология.* — 2019. — Т.13. — №2. — С. 38–46. [Byalik VE, Makarov SA, Alekseeva LI, Byalik EI. Medium- and long-term results of high tibial osteotomy in patients with primary and secondary knee osteoarthritis with varus deformity. *Modern Rheumatology Journal.* 2019;13(2):38–46. (In Russ).] doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-38-46.

25. Лычагин А.В., Грицюк А.А., Гасымов А.Ш., и др. Особенности предоперационного планирования пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного и коленного суставов // *Военно-медицинский журнал.* — 2019. — Т.340. — №2. — С. 36–45. [Lychagin AV, Gritsyuk AA, Gasimov ASH, et al. Features of preoperative planning of patients with degenerative-dystrophic diseases of the hip and knee joints. *Voenno-meditsinskii zhurnal.* 2019;340(2):36–45. (In Russ).]

26. Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Буряченко Б.П., и др. Эффективность применения современных технологий в послеоперационном лечении пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* — 2018. — Т.13. — №2. — С. 74–77. [Brizhan LK, Davydov DV, Buryachenko BP, et al. Efficiency of application of modern technologies in postoperative treatment of patients after total knee replacement. *Vestnik nacionalnogo mediko-khirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* 2018;13(2):74–77. (In Russ).]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Артемьев Александр Александрович, д.м.н., профессор [**Aleksander A. Artemiev**, MD, PhD, Professor];
адрес: 105094, Москва, Госпитальная пл. д. 3. [**address:** 3 Gospitalnaya ploschad, 105094, Moscow, Russia]; **e-mail:** alex_artemiev@mail.ru, **SPIN-код:** 3124-2701

Ахпашев Александр Анатольевич, к.м.н. [*Alexander A. Akhpashev*, MD, PhD];

e-mail: akhpashev@gmail.com, **SPIN-код:** 9965-1828, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0977-805X>

Абакиров Медетбек Джумабекович, д.м.н., профессор [*Medetbek D. Abakirov*, MD, PhD, Professor];

e-mail: Abakirovmedetbek@mail.ru

Решетников Андрей Николаевич, д.м.н., профессор [*Andrej N. Reshetnikov*, MD, PhD, Professor];

e-mail: anreshetnikov@gmail.com

Шипулин Александр Александрович [*Aleksander A. Shipulin*, MD, aspirant]; **e-mail:** mp-747@yandex.ru

Гулулян Геворг Георгиевич [*Gevorg G. Gululyan*, MD, aspirant]; **e-mail:** gululov@yandex.ru

Кашуб Али Масуд [*Ali M. Kashoob*, MD, aspirant]; **e-mail:** dr.ali.kashoob@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4999-585X>

Соловьёв Юрий Сергеевич [*Yuri S. Solovyov*, MD, aspirant]; **e-mail:** iurij.soloviov@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ГЛУБИНЫ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ НА ТОЧНОСТЬ РАСЧЕТА ОПТИЧЕСКОЙ СИЛЫ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ НА ГЛАЗАХ С КОРОТКОЙ ПЕРЕДНЕЗАДНЕЙ ОСЬЮ

К.Б. Першин¹, Н.Ф. Пашинова¹, И.А. Лих², А.Ю. Цыганков¹, А.А. Ахраров³

¹ Офтальмологическая клиника «Эксимер», Москва, Российская Федерация

² Офтальмологическая клиника «Эксимер», Новосибирск, Российская Федерация

³ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

Обоснование. Расчет оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ) на глазах с короткой переднезадней осью представляет значительные трудности в связи с нестандартными анатомическими параметрами глаза, включая глубину передней камеры. **Цель исследования** — провести анализ эффективности шести формул для расчета оптической силы ИОЛ в зависимости от глубины передней камеры у пациентов с короткой переднезадней осью. **Методы.** Всего в исследование вошли 86 пациентов (133 глаза) с короткой переднезадней осью — от 18,54 до 21,98 ($20,7 \pm 0,9$) мм. Группу I ($n = 29$, 40 глаз) составили пациенты с глубиной передней камеры (anterior chamber depth, ACD) менее 2,5 мм, группу II ($n = 30$, 49 глаз) — пациенты с ACD от 2,5 до 2,9 мм, группу III ($n = 27$, 44 глаза) — пациенты с ACD более 2,9 мм. Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение — по формулам Hoffer Q, Holladay II, Olsen, Haigis и Barrett Universal II. **Результаты.** Во всех группах отмечено увеличение некорригированной и максимально корригированной остроты зрения в послеоперационном периоде. В группе I значимых различий при сравнении медианной абсолютной погрешности (MedAE) для шести формул не выявлено ($p < 0,05$). Наибольшие значения MedAE (0,51 и 0,49 соответственно) и меньший диапазон средней числовой погрешности (MNE) ($-0,03 \pm 0,89$ и $-0,01 \pm 0,97$ соответственно) показаны для формул Haigis и Barrett Universal II. В группе II MedAE для формулы Haigis составила 0,45, для SRK/T и Olsen — 0,59 и 0,66. Для формулы Haigis показано наименьшее значение MNE ($0,05 \pm 0,69$). В группе III значимых различий при сопоставлении средних значений MedAE не выявлено ($p > 0,05$). Наименьшая MedAE (0,17) и лучшие значения MNE ($-0,01 \pm 0,58$) показаны для формулы Haigis, в то время как формула SRK/T характеризовалась наибольшей MedAE (0,37). В группе II частота достижения рефракции $\pm 0,25$ и $\pm 0,50$ дптр для формулы Haigis была значимо выше. **Заключение.** Для глаз с ACD $< 2,4$ мм ни одна из формул не показала значимого преимущества, при ACD $\geq 2,4$ –2,9 мм рекомендовано применение формулы Haigis, формула SRK/T продемонстрировала худший результат. Полученные данные диктуют необходимость пересмотра существующих стандартов расчета оптической силы ИОЛ у пациентов на коротких глазах в зависимости от ACD.

Ключевые слова: факоэмульсификация катаракты, короткие глаза, расчет интраокулярной линзы, SRK/T, Holladay 2, Hoffer Q, Olsen, Haigis, Barrett Universal II.

(Для цитирования: Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Лих И.А., Цыганков А.Ю., Ахраров А.А. Влияние глубины передней камеры на точность расчета оптической силы интраокулярной линзы на глазах с короткой переднезадней осью. Клиническая практика. 2020;11(4):41–48. doi: 10.17816/clinpract34864)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИОЛ — интраокулярная линза

МКОЗ — максимально корригированная острота зрения вдаль

НКОЗ — некорригированная острота зрения вдаль

AL (axial length) — аксиальная длина глаза

ACD (anterior chamber depth) — глубина передней камеры

ELP (effective lens position) — эффективное положение линзы

SE (spherical equivalent) — сферический эквивалент

MedAE (median absolute error) — медианная абсолютная погрешность

ОБОСНОВАНИЕ

В последние годы ожидания от рефракционных результатов хирургии катаракты возросли. Ключевым фактором достижения запланированного результата является корректный расчет оптической силы интраокулярных линз (ИОЛ). При наличии нестандартных параметров, включая короткие [аксиальная длина (axial length, AL) < 22 мм] и длинные (AL > 24 мм) глаза, послеоперационный результат менее предсказуем, при этом большинство используемых формул дают ошиб-

ку в пределах 0,5 дптр менее чем в 75% глаз [1, 2]. В одной из работ показано, что каждый 1 мм некорректных измерений кривизны роговицы, AL и глубины передней камеры (anterior chamber depth, ACD) может проводить к рефракционной ошибке, соответствующей 5,7; 2,7 и 1,5 дптр соответственно [3]. Т. Olsen [3] также показал, что ACD, AL и преломляющая сила роговицы вносят соответственно 42; 36 и 22% вклад в послеоперационную погрешность. Корректное измерение AL, преломляющей силы роговицы, ACD и эффектив-

INFLUENCE OF THE ANTERIOR CHAMBER DEPTH ON THE ACCURACY OF THE INTRAOCULAR LENS OPTICAL POWER CALCULATION IN SHORT EYES

K.B. Pershin¹, N.F. Pashinova¹, I.A. Likh², A.Iu. Tsygankov¹, A.A. Akhrarov³

¹ "Excimer" eye center, Moscow, Russian Federation

² "Excimer" eye center, Novosibirsk, Russian Federation

³ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Background. The calculation of the optical strength of the intraocular lens (IOL) in eyes with a short anterior-posterior axis presents significant difficulties due to non-standard anatomical parameters of the eye, including the anterior chamber depth. **Aim:** determination of the relationship between the anterior chamber depth (ACD) and the accuracy of the IOL optical power calculation in eyes with an axial length of less than 22 mm. **Methods.** A total of 86 patients (133 eyes) with a short axis — from 18.54 to 21.98 (20.7 ± 0.9) mm, were included in the study. Group I ($n = 29$, 40 eyes) consisted of patients with ACD of less than 2.5 mm. Group II ($n = 30$, 49 eyes) included patients with ACD from 2.5 to 2.9 mm Group III ($n = 27$, 44 eyes) included patients with ACD greater than 2.9 mm. The calculation of the IOL optical power was carried out according to the formula SRK/T, the retrospective comparison was performed according to the Hoffer Q, Holladay II, Olsen, Haigis and Barrett Universal II formulas. **Results.** In all three groups, there was an increase in UCVA and BCVA in the postoperative period. In group I, there were no significant differences when comparing MedAE for the six formulas ($p < 0.05$). The highest MedAE values (0.51 and 0.49 respectively) and the smaller MNE range (-0.03 ± 0.89 and -0.01 ± 0.97 respectively) are shown for the Haigis and Barrett Universal II formulas. In group II, the MedAE for the Haigis formula was 0.45, for SRK/T and Olsen it was 0.59 and 0.66. For the Haigis formula, the lowest MNE value (0.05 ± 0.69) is shown. In group III, no significant differences were found when comparing the average values of MedAE ($p > 0.05$). The lowest MedAE (0.17) and the best MNE values (-0.01 ± 0.58) are shown for the Haigis formula, while the SRK/T formula was characterized by the highest MedAE (0.37). In group II, the refractive index ± 0.25 and ± 0.50 D for the Haigis formula was significantly higher. **Conclusion.** For eyes with ACD of less than 2.4 mm, none of the formulas showed a significant advantage, while for ACD of 2.4–2.9 mm and higher, the use of the Haigis formula is recommended, and the SRK / T formula showed the worst result. The data obtained dictate the need to review the existing standards for calculating the IOL optical power in patients with short eyes depending on ACD.

Keywords: cataract phacoemulsification, short eyes, IOL calculation, SRK/T, Holladay 2, Hoffer Q, Olsen, Haigis, Barrett Universal II.

(For citation: Pershin KB, Pashinova NF, Likh IA, Tsygankov Alu, Akhrarov AA. Influence of the Anterior Chamber Depth on the Accuracy of the Intraocular Lens Optical Power Calculation in Short Eyes. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):41–48. doi: 10.17816/clinpract34864)

ного положения линзы (effective lens position, ELP) представляется наиболее значимым для предоперационного расчета оптической силы ИОЛ [4].

В связи с использованием AL в качестве одной из переменных в абсолютном большинстве формул для расчета оптической силы ИОЛ, включая формулы третьего и четвертого поколения, биометрия относится к наиболее значимым факторам точности предоперационного планирования. Точность различных формул варьирует в зависимости от ACD, даже при наличии неизменных преломляющей силы роговицы и AL [5]. J. Jeong и соавт. [6] изучали роль биометрических параметров для 91 глаза в дооперационном периоде в точности применения различных формул. Показано, что измерение ACD в дооперационном периоде является ключевым фактором различия формул третьего поколения в сравнении с формулой Haigis. Прогнозирование послеоперационной рефракции на основе ACD было более точным, чем без учета ACD на коротких глазах и глазах с мелкой передней камерой [5]. На сегодняшний день доступны единичные работы, посвященные анализу вклада ACD в точность расчета оптической силы ИОЛ на коротких глазах [7].

Цель исследования — определить взаимосвязь между глубиной передней камеры и точностью расчета оптической ИОЛ на глазах с аксиальной длиной < 22 мм.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено проспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие у пациентов показаний к удалению катаракты; аксиальная длина глаза менее 22 мм.

Критерии не включения: наличие осложненной катаракты; необходимость имплантации нестандартных видов интраокулярных линз; аксиальная длина глаза более 22 мм.

Критерии исключения: выявление в ходе хирургического вмешательства сопутствующей патологии глазного дна, влияющей на функциональный исход лечения.

Условия проведения

Исследование проведено на базе офтальмологических клиник «Эксимер» Москвы и Новосибирска, кафедры офтальмологии Ташкентской медицинской академии.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с января 2017 по декабрь 2018 г.

Описание медицинского вмешательства

Разделение пациентов ($n = 86$; 133 глаза) на группы проводили согласно величине ACD. Группу I ($n = 29$, 40 глаз) составили пациенты с ACD < 2,5 мм, группу II ($n = 30$, 49 глаз) — с ACD от 2,5 до 2,9 мм, группу III ($n = 27$, 44 глаза) — с ACD > 2,9 мм.

Всем пациентам проводили как стандартное (авторефрактометрия, тонометрия, визометрия, компьютерная периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия в условиях максимального мидриаза), так и специальное (кератотопография, эхография, ультразвуковая пахиметрия, оптическая когерентная биометрия с определением аксиальной длины глаза, глубины передней камеры и кривизны роговицы, по показаниям — оптическая когерентная томография) офтальмологическое обследование.

Клинико-функциональные параметры пациентов всех групп представлены в табл. 1. Приведены средние значения с учетом стандартного отклонения, а также диапазон минимальных и максимальных значений исследуемых параметров. Статистически значимых различий между группами в дооперационном периоде не выявлено, за исключением факичной глубины передней камеры, что определило разделение пациентов на исследуемые группы.

Операцию факоэмульсификации проводили с использованием микрохирургических систем Stellaris (Bausch and Lomb, США) и Infinity (Alcon, США) через роговичный височный туннельный разрез длиной 1,8 мм. У пациентов с обратным астигматизмом более 0,75 D с целью его коррекции разрез расширяли до 2,5 мм или до 3,75 мм в зависимости от степени дефекта. Во всех случаях имплантированы различные монофокальные ИОЛ (Alcon, США).

Методы регистрации исходов

Расчет оптической силы ИОЛ проводили по формуле SRK/T, ретроспективное сравнение — по формулам Hoffer Q, Holladay II, Olsen, Haigis и Barrett Universal II. Точность каждой из формул рассчитывали путем сравнения целевого и расчетного сферического эквивалента (spherical equivalent; SE), в идеале равного нулю при вычитании расчетного SE из целевого SE (через 6 мес после хирургического вмешательства). Анализ проводили

Таблица 1

Клинико-функциональные параметры в дооперационном периоде

Параметр	Группа I (n = 29, 40 глаз)	Группа II (n = 30, 49 глаз)	Группа III (n = 27, 44 глаза)	p
Возраст, лет	27–83 58,9 ± 13,8	27–88 65,1 ± 13,2	28–75 51,1 ± 12,2	>0,05
Аксиальная длина глаза, мм	18,54–21,96 20,55 ± 0,97	18,56–21,98 20,67 ± 0,98	19,39–21,94 20,81 ± 0,74	>0,05
Факичная глубина передней камеры, мм	2,05–2,48 2,32 ± 0,12	2,53–2,86 2,7 ± 0,09	2,90–3,70 3,11 ± 0,20	<0,05
Сферический компонент рефракции, дптр	-1,5–14,0 3,9 ± 4,7	-0,75–11,0 4,7 ± 3,6	-1,00–10,0 4,5 ± 4,1	>0,05
Цилиндрический компонент рефракции, дптр	-1,75–4,5 1,1 ± 1,7	-3,0–5,50 0,7 ± 1,9	-4,75–3,75 0,4 ± 1,4	>0,05
Ось цилиндра, град.	0–176 93,0 ± 59,7	0–178 91,2 ± 59,4	0–180 83,1 ± 55,9	>0,05
Показатели кератометрии:				
• K ₁	34,5–47,3 44,1 ± 3,4	38,2–48,0 44,4 ± 2,2	40,3–47,2 44,1 ± 1,46	>0,05
• K ₂	35,4–49,0 45,1 ± 3,2	41,6–49,1 46,0 ± 1,7	43,0–48,7 45,4 ± 1,4	>0,05
Некорригированная острота зрения вдаль	0,01–0,3 0,12 ± 0,08	0,01–0,7 0,1 ± 0,12	0,02–0,7 0,15 ± 0,17	>0,05
Максимально корригированная острота зрения вдаль	0,01–1,0 0,54 ± 0,28	0,01–0,9 0,48 ± 0,26	0,1–1,0 0,56 ± 0,24	>0,05
Период наблюдения, мес	6,0–18,0 14,1 ± 2,0	7,0–20,0 13,8 ± 1,7	6,0–24,0 12,5 ± 2,4	>0,05

Примечания. Указаны значения min, max, M ± STD. Полужирным шрифтом выделено статистически значимое различие между группами.

с помощью программного обеспечения системы VERION® и открытых данных на сайтах исследуемых формул. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 24 (12,7 ± 2,4) мес.

Этическая экспертиза

Получено одобрение от Локального этического комитета офтальмологической клиники «Эксимер» (г. Москва, № 4 от 09.11.2016; г. Новосибирск, № 2 от 11.11.2016) и Ташкентской медицинской академии (№ 118 от 19.04.2017).

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2010 и статистической программы Statistica 10.1 (StatSoft, США). Проведен расчет среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения от среднего арифметическо-

го значения (SD), минимальных (min) и максимальных (max) значений, размаха вариации Rv (разность max-min). Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении средних показателей-использовался t-критерий Стьюдента. При сравнении частоты встречаемости признака использовался точный критерий Фишера. Различия между выборками считали достоверными при $p < 0,05$, доверительный интервал 95%. Отклонение расчетного значения сферического эквивалента от целевого определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) и регрессионного анализа, при этом проводили ретроспективное сравнение отклонения сферического эквивалента с помощью различных формул для расчета ИОЛ. Для оценки различий средних погрешностей применяли тест Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis). Погрешность оценки (estimation error, E) определяли как разницу между фактической послеоперационной SE в течение

ние 6 мес наблюдения и прогнозируемой послеоперационной SE. Абсолютную погрешность (absolute error, AE) определяли как абсолютное значение E. Среднюю числовую погрешность (mean numerical error, MNE), среднюю (mean absolute error, MAE) и медианную (median absolute error, MedAE) абсолютную погрешность рассчитывали для каждой формулы. Отдельно оценивали процент глаз с MNE в пределах $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 1,0$ и $\pm 2,0$ дптр для каждой формулы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследованы 86 пациентов (133 глаза) с короткой переднезадней осью — от 18,54 до 21,98 ($20,7 \pm 0,9$) мм, факоемульсификацией катаракты или удалением прозрачного хрусталика с рефракционной целью и имплантацией ИОЛ. Женщины составили 55,8% ($n = 48$), мужчины — 44,2% ($n = 38$). Возрастной диапазон варьировал от 27 до 88 ($61,0 \pm 13,8$) лет.

Основные результаты исследования

Во всех группах отмечено увеличение некоррированной (НКОЗ) и максимально коррированной (МКОЗ) остроты зрения вдаль в послеоперационном периоде. В группе I показано увеличение

НКОЗ с $0,12 \pm 0,08$ до $0,57 \pm 0,20$ ($p < 0,05$), а МКОЗ — с $0,54 \pm 0,28$ до $0,64 \pm 0,24$ ($p > 0,05$). Для группы II отмечена динамика НКОЗ с $0,1 \pm 0,12$ до $0,56 \pm 0,23$ ($p < 0,05$), МКОЗ — с $0,48 \pm 0,26$ до $0,65 \pm 0,25$ ($p > 0,05$). В группе III определен рост НКОЗ с $0,15 \pm 0,17$ до $0,61 \pm 0,26$ ($p < 0,05$), МКОЗ — с $0,56 \pm 0,24$ до $0,70 \pm 0,22$ ($p > 0,05$). Таким образом, во всех исследуемых группах отмечен статистически значимый рост НКОЗ через 6 мес наблюдения.

Для шести исследуемых формул проведен расчет основных погрешностей (табл. 2). При одинаковых MAE для нескольких формул их эффективность в группе пациентов с короткой передне-задней осью одинакова, несмотря на возможную различную частоту попадания в целевую рефракцию одной из групп с аксиальной длиной глаза менее 22 мм.

В группе I значимых различий при сравнении MedAE для шести формул не выявлено ($p < 0,05$). Наибольшие значения MedAE (0,51 и 0,49 соответственно) и меньший диапазон MNE ($-0,03 \pm 0,89$ и $-0,01 \pm 0,97$ соответственно) показаны для формул Haigis и Barrett Universal II.

Отсутствие значимых различий при сравнении MedAE показано и для группы II, однако значения показателя при использовании формулы Haigis, в отличие от группы I, было наименьшим

Таблица 2

Средняя числовая (MNE), средняя абсолютная (MAE) и медианная абсолютная (MedAE) погрешность при использовании формул Hoffer Q, Holladay 2, Haigis, SRK/T, Olsen и Barrett Universal II в исследуемых группах

Параметр	Hoffer Q	Holladay 2	Haigis	SRK/T	Olsen	Barrett Universal II
Группа I (40 глаз)						
MNE(D) \pm SD	$-0,38 \pm 0,61$	$-0,12 \pm 1,03$	$-0,03 \pm 0,89$	$-0,42 \pm 0,98$	$-0,29 \pm 0,94$	$-0,01 \pm 0,97$
Диапазон	-2,0–3,28	-2,06–2,97	-2,09–3,31	-2,16–3,20	-2,10–3,09	-1,81–3,02
MAE(D) \pm SD	$0,64 \pm 0,75$	$0,68 \pm 0,73$	$0,75 \pm 0,71$	$0,72 \pm 0,79$	$0,68 \pm 0,75$	$0,66 \pm 0,69$
MedAE	0,39	0,37	0,51	0,43	0,35	0,49
Группа II (49 глаз)						
MNE(D) \pm SD	$-0,12 \pm 0,64$	$-0,02 \pm 0,71$	$0,05 \pm 0,69$	$-0,14 \pm 0,94$	$-0,10 \pm 0,81$	$0,21 \pm 0,85$
Диапазон	-1,31–2,06	-1,24–2,13	-1,09–1,97	-1,36–2,51	-1,48–2,05	-1,34–2,80
MAE(D) \pm SD	$0,58 \pm 0,55$	$0,63 \pm 0,48$	$0,58 \pm 0,53$	$0,70 \pm 0,51$	$0,67 \pm 0,49$	$0,63 \pm 0,66$
MedAE	0,50	0,53	0,45	0,59	0,56	0,50
Группа III (44 глаза)						
MNE(D) \pm SD	$0,10 \pm 0,41$	$-0,04 \pm 0,55$	$-0,01 \pm 0,58$	$0,05 \pm 0,61$	$0,21 \pm 0,65$	$0,02 \pm 0,58$
Диапазон	-1,29–1,87	-1,39–2,06	-1,52–1,99	-1,44–2,16	-1,20–2,43	-1,35–2,09
MAE(D) \pm SD	$0,37 \pm 0,45$	$0,37 \pm 0,40$	$0,40 \pm 0,47$	$0,43 \pm 0,50$	$0,35 \pm 0,49$	$0,48 \pm 0,48$
MedAE	0,23	0,22	0,17	0,37	0,27	0,35

Примечание. MNE (D) — средняя числовая погрешность, MAE(D) — средняя абсолютная погрешность, MedAE — медианная абсолютная погрешность. D — диоптрии.

и составило 0,45, а наибольшее — для формул SRK/T и Olsen (0,59 и 0,56 соответственно). Данные формулы характеризовались наибольшим значением MAE (0,70 и 0,67 соответственно), в то время как для других формул MAE была ниже ($p > 0,05$). Наименьшее значение MNE показано для формул Haigis (0,05 ± 0,69) и Holladay 2 (-0,02 ± 0,71). Различия MNE для исследуемых формул не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

В группе III значимых различий при сопоставлении средних значений MedAE не выявлено ($p > 0,05$). Наименьшая MedAE (0,17) и лучшие значения MNE (-0,01 ± 0,58) показаны для формулы Haigis, в то

время как формула SRK/T характеризовалась наибольшей MedAE (0,37).

На рис. 1–3 представлен процент глаз с MNE в диапазоне ±0,25, ±0,50, ±1,0 и ±2,0 дптр для каждой формулы по группам. MNE обратно пропорциональна количеству глаз, попавших в целевую рефракцию, т.е. низкое значение MNE соответствует большей частоте попадания в целевую рефракцию.

Результаты были сопоставимы во всех трех группах, за исключением процента достижения рефракции ±0,25 и ±0,50 дптр в группе II, где показано значимое преимущество формулы Haigis.

Рис. 1. Процент глаз с MNE в диапазоне ±0,25, ±0,50, ±1,0 и ±2,0 дптр в группе I ($n = 29$, 40 глаз)

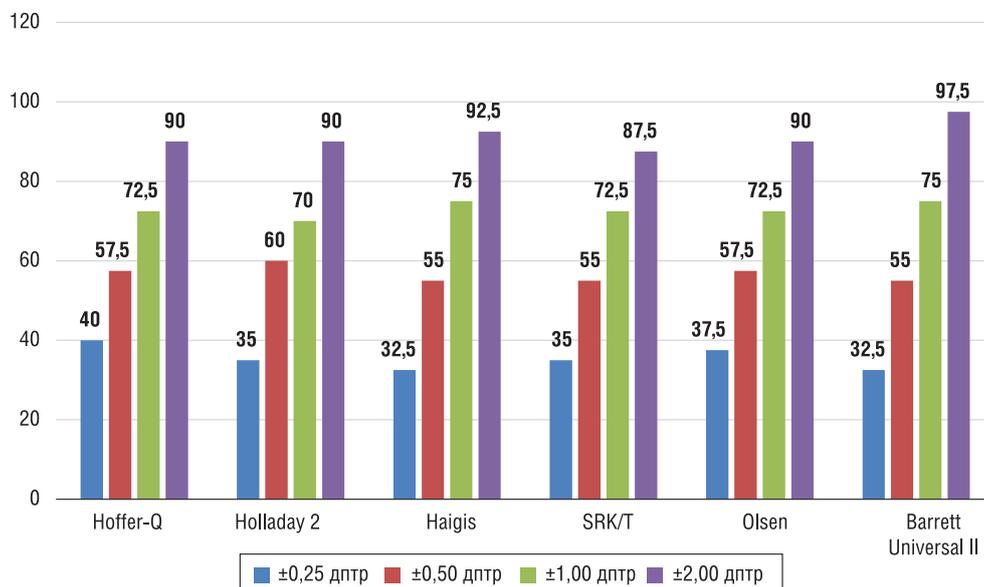


Рис. 2. Процент глаз с MNE в диапазоне ±0,25, ±0,50, ±1,0 и ±2,0 дптр в группе II ($n = 30$, 49 глаз)

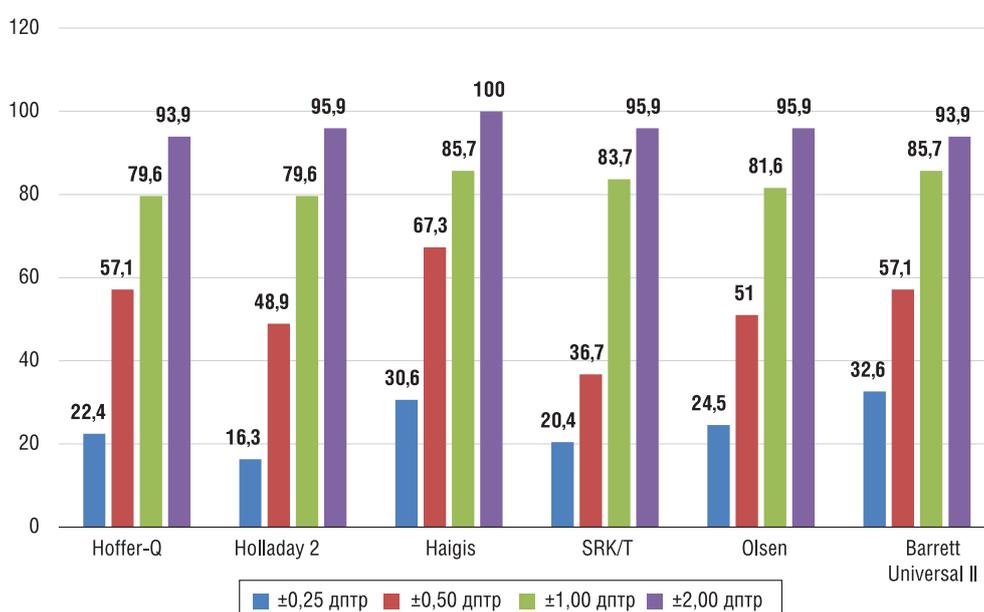
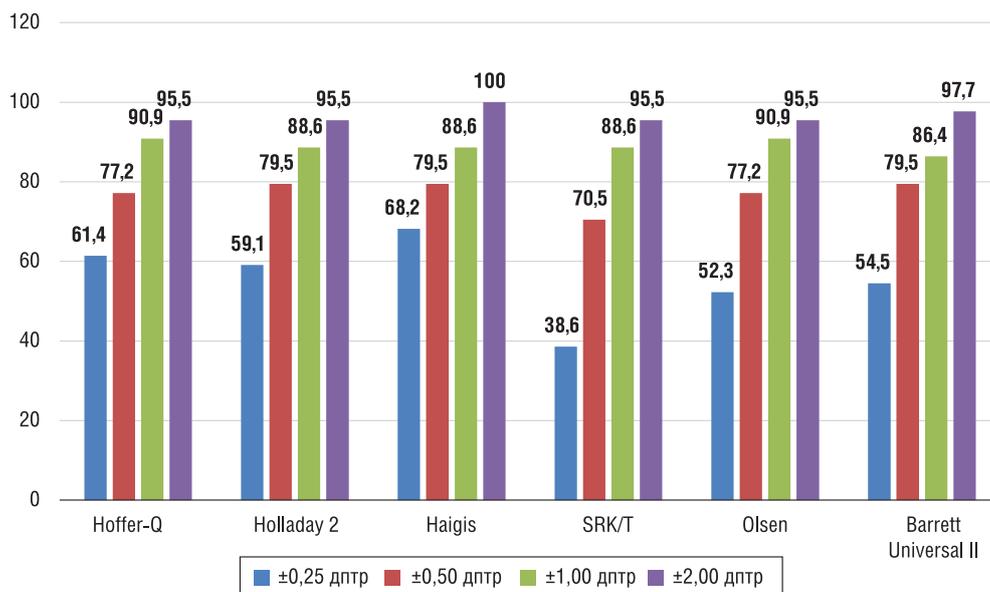


Рис. 3. Процент глаз с MNE в диапазоне $\pm 0,25$, $\pm 0,50$, $\pm 1,0$ и $\pm 2,0$ дптр в группе III ($n = 27$, 44 глаза)

ОБСУЖДЕНИЕ

Точное измерение ACD играет одну из ключевых ролей в прогнозировании послеоперационной рефракции и определении эффективного положения линзы. Прогностическая точность различных формул для расчета оптической силы ИОЛ зависит не только от AL, но и от ACD [8, 9]. На глазах с короткой аксиальной длиной неверный расчет в измерении ACD приводит к большей ошибке, чем на длинных глазах. В ряде исследований показано влияние ACD в коротких глазах на точность расчетов с использованием формул третьего и четвертого поколений [5, 9], однако данные исследования проводили без учета формул Barrett Universal II и Holladay 2. В настоящей работе изучали шесть наиболее часто используемых формул для расчета оптической силы ИОЛ.

Y. Eom и соавт. [5] в группе глаз с ACD $< 2,5$ мм показали, что формула Haigis ассоциирована с более точным расчетом послеоперационной рефракции. Вместе с тем в работе S. Yang и соавт. [9], напротив, применение данной формулы приводило к наибольшей ошибке прогнозирования. В нашей работе формулы Haigis и Barrett Universal II были ассоциированы как с наибольшей MedAE, так и меньшим диапазоном MNE, что не позволяет рекомендовать их для использования в данной группе пациентов.

В указанных выше работах [5, 9] в группе глаз с ACD 2,5–2,9 мм ни для одной из исследуемых формул не показано значимого преимущества. В нашей работе наименьшие MAE и MedAE определены для формулы Haigis, что также сопровождалось

наиболее высоким процентом попадания в целевую рефракцию $\pm 0,5$ дптр. Данная формула представляется наиболее эффективной для пациентов с ACD 2,5–2,9 мм. В то же время наибольшие MAE и MedAE и наименьший процент попадания в целевую рефракцию $\pm 0,5$ дптр определен для формулы SRK/T, что свидетельствует о необходимости пересмотра стандартных подходов к расчету оптической силы ИОЛ в данной группе пациентов. Схожие данные получены и в группе с ACD $> 2,9$ мм, что согласуется с данными литературы [5, 7, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен анализ эффективности шести формул для расчета оптической силы ИОЛ в зависимости от глубины передней камеры у пациентов с короткой переднезадней осью. Для глаз с глубиной передней камеры $< 2,4$ мм ни одна формула не показала значимого преимущества, в то время как при 2,4–2,9 мм и выше рекомендовано применение формулы Haigis, а формула SRK/T продемонстрировала худший результат. Полученные данные диктуют необходимость пересмотра существующих стандартов расчета оптической силы ИОЛ у пациентов на коротких глазах в зависимости от глубины передней камеры.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Пациенты добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Клиническая практика».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова — концепция исследования; Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.А. Лих, А.А. Ахраров — сбор материала; И.А. Лих, А.Ю. Цыганков — статистическая обработка материала; К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова, А.Ю. Цыганков, И.А. Лих — написание текста статьи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gokce SE, Zeiter JH, Weikert MP, et al. Intraocular lens power calculations in short eyes using 7 formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2017; 43(7): 892–897. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.07.004.
2. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Легких С.Л. Алгоритм выбора формулы для расчета оптической

силы ИОЛ при экстремальной миопии // *Точка зрения. Восток-Запад.* — 2016. — №1. — С. 64–67. [Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov Alu, Legkikh SL. Choice of IOL optic power calculation formula in extremely high myopia patients. *Point of view. East-West.* 2016; (1): 64–67. (In Russ).]

3. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85(5): 472–485. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.00879.x.

4. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., и др. Биометрия при расчете ИОЛ как фактор успешной хирургии катаракты // *Катарактальная и рефракционная хирургия.* — 2016. — Т.16. — №1. — С. 15–22. [Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov Alu, et al. Biometry in IOL power calculations as a factor of successive cataract surgery. *Cataract and refractive surgery.* 2016; 16(1): 15–22. (In Russ).]

5. Eom Y, Kang S-Y, Song JS, et al. Comparison of Hoffer Q and Haigis formulae for intraocular lens power calculation according to the anterior chamber depth in short eyes. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(4): 818–824.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.12.017.

6. Jeong J, Song H, Lee JK, et al. The effect of ocular biometric factors on the accuracy of various IOL power calculation formulas. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17(1): 62. doi: 10.1186/s12886-017-0454-y.

7. Shrivastava AK, Behera P, Kacher R, Kumar B. Effect of anterior chamber depth on predictive accuracy of seven intraocular lens formulas in eyes with axial length less than 22 mm. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13:1579–1586. doi: 10.2147/OPTH.S217932.

8. Hoffer KJ, Aramberri J, Haigis W, et al. Protocols for studies of intraocular lens formula accuracy. *Am J Ophthalmol.* 2015; 160(3): 403–405.e1. doi:10.1016/j.ajo.2015.05.029.

9. Yang S, Whang WJ, Joo CK. Effect of anterior chamber depth on the choice of intraocular lens calculation formula. *PLoS One.* 2017; 12(12): e0189868. doi:10.1371/journal.pone.0189868.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Цыганков Александр Юрьевич, к.м.н. [Alexander Yu. Tsygankov, MD, PhD]; **адрес:** 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 3, стр. 1 [address: 3/1, Marksistskaya str., 109147, Moscow, Russia]; **e-mail:** alextsygankov1986@yandex.ru, **SPIN-код:** 6476-4740, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9475-3545>

Першин Кирилл Борисович, д.м.н., профессор [Kirill B. Pershin, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** kpershin@mail.ru, **SPIN-код:** 6019-3113, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3445-8899>

Пашинова Надежда Фёдоровна, д.м.н. [Nadezhda F. Pashinova, MD, PhD]; **e-mail:** pashinovan@mail.ru, **SPIN-код:** 6212-9808, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5973-0102>

Лих Иван Александрович [Ivan A. Likh, MD]; **e-mail:** likh80@mail.ru, **SPIN-код:** 8759-8515, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0002-3646>

Ахраров Абдусамад Аристанович, к.м.н. [Abdusamad A. Akhrarov, MD, PhD]; **e-mail:** abdusamad.akhrarov@mail.ru, **SPIN-код:** 2125-8330, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9260-8280>

ВЛИЯНИЕ МОДЕЛЬНОЙ ИТЕРАТИВНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НА КАЧЕСТВО ИЗОБРАЖЕНИЯ ПРИ СТАНДАРТНОЙ И НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Ю. Силин^{1,2}, И.С. Груздев³, С.П. Морозов²

¹ Клинический госпиталь на Яузе, Москва, Российская Федерация

² Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Одним из направлений снижения дозы облучения при компьютерной томографии (КТ) является совершенствование алгоритмов реконструкции изображений. Последним предложением производителей томографов является модельная итеративная реконструкция (МИР). **Цель исследования** — сравнить качество визуализации структур органов грудной клетки и доказать эффективность низкодозового протокола при применении МИР. **Методы.** Проведено сканирование калибровочного фантома с модулем пространственного разрешения и антропоморфного фантома верхней части тела взрослого человека с очагами различной плотности в легких на двух КТ-томографах разных производителей по протоколу со стандартной дозой (СДКТ) с алгоритмами гибридной итеративной реконструкции (ГИР) изображений и МИР и низкодозному протоколу (НДКТ) и алгоритмом МИР. Качество полученных изображений оценивалось по следующим параметрам: шум (SD), соотношение контраст–шум (CNR), пространственное разрешение и визуализация легочных очагов. Дозу облучения рассчитывали по данным томографа, данным индивидуальных дозиметров, размещенных на антропоморфном фантоме, и с помощью дозиметрического фантома. **Результаты.** Среднее значение SD составило 11,5; 24,4 и 21,6; CNR — 85,47; 40,6 и 45,6; пространственное разрешение 2 мм; 2 мм и 3 мм при СДКТ с МИР, СДКТ с ГИР и НДКТ с МИР соответственно. Визуализация легочных очагов оставалась превосходной во всех случаях. Доза облучения при СДКТ составила 2,7, при НДКТ — 0,67 мЗв. Снижение дозы облучения было подтверждено данными дозиметров. Аналогичные результаты получены при повторении эксперимента на втором томографе. **Заключение.** Применение МИР позволит снизить дозу облучения при КТ органов грудной клетки без потери качества визуализации.

Ключевые слова: низкодозная компьютерная томография, модельная итеративная реконструкция, органы грудной клетки, фантом.

(Для цитирования: Силин А.Ю., Груздев И.С., Морозов С.П. Влияние модельной итеративной реконструкции на качество изображения при стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки. Экспериментальное исследование. *Клиническая практика*. 2020;11(4):49–54. doi: 10.17816/clinpract34900)

ОБОСНОВАНИЕ

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки является одним из самых распространенных исследований благодаря превосходному качеству отображения легочных структур. В зависимости от комплекции пациента доза облучения при стандартной КТ органов грудной клетки может составлять до 8 мЗв (миллизиверт) [1].

Существует несколько методик снижения лучевой нагрузки при КТ-исследовании. Наиболее простым способом является снижение энергии —

напряжения или силы тока, подаваемых на рентгеновскую трубку. Однако уменьшение дозы облучения неизбежно ведет к увеличению цифрового шума. Для борьбы с ним была разработана техника итеративных реконструкций сырых данных, последним поколением которых является модельная итеративная реконструкция (МИР), обладающая наименьшей чувствительностью к появлению цифрового шума при снижении силы тока [2]. Сама технология МИР не снижает лучевую нагрузку, но помогает сохранять качество изображения при

низких дозах облучения за счет устранения цифрового шума. Предшествующие исследования показали возможность снижения лучевой нагрузки до <1 мЗв с сохранением диагностического качества полученных изображений [3, 4].

Цель исследования — сравнить качество визуализации структур органов грудной клетки и доказать эффективность низкодозового протокола при применении итеративной модельной реконструкции.

МЕТОДЫ

Условия проведения

Исследование выполнено на базе отделений лучевой диагностики ООО «Клинический Госпиталь на Яузе» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Жуковская городская клиническая больница» (ГБУЗ МО «Жуковская ГКБ»).

Описание техники итеративных реконструкций

Исследование выполнялось на двух КТ-томографах:

- 1) КТ-томограф Philips, Нидерланды;
- 2) КТ-томограф Siemens, Германия.

Проведено исследование одновременно двух фантомов:

- 1) калибровочного фантома Philips Phantom Head (Philips, Нидерланды) с наружным диаметром секции 20 см;
- 2) антропоморфного фантома верхней части тела взрослого человека Multipurpose Chest Phantom N1 «Lungman» (Kyoto Kagaku, Япония).

Калибровочный фантом включал в себя модуль оценки пространственного разрешения. Исследование выполнялось в стандартной укладке фантома.

THE INFLUENCE OF MODEL ITERATIVE RECONSTRUCTION ON THE IMAGE QUALITY IN STANDARD AND LOW-DOSE COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE CHEST. EXPERIMENTAL STUDY

A.Yu. Silin^{1,2}, I.S. Gruzdev³, S.P. Morozov²

¹ Clinical Hospital on Yauza, Moscow, Russian Federation

² Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

³ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

Background. One of the ways to reduce the radiation dose in CT is to the image reconstruction algorithms. The latest offer from CT scanner manufacturers is Model Iterative Reconstruction (MIR). **Aims:** to compare the quality of visualization of the structures of the chest organs and to prove the effectiveness of the low-dose protocol with iterative model reconstruction. **Methods.** A calibration phantom with a spatial resolution module and an anthropomorphic phantom of the upper body of an adult with nodules in the lungs were scanned using two CT scanners of different manufacturers. Two protocols were applied: the standard dose protocol (SDCT) with the algorithms of hybrid iterative reconstruction (HIR) of images and MIR and a low-dose protocol (LDCT) with the MIR algorithm. The quality of the obtained images was evaluated by the following parameters: noise (SD), the contrast-to-noise ratio (CNR), spatial resolution and visualization of pulmonary nodules. The radiation dose was calculated according to the scanner data, the data of individual dosimeters placed on the anthropomorphic phantom, and using a dosimetric phantom. **Results.** The average SD was 11.5; 24.4 and 21.6; CNR 85.47; 40.6 and 45.6; spatial resolution 2 mm; 2 mm and 3 mm for SDCT with MIR, SDCT with HIR and LDCT with MIR respectively. Visualization of the pulmonary lesions remained excellent in all cases. The radiation dose in case of SDCT was 2.7, and in case of LDCT — 0.67 mSv. The dose reduction was confirmed by the dosimeter data. Similar results were obtained by repeating the experiment with a second scanner. **Conclusions.** The model iterative reconstruction application will allow reducing the irradiation dose during CT scanning of the chest organs without deterioration of the visualization quality.

Keywords: low-dose computed tomography, model iterative reconstruction, chest organs, phantom.

(For citation: Silin AYu, Gruzdev IS, Morozov SP. The Influence of Model Iterative Reconstruction on the Image Quality in Standard and Low-Dose Computer Tomography of the Chest. Experimental Study. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):49–54. doi: 10.17816/clinpract34900)

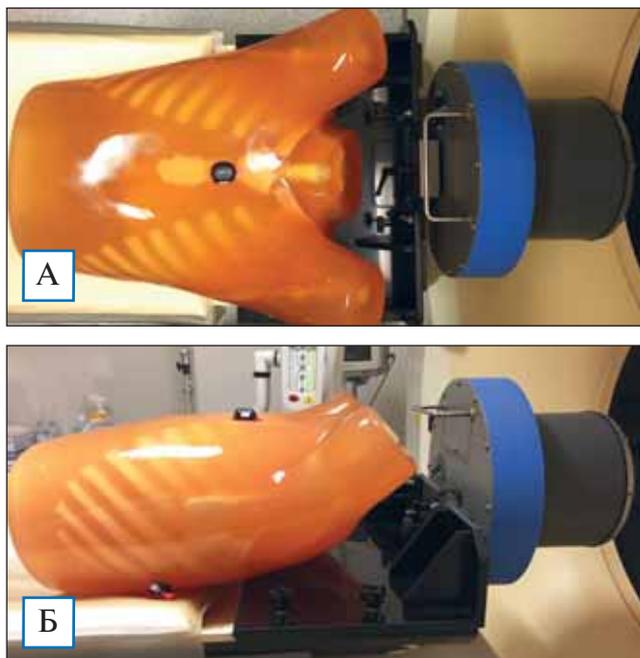


Рис. 1. Укладка фантомов и дозиметров: вид сверху (А) и сбоку (Б)

Антропоморфный фантом включал в себя искусственные скелет, легкие, средостение, покрытые материалом, который по способности пропускать рентгеновское излучение аналогичен тканям человека, и очаги размерами от 3 до 10 мм КТ-плотностью-800 Hounsfield Units (HU), -630 HU, 100 HU. Антропоморфный фантом укладывался в стандартную позицию для проведения КТ органов грудной клетки и максимально близко к калибровочному фантому (рис. 1). Внутри фантома хаотичным образом располагались очаги. В рамках эксперимента оценивались КТ-изображения органов грудной клетки и визуализация очагов при двух уровнях лучевой нагрузки: протокол КТ со

стандартной дозой облучения (СДКТ) и разработанный низкодозный протокол (НДКТ): параметры сканирования представлены в табл. 1. Для оценки дозовой нагрузки на фантоме на уровне сочленения тела и рукоятки грудины и рядом с фантомом на уровне 9-го межреберья слева на столе компьютерного томографа размещались индивидуальные дозиметры системы термолюминесцентной дозиметрической ДТУ-01 М (см. рис. 1).

Исследование проведено в несколько этапов, сканирование при СДКТ выполнялось по алгоритмам гибридной итеративной реконструкции (ГИР) и МИР, при НДКТ — только по алгоритму МИР:

- 1) исследование двух фантомов с двумя детекторами на томографе 1: протокол сканирования — СДКТ;
- 2) затем исследование только фантома органов грудной клетки с двумя дозиметрами: протокол сканирования — СДКТ;
- 3) исследование фантомов с двумя дозиметрами: протокол сканирования — НДКТ;
- 4) затем исследование только фантома органов грудной клетки с двумя дозиметрами: протокол сканирования — НДКТ.
- 5) исследование дозиметрического фантома (дозиметр Unfors Mult-O-Meter 601 и прибор комбинированный Testo 622, Unfors Instrument AB, Швеция) по стандартному и низкодозному протоколу сканирования;
- 6) сравнение значений дозы облучения, полученных с дозиметров, дозиметрического фантома и датчиков компьютерного томографа;
- 7) повторение условий эксперимента на томографе другого производителя (томограф 2) (см. табл. 1);
- 8) сравнительный анализ полученных данных.

Таблица 1

Параметры КТ-сканирования органов грудной клетки

Параметры	Томограф			
	Томограф 1		Томограф 2	
Вид протокола	НДКТ	СДКТ	НДКТ	СДКТ
Питч	1,015	0,891	1,0	1,0
Время ротации трубки, с	0,4	0,5	0,6	0,6
Модуляция	Нет	3D-модуляция DoseRight 13: Dose Right Index = +2	Нет	CARE Dose4D
Напряжение на трубке, кВ	100	100	110	140
Миллиампер-секунды, мАс	20	95	15	52

Примечание. НДКТ — низкая доза облучения, СДКТ — стандартная доза облучения.

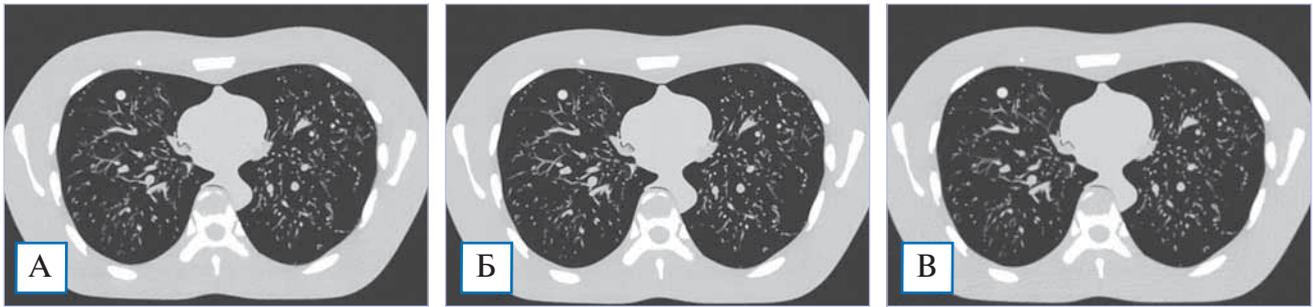


Рис. 2. Компьютерно-томографические изображения антропоморфного фантома в легочном окне: А — модельная итеративная реконструкция при низкой дозе облучения; Б — стандартная компьютерная томография с модельной итеративной реконструкцией; В — стандартная компьютерная томография с гибридной итеративной реконструкцией.

Полученные медицинские изображения отправляли на рабочую станцию для последующего анализа, который включал:

- визуальную оценку качества полученных изображений;
- оценку качества визуализации очагов;
- сравнение разрешающей способности компьютерных томограмм, полученных при сканировании по стандартному и низкодозовому протоколу с помощью модуля оценки пространственного разрешения калибровочного фантома, представляющего собой тонкие цилиндры из свинца различных диаметров. Оценка разрешающей способности проводилась путем выбора диаметра наименьших цилиндров, которые визуализировались как отдельные структуры;
- сравнение параметров шум (стандартное отклонение, или Standard Deviation, SD) и соотношения контраст-шум (contrast-to-noise ratio, CNR). Среднее значение SD измеряли путем помещения области интереса (region of interest, ROI) круглой формы площадью 1 см² в центр трахеи над ее бифуркацией на трех последовательных срезах и вычислением среднего арифметического полученных значений.

Вычисление CNR выполнялось по формуле:

$$\text{CNR} = (\text{HU}_{\text{аорта}} - \text{HU}_{\text{трахея}}) / \text{SD},$$

где $\text{HU}_{\text{аорта}}$ — плотность крови в просвете аорты на уровне бифуркации трахеи, $\text{HU}_{\text{трахея}}$ — плотность воздуха в просвете трахеи на уровне бифуркации.

Дозу облучения с компьютерного томографа ($\text{Dose}_{\text{tomograph}}, D_i$) вычисляли путем умножения значения показателя Dose Length Product, DLP) на взвешивающий коэффициент для органов грудной клетки (coefficient_{tomograph}, k_i):

$$D_i = \text{DLP} \times K_i.$$

Данные дозы облучения с индивидуальных дозиметров получены из сертифицированной лаборатории по методике учета измерений индивидуальных доз персонала. Данные с дозиметрического фантома получали по методике измерения индекса дозы КТ-CTDI.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

Среднее значение SD при НДКТ составило 21,6 и было выше, чем при СДКТ и МИР (11,5), но ниже, чем при СДКТ и ГИР (24,4). CNR при низкодозном сканировании составило 45,6 и было ниже, чем при СДКТ и МИР (85,47), но выше, чем при СДКТ и ГИР (40,6). Пространственное разрешение при НДКТ с МИР (диаметр наименьшего цилиндра 3 мм) было ниже по сравнению со стандартной КТ с ГИР и МИР (2 мм), однако оставалось удовлетворительным. Таким образом, качество КТ-изображения при применении МИР превосходит ГИР при разных уровнях лучевой нагрузки.

Визуальных различий качества изображения легочных структур нами не обнаружено (рис. 2). Заданные очаги были выявлены при всех методах реконструкций.

Полученные значения дозы облучения с датчиков томографа и дозиметров представлены в табл. 2. Доза облучения, полученная при сканировании фантома грудной клетки с томографа, была в 4 раза ниже при НДКТ в сравнении с СДКТ. Снижение дозы облучения в 4 раза было зарегистрировано также по данным индивидуальных дозиметров. Аналогичное снижение дозовой нагрузки в 4 раза было получено при сканировании 2 фантомов (см. табл. 2). По данным дозиметрического фантома было выявлено снижение дозы облучения на 90%.

Таблица 2

Дозы облучения*

Параметры	Томограф			
	Томограф 1		Томограф 2	
Вид сканирования	НДКТ	СДКТ	НДКТ	СДКТ
<i>Сканирование фантома органов грудной клетки</i>				
Дозиметр на теле	2,44	7,47	3,59	11,17
Дозиметр рядом с телом	1,79	5,65	2,33	6,73
Данные томографа	0,67	2,7	1,04	4,27
Данные дозиметрического фантома	0,28	3,14	0,77	3,42
<i>Сканирование двух фантомов</i>				
Дозиметр на теле	2,73	8,76	4,37	14,76
Дозиметр рядом с телом	1,93	6,27	2,66	5,84
Данные томографа	1,15	4,75	0,92	5,6
Данные дозиметрического фантома	0,48	5,38	1,31	5,87

Примечание. * Все дозы облучения приведены в мЗв. НДКТ — низкая доза облучения, СДКТ — стандартная доза облучения.

Повторение эксперимента на томографе другого производителя

Уровень шума (SD) при НДКТ и МИР (26,2) был сопоставимым с уровнем шума при СДКТ и МИР (27,9) и несколько ниже по сравнению со стандартной КТ и ГИР (32,6). CNR также было сопоставимо при НДКТ и КТ с СДКТ и МИР (37 и 34,8).

Пространственное разрешение при НДКТ и МИР (3 мм) было ниже по сравнению со стандартной КТ с ГИР и МИР (2 мм), однако оставалось удовлетворительным. Визуальных различий качества изображения легочных структур нами также не выявлено. Все очаги были обнаружены при всех методах реконструкций.

Снижение лучевой нагрузки сопоставимо с данными, полученными при сканировании на томографе 1. Доза облучения, полученная при сканировании фантома грудной клетки с томографа, была в 4 раза ниже при НДКТ, чем при стандартной КТ. Аналогичное снижение дозы облучения было получено при сканировании 2 фантомов. По данным индивидуальных дозиметров и дозиметрического фантома также выявлено снижение лучевой нагрузки более чем в 3 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования мы планировали выяснить перспективы использования низкодозных протоколов КТ органов грудной клетки с применением модельных итеративных реконструкций для решения

повседневных клинических задач. КТ-сканирование по стандартному и низкодозному протоколу продемонстрировало удовлетворительное качество изображений как визуальное, так и по объективным критериям, таким как SD и CNR. Значения дозы облучения при НДКТ-протоколах были значительно ниже, что подтверждено не только данными компьютерного томографа, но и дозиметрами различных видов.

В эксперименте выявлены все очаги, находящиеся в антропоморфном фантоме как при СДКТ, так и НДКТ, при этом сохранялась удовлетворительная визуализация легочных структур.

Наши результаты сопоставимы с данными с М. Yanagawa и соавт. [5], которые на патологоанатомическом материале выявили, что КТ органов грудной клетки с технологией МИР позволяет снизить лучевую нагрузку на 80%, не искажая качество изображения. Сравнимые результаты по качеству визуализации очагов получены во многих исследованиях как на фантомах органов грудной клетки [6], так и на пациентах [7]. М. Zhang и соавт. [8] при сопоставимой в нашем исследовании дозой облучения (~0,7 мЗв) выявили все легочные очаги, обнаруженные при стандартной КТ. В то же время при низкодозовых протоколах с лучевой нагрузкой менее 1 мЗв и МИР С. Yan и соавт. [3] получили удовлетворительную визуализацию легочной патологии грибковой природы, а М. Debray и соавт. [9] подтвердили возможность выявления ранних осложнений после трансплантации легких.

Ограничения исследования

Исследование имело несколько ограничений. Во-первых, мы сканировали антропоморфный фантом среднего телосложения и не оценивали качество изображений при большой массе тела. Во-вторых, для оценки визуализации мы выбрали нормальные легочные структуры, такие как бронхи и сосуды, и легочные очаги. Мы не оценивали визуализацию другой патологии легких.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая результаты проведенного эксперимента, применение технологии модельной итеративной реконструкции при компьютерной томографии органов грудной клетки позволит значительно снизить дозу облучения, не снижая качество КТ-изображений и не ухудшая качество визуализации нормальных структур и патологических изменений, что позволит применять ее в рутинной клинической практике.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

А.Ю. Силин — дизайн исследования, сбор материала, анализ полученных данных, написание рукописи; И.С. Груздев — сбор материала, анализ по-

лученных данных, написание рукописи, финальная редакция; С.П. Морозов — дизайн исследования, финальная редакция. Все авторы приняли активное участие в выполнении работы, прочли, внесли правки и одобрили окончательную версию статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. McCunney RJ, Li J. Radiation risks in lung cancer screening programs: a comparison with nuclear industry workers and atomic bomb survivors. *Chest*. 2014;145(3):618–624. doi: 10.1378/chest.13-1420.
2. Mehta D, Thompson R, Morton T, et al. Iterative model reconstruction: simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Med Phys Int J*. 2013;2(1):147–155.
3. Yan C, Xu J, Liang C, et al. Radiation dose reduction by using ct with iterative model reconstruction in patients with pulmonary invasive fungal infection. *Radiology*. 2018;288(1):285–292. doi: 10.1148/radiol.2018172107.
4. Katsura M, Sato J, Akahane M, et al. Effects of pure and hybrid iterative reconstruction algorithms on high-resolution computed tomography in the evaluation of interstitial lung disease. *Eur J Radiol*. 2017;93:243–251. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.06.003.
5. Yanagawa M, Gyobu T, Leung A, et al. Ultra-low-dose CT of the lung: effect of iterative reconstruction techniques on image quality. *Acad Radiol*. 2014;21(6):695–703. doi: 10.1016/j.acra.2014.01.023.
6. Kim H, Park CM, Chae HD, et al. Impact of radiation dose and iterative reconstruction on pulmonary nodule measurements at chest CT: a phantom study. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(6):459–465. doi: 10.5152/dir.2015.14541.
7. Ju YH, Lee G, Lee JW, et al. Ultra-low-dose lung screening CT with model-based iterative reconstruction: an assessment of image quality and lesion conspicuity. *Acta Radiol*. 2018;59(5):553–559. doi: 10.1177/0284185117726099.
8. Zhang M, Qi W, Sun Y, et al. Screening for lung cancer using sub-millisievert chest CT with iterative reconstruction algorithm: image quality and nodule detectability. *Br J Radiol*. 2018;91(1090):20170658. doi: 10.1259/bjr.20170658.
9. Debray MP, Dauriat G, Khalil A, et al. Diagnostic accuracy of low-mA chest CT reconstructed with Model Based Iterative Reconstruction in the detection of early pleuro-pulmonary complications following a lung transplantation. *Eur Radiol*. 2016;26(9):3138–3146. doi: 10.1007/s00330-015-4126-0.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Груздев Иван Сергеевич, аспирант [*Ivan S. Gruzdev*, graduate student]; **адрес:** 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27 [**address:** 27 Bol. Serpukhovskaya street, 117997 Moscow, Russia]; **e-mail:** gruzdev_van@mail.ru, **SPIN-код:** 3350-0832, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Силин Антон Юрьевич, врач-рентгенолог высшей квалификационной категории, младший научный сотрудник [*Anton Yu. Silin*, Radiologist of the Highest Qualification Category, Junior Researcher]; **e-mail:** silin@yamed.ru, **SPIN-код:** 4411-8745, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4952-2347>

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор [*Sergey P. Morozov*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** npcmr@zdrav.mos.ru, **SPIN-код:** 8542-1720, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

**А.В. Смирнов¹, В.Р. Станкевич¹, Д.Н. Панченков^{1,2}, В.И. Шаробаро¹,
Ю.В. Иванов^{1,2}, Е.А. Величко¹**

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова,
Москва, Российская Федерация

Представлен анализ исследований, посвященных проблеме одновременных холецистэктомий, пластики вентральной и параэзофагеальной грыж у пациентов с морбидным ожирением. При наличии клинической картины хронического калькулезного холецистита выполнение симультанной холецистэктомии представляется оправданным и не приводит к существенному увеличению числа осложнений. При бессимптомном камненосительстве оптимальная тактика остается спорной: возможно как хирургическое лечение, так и наблюдение. При отсутствии желчнокаменной болезни всем пациентам после хирургической коррекции лишнего веса показан прием урсодезоксихолевой кислоты, выполнение же профилактической холецистэктомии не рекомендуется. Симультанная пластика вентральной грыжи оправдана лишь при небольших дефектах (< 10 см) передней брюшной стенки. В случае выявления параэзофагеальной грыжи у пациентов с морбидным ожирением бариатрическая операция может сочетаться с крурорафией.

Ключевые слова: симультанная операция, желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, продольная резекция желудка, гастрешунтирование, вентральная грыжа, параэзофагеальная грыжа.

(Для цитирования: Смирнов А.В., Станкевич В.Р., Панченков Д.Н., Шаробаро В.И., Иванов Ю.В., Величко Е.А. Симультантные операции в бариатрической хирургии. *Клиническая практика*. 2020;11(4):55–63. doi: 10.17816/clinpract58047)

SIMULTANEOUS SURGERIES IN BARIATRIC SURGERY (LITERATURE REVIEW)

**A.V. Smirnov¹, V.R. Stankevich¹, D.N. Panchenkov^{1,2}, V.I. Sharobaro¹,
Y.V. Ivanov^{1,2}, Y.A. Velichko¹**

¹ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia,
Moscow, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Based on the available publications, the article presents an analysis of the studies on the simultaneous implementation of cholecystectomy, ventral and paraesophageal hernia repair during a bariatric intervention. If there is a clinical picture of chronic calculous cholecystitis, simultaneous cholecystectomy is justified and does not lead to a significant increase in the number of complications. In the case of asymptomatic gallstones, the optimal tactics remains controversial, both a surgical treatment and observation are possible. In the absence of gallstone disease, all patients after the surgical correction of the excess weight are prescribed ursodeoxycholic acid, while performing preventive cholecystectomy is not recommended. A simultaneous ventral hernia repair is justified only for small defects (< 10 cm) of the anterior abdominal wall. If a paraesophageal hernia is detected in patients with morbid obesity, bariatric surgery may be combined with cruroraphy.

Keywords: simultaneous operation, cholelithiasis, cholecystectomy, longitudinal resection of the stomach, gastro-bypass surgery, ventral hernia, hernia paraesophageal.

(For citation: Smirnov AV, Stankevich VR, Panchenkov DN, Sharobaro VI, Ivanov YV, Velichko YA. Simultaneous Surgeries in Bariatric Surgery (Literature Review). *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):55–63. doi: 10.17816/clinpract58047)

ОБОСНОВАНИЕ

Хорошо известно, что у 20–30% больных, госпитализированных в хирургические отделения, выявляется несколько заболеваний, требующих оперативного вмешательства. Обычно симультанные (или сочетанные, одномоментные) операции незначительно повышают тяжесть состояния больных в раннем послеоперационном периоде, однако психологически легче переносятся в сравнении с поэтапным лечением, обеспечивая меньший период нетрудоспособности и время пребывания в стационаре, к тому же сокращают общие расходы на лечение на 40–50% [1].

Однако в бариатрической хирургии не все так однозначно. Во-первых, данная группа пациентов исходно обладает высокой коморбидностью, что осложняет течение периоперационного периода. Во-вторых, избыточное количество жировой клетчатки обеспечивает технические трудности в ходе операции и раневые осложнения — после. В-третьих, отрицательный энергетический баланс в послеоперационном периоде, являющийся целью бариатрической хирургии, дополнительно затрудняет восстановление больного в случае расширения объема вмешательства. Именно поэтому симультанная операция может представлять собой потенциальную угрозу для пациента с морбидным ожирением. Общеизвестно, что выполнение технически сложных и обширных вмешательств одномоментно с бариатрическими операциями не рекомендуется [2, 3], однако существуют ситуации, когда симультанные вмешательства в бариатрии оправданны и эффективны.

СИМУЛЬТАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В БАРИАТРИИ

Симультанная холецистэктомия

Холецистолитиаз у пациентов с морбидным ожирением встречается в 5 раз чаще, чем у людей с нормальной массой тела [4].

По данным S. Amstutz и соавт. [5], 17% пациентов с морбидным ожирением уже имеют в анамнезе холецистэктомию и еще 22% — показания к ней. Однако даже при изначальном отсутствии конкрементов в желчном пузыре после бариатрических операций они появляются у 15–75% пациентов. Так, в исследовании A. Csendes и соавт. [6] у 34 (43%) пациентов из 86, перенесших продольную резекцию желудка, в течение 10 лет наблюдения образовались конкременты в желчном пузыре.

M. Altieri и соавт. [7] на основе изучения данных о 2098 пациентах из бариатрического регистра штата Нью-Йорк показали, что риск холецистэктомии в ближайшие 5 лет после операции составляет 9,1–9,9%, при этом в 30–50% случаев желчный пузырь удаляется по срочным и экстренным показаниям.

Образование конкрементов в желчном пузыре — многофакторный процесс. Ранее высказывались предположения о том, что основным механизмом развития хронического холецистита после гастрощунтирования является нарушение эвакуаторной способности желчного пузыря, которое в свою очередь развивается вследствие пересечения ветвей блуждающего нерва и уменьшения выработки холецистокинина из-за отсутствия поступления пищи в двенадцатиперстную кишку [8]. Однако частота развития желчнокаменной болезни после продольной резекции желудка и гастрощунтирования не отличается, что говорит о незначительном воздействии указанных механизмов. При быстрой потере веса отмечаются выход холестерина из тканевых депо и его повышенная секреция вместе с желчью. Кроме того, потеря веса и отрицательный энергетический баланс связаны с повышенной секрецией муцина и кальция желчным пузырем, а также с увеличением содержания простагландинов и арахидоновой кислоты в желчи [9].

Оценить предрасположенность к развитию желчнокаменной болезни невозможно. В исследовании M. Alimoğulları и H. Buluş [10] не выявлено каких-либо предикторов формирования желчных конкрементов после бариатрического вмешательства, кроме предшествующей дислипидемии.

По сведениям V. Wanjura и соавт. [11], использовавших в исследовании данные Шведского национального регистра хирургии ожирения, холецистэктомия у пациентов после гастрощунтирования сопровождается в 2 раза большим числом послеоперационных осложнений и в 4 раза — повторных операций, чем у пациентов с ожирением до бариатрических вмешательств. В случае развития холедохолитиаза после гастрощунтирования в большинстве случаев для дальнейшей эндоскопической ретроградной литоэкстракции требуется предварительное наружное стомирование отключенной части желудка открытым или лапароскопическим доступом, что связано с дополнительным риском осложнений [12].

В связи с подобным широким распространением желчнокаменной болезни и рядом трудностей при ее хирургическом лечении после предшествующих бариатрических операций некоторые авторы высказываются о необходимости выполнения симультанной холецистэктомии всем больным (даже при отсутствии конкрементов в желчном пузыре с профилактической целью) [4]. Однако достаточно быстро сформировалось мнение, что риски такого подхода, по всей вероятности, превышают пользу, и потому неоправданны. Так, количество выполняемых в США симультанных холецистэктомий в ходе гастрощунтирования снизилось с 26,3% в 2001 г. до 3,7% в 2008 [13].

По данным систематизированного литературного поиска, осуществленного I. Doulamis и соавт. [14] с включением в анализ 13 765 пациентов, частота несостоятельности анастомоза после симультанной холецистэктомии и гастрощунтирования составила 8,7%, тогда как только после гастрощунтирования — 2,5%. Нами найдено 16 оригинальных исследований [5, 15–29], в которых сравнивались непосредственные результаты только гастрощунтирования и симультанной холецистэктомии с гастрощунтированием (табл. 1).

Таким образом, лишь в работе G. Hamad и соавт. [20] зафиксировано большее число осложнений при симультанных операциях.

В исследованиях [18, 28–31], посвященных сравнительной оценке результатов лечения только продольной резекции желудка и в случае выполнения симультанной холецистэктомии, ни в одной из работ не получено различий по количеству осложнений (табл. 2).

При анализе данных регистров пациентов различий в уровне осложнений либо не было, либо отмечалось их небольшое, но значимое увеличение при симультанной холецистэктомии (табл. 3) [11, 13, 32–35].

Таким образом, на основе имеющихся данных невозможно однозначно высказаться по поводу увеличения числа осложнений после симультанной холецистэктомии и бариатрического вмешательства. Однако, на наш взгляд, при достаточной квалификации хирурга и сохранном общесоматическом статусе пациента симультанная холецистэктомия и бариатрическое вмешательство представляются достаточно безопасным оперативным подходом.

В настоящее время большинство хирургов отдает предпочтение медикаментозной, но не хирургической профилактике развития калькулезного

Таблица 1

Сравнение результатов лечения после гастрощунтирования и гастрощунтирования с симультанной холецистэктомией

№	Исследование	Год	ГШ, <i>n</i>	ГШ + ХЭ, <i>n</i>	Осложнения, %
1	Fuller W. и соавт. [15]	2003	135	9	н/д
2	Tarantino I. и соавт. [16]	2000–2006	140	134	не отличались
3	Amstutz S. и соавт. [5]	2003–2008	64	26	не отличались
4	Caruana J. и соавт. [17]	2000–2003	125	98	н/д
5	Coupage M. и соавт. [18]	2004–2013	117	37	н/д
6	D'Hondt M. и соавт. [19]	2003–2009	625	16	н/д
7	Hamad G. и соавт. [20]	1997–2001	462	94	8,6/19,1
8	Karadeniz M. и соавт. [21]	2006–2011	46	6	н/д
9	Kim J. и соавт. [22]	1995–2006	329	109	не отличались
10	Portenier D. и соавт. [23]	2000–2005	984	73	не отличались
11	Scott D. и соавт. [24]	2001–2002	129	21	н/д
12	Taylor J. и соавт. [25]	н/д	412	80	не отличались
13	Tucker O. и соавт. [26]	2000–2006	1590	123	не отличались
14	Villegas L. и соавт. [27]	1999–2002	151	40	н/д
15	Moon R. и соавт. [28]	2009–2011	367	36	н/д
16	Lee J. и соавт. [29]	2009–2014	349	27	не отличались

Примечание. ГШ — гастрощунтирование, ХЭ — холецистэктомия; *n* — число пациентов, н/д — нет данных.

Таблица 2

Сравнение результатов лечения только продольной резекции желудка и продольной резекции желудка с симультанной холецистэктомией

№	Исследование	Год	ПРЖ	ПРЖ+ХЭ	Осложнения
1	Coupraye M. и соавт. [18]	2004–2013	43	12	н/д
2	Raziel A. и соавт. [30]	2006–2014	2383	180	не отличались
3	Sioka E. и соавт. [31]	2006–2011	129	9	не отличались
4	Moon R. и соавт. [28]	2009–2011	115	16	н/д
5	Lee J. и соавт. [29]	2009–2014	226	11	не отличались

Примечание. ПРЖ — продольная резекция желудка, ХЭ — холецистэктомия; *n* — число пациентов, н/д — нет данных.

Таблица 3

Данные пациентских регистров по количеству осложнений при бариатрических вмешательствах в сочетании с симультанной холецистэктомией

№	Исследование	Пациенты, <i>n</i>	Симультанные операции, <i>n</i>	Осложнения	Год	Регистр
<i>Гастрошунтирование + холецистэктомия</i>						
1	Clapp B. и соавт. [32]	127 286	3422	Незначимо	2015–2017	Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation Quality Initiative Program (MBSAQIP) database
2	Wanjura V. и соавт. [11]	35 930	168	Частота отклонений в послеоперационном периоде выше при симультанной операции — 17,2 против 8,4%	2007–2013	Swedish Register for Cholecystectomy and Endoscopic Retrograde Cholangio-pancreatography и Scandinavian Obesity Surgery Registry (SOReg; 36 098 patients)
3	Weiss A. и соавт. [33]	134 584	21 022	Незначимо	1995–2009	The California Office of Statewide Health Planning and Development longitudinal database 1995–2009
4	Dorman R. и соавт. [34]	32 946	1731	6,6 против 4,9, значимо	2005–2009	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database
5	Worni M. и соавт. [13]	70 287	6402	6,22 против 5,06, значимо	2001–2008	Nation wide In patient Sample
<i>Продольная резекция желудка + холецистэктомия</i>						
1	Clapp B. и соавт. [32]	327 237	6729	Значимо увеличена частота повторных операций — с 3,5 до 4,4%	2015–2017	Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation Quality Initiative Program (MBSAQIP) database
2	Dakour-Aridi H. и соавт. [35]	21 137	422	5,7 против 4,0% без статистической значимости	2010–2013	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database 2010 to 2013

Таблица 4

Профилактическое применение урсодезоксихолевой кислоты

№	Исследование, год	Частота развития холелитиаза после бариатрической операции	
		Урсодезоксихолевая кислота, %	Наблюдение / плацебо, %
1	Sakran N. и соавт., 2020 [36]	23,9	45,7
2	Pizza F. и соавт., 2020 [37]	4,2	25,2
3	Vural A. и соавт., 2020 [38]	10	33
4	Şen O. и соавт., 2020 [39]	10,5	37,5
5	Talha A. и соавт., 2019 [40]	6,5	22
6	Coupaye M. и соавт., 2019 [41]	3,5	28
7	Machado F. и соавт., 2019 [42]	1,4	26
8	Coupaye M. и соавт., 2017 [43]	10,4	22,6
9	Abdallah E. и соавт., 2016 [44]	0	5
10	Adams L. и соавт., 2015 [45]	14,3	44,8
11	Miller K. и соавт., 2003 [46]	9,2	28,9
12	Sugerman H. и соавт., 1995 [47]	6,8	32,1
13	Williams C. и соавт., 1993 [48]	18,2	26,2

холецистита после бариатрического вмешательства. Путем литературного поиска в сети MEDLINE (поисковый запрос: «bariatricsurgery», «ursodeoxycholic acid») найдено 13 исследований [36–48] по применению урсодезоксихолевой кислоты после бариатрических операций (табл. 4). Во всех работах отмечено снижение частоты возникновения конкрементов в желчном пузыре при использовании профилактических дозировок препарата. Подобные данные, на наш взгляд, убедительно доказывают, что при отсутствии холелитиаза симультанная холецистэктомия не оправдана, а лучшей стратегией профилактики будет использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты в послеоперационном периоде.

При бессимптомном камненосительстве вопрос о необходимости хирургического лечения остается спорным. С одной стороны, стремительная потеря веса может утяжелять течение желчнокаменной болезни и приводить к развитию осложнений. С другой стороны, консервативное лечение у компетентного гастроэнтеролога с периодическим обследованием является такой же эффективной тактикой, как и само хирургическое лечение. По данным O. Pineda и соавт. [49], из 30 пациентов с морбидным ожирением и бессимптомным холецистолитиазом только двоим потребовалась холецистэктомия в течение 12 мес наблюдения после бариатрической опера-

ции. В исследовании A. Della Penna и соавт. [50] у 61 из 704 пациентов, подвергнутых бариатрической хирургии, в ходе предоперационного обследования были выявлены бессимптомные конкременты в желчном пузыре. Всем этим пациентам была назначена урсодезоксихолевая кислота. В течение 6 мес после операции у 59 пациентов не было зарегистрировано никаких изменений, у 1 пациента возник единичный эпизод желчной колики и еще одному потребовалась лапароскопическая холецистэктомия по поводу острого холецистита [50].

По результатам представленных исследований можно сделать следующие выводы. Вопросы лечения желчнокаменной болезни у пациентов с морбидным ожирением чрезвычайно актуальны. При наличии клинической картины хронического калькулезного холецистита выполнение симультанной холецистэктомии представляется оправданным и не приводит к существенному увеличению числа осложнений. При бессимптомном камненосительстве оптимальная тактика остается спорной: возможно как хирургическое лечение, так и наблюдение. При отсутствии признаков желчнокаменной болезни всем пациентам после хирургической коррекции лишнего веса показан прием урсодезоксихолевой кислоты. Выполнение профилактической холецистэктомии у данной категории больных неоправданно.

Симультанная пластика вентральной грыжи

Анализ регистра национальной программы США по улучшению качества хирургической помощи продемонстрировал, что почти 60% пациентов, прооперированных по поводу вентральных грыж, имели индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$ [51]. Лечащий врач пациента с морбидным ожирением и грыжей передней брюшной стенки стоит перед выбором: в какой последовательности выполнять операции? Возможны три варианта: 1) первым этапом оперировать грыжу, 2) сначала выполнить бариатрическую операцию и 3) бариатрическую операцию и операцию по поводу грыжи произвести одновременно. Большинство хирургов используют индивидуальный подход, основанный на клинической ситуации (величина индекса массы тела, наличие сопутствующих заболеваний, характеристики грыжи), возможности пластики грыжи лапароскопическим доступом и желании пациента. В одном из первых исследований по этому вопросу сообщалось о 85 пациентах с вентральными грыжами (в основном пупочными), которым выполнялось гастрощунтирование: 59 больным выполнена пластика местными тканями, 12 — аллогерниопластика сетчатым имплантатом; 14 пациентам хирургическое лечение грыжи было отложено. За 26 мес наблюдения у 5 (36%) пациентов из группы отложенного лечения возникла тонкокишечная непроходимость вследствие ущемления грыжи. Из пациентов, которым выполнена пластика собственными тканями, в 22% случаев отмечен рецидив, в то время как при пластике сетчатым имплантатом рецидивов не было [52]. Данная работа показывает, что лучшим выбором у пациента с морбидным ожирением и вентральной грыжей будет симультанная пластика сетчатым имплантатом. Однако многие авторы до сих пор высказывают сомнение по этому поводу в связи с теоретической опасностью инфицирования сетчатого имплантата, поскольку в ходе бариатрического вмешательства происходит вскрытие просвета желудочно-кишечного тракта. В наиболее крупном исследовании K. Spaniolas и соавт. [53] на основе изучения данных американского регистра (17 117 пациентов, 503 из которых выполнена симультанная герниопластика) делается вывод о небольшом росте частоты местных хирургических инфекций (в 1,65 раза) при отсутствии увеличения частоты серьезных послеоперационных осложнений и летальности. Проспективных и рандомизированных исследований по безопасности симультан-

ной герниопластики не существует, а имеющиеся данные основаны на отобранной категории пациентов. На наш взгляд, больным с большими дефектами брюшной стенки ($> 10 \text{ см}$), обширными спаечными кишечными сращениями, воспалительными изменениями кожи противопоказаны такие симультанные вмешательства. Для этих пациентов наилучшим выбором может стать этапная хирургическая тактика с первоначальным выполнением бариатрического вмешательства. Данная рекомендация закреплена в 2018 г. в консенсусном клиническом руководстве Американского герниологического общества и Американского общества метаболической и бариатрической хирургии [54].

Выполнение же герниопластики перед бариатрической операцией лишено смысла, т.к. хорошо известно, что ожирение является значимым фактором неудовлетворительных результатов герниопластики.

Симультанная пластика параэзофагеальной грыжи

У пациентов с морбидным ожирением в 50–70% наблюдений присутствуют симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а в 20–52% имеется и параэзофагеальная грыжа [55, 56]. Распространенности этих заболеваний способствует повышенный градиент брюшно-грудного давления, а снижение веса является одним из основных направлений консервативного лечения ГЭРБ. В то время как фундопликация признана лучшим хирургическим решением проблемы рефлюкса в общей популяции, ее результаты у людей с морбидным ожирением являются спорными. Гастрощунтирование приводит к значительному улучшению течения ГЭРБ: у 80–97% пациентов симптомы исчезают полностью, а в большинстве остальных случаев они контролируются приемом ингибиторов протонной помпы [57]. Считается, что эффект продольной резекции желудка в этом плане несколько хуже, а выполнение только фундопликации у пациентов с ожирением связано с негативными результатами. И если сами по себе симптомы ГЭРБ не требуют расширения объема в ходе бариатрической операции, то параэзофагеальная грыжа считается показанием к выполнению ее пластики, особенно в ходе продольной резекции желудка. По данным национального регистра США, из 76 343 гастрощунтированных и продольных резекций желудка в 5958 (7,80%) случаях симультанно была выполнена пластика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы,

при этом увеличения количества осложнений и летальности не отмечено [58]. Выбор варианта бариатрической операции при наличии параэзофагеальной грыжи до сих пор строго не регламентирован, имеется достаточно много сообщений об успешной серии симультанных продольных резекций желудка и пластик параэзофагеальной грыжи [59]. При этом, как правило, представляются результаты относительно непродолжительного наблюдения за пациентом — в большинстве случаев до 2 лет. М. Davis и соавт. [60] представили результаты наблюдения 28 пациентов, которым выполнялась продольная резекция желудка с пластикой параэзофагеальной грыжи. Несмотря на то, что в первый год полный регресс симптомов наблюдался у всех больных, через 27 мес у двоих из них симптомы ГЭРБ были настолько тяжелыми, что потребовалось выполнение гастрощунтирования. Большинство авторов считает, что при наличии симптомов ГЭРБ и параэзофагеальной грыжи наиболее целесообразно выполнение симультанного вмешательства — пластики грыжи и гастрощунтирования, поскольку в этом случае сохраняется угол Гиса и меньше вероятность рецидива.

В 2013 г. командой врачей из Монпелье (Франция) под руководством хирурга D. Nossa [61] предложена методика Sleeve Nissen при грыже пищеводного отверстия диафрагмы для профилактики рефлюкс-эзофагита после продольной резекции желудка. Суть методики состоит в выполнении крурорафии, фундопликации по Ниссену с последующей продольной резекцией желудка от его антрального отдела до сформированной манжетки. Однако бариатрическая и метаболическая эффективность, частота осложнений и отдаленные результаты этой операции еще подлежат изучению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, симультанные операции в бариатрии должны выполняться по ограниченным показаниям хирургами с достаточным опытом и соответствующей квалификацией. Оправданно одномоментное выполнение вместе с продольной резекцией желудка или гастрощунтированием холецистэктомии при наличии клинической картины хронического калькулезного холецистита, небольшой (< 10 см) вентральной грыжи и параэзофагеальной грыжи. К другим симультанным операциям следует относиться с большой осторожностью и выполнять их только по решению консилиума.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Авторы внесли равноценный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Галимов О.В., Федоров А.В., Ханов В.О., Колыгин А.В.К вопросу о целесообразности выполнения сочетанных лапароскопических операций // *Эндоскопическая хирургия*. —2018. — Т.24. — №4. — С. 3–6. [Galimov OV, Fedorov AV, Khanov VO, Kolygin AV. On the issue of applicability of simultaneous laparoscopic surgeries. *Ehndoskopicheskaia khirurgiia*. 2018;24(4):3–6. (In Russ).] doi: 10.17116/endoskop2018240413.
2. Zhang S, Ikramuddin S, Beckwith HC, et al. The impact of bariatric surgery on breast cancer recurrence: case series and review of literature. *Obes Surg*. 2020;30(2):780–785. doi:10.1007/s11695-019-04099-6.
3. Hidalgo JE, Roy M, Ramirez A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a first step for rapid weight loss in morbidly obese patients requiring a second non-bariatric procedure. *Obes Surg*. 2012;22(4):555–559. doi:10.1007/s11695-011-0574-z.
4. Dittrick GW, Thompson JS, Campos D, et al. Gallbladder pathology in morbid obesity. *Obes Surg*. 2005;15(2):238–242. doi:10.1381/0960892053268273.
5. Amstutz S, Michel JM, Kopp S, Egger B. Potential benefits of prophylactic cholecystectomy in patients undergoing bariatric bypass surgery. *Obes Surg*. 2015;25(11):2054–2060. doi:10.1007/s11695-015-1650-6.
6. Csendes A, Csendes P, Orellana O, et al. Patients remain at high risk of gallstones development late (10y) after sleeve gastrectomy? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2019;29(6):451–455. doi:10.1097/SLE.0000000000000700.
7. Altieri MS, Yang J, Nie L, et al. Incidence of cholecystectomy after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(7):992–996. doi:10.1016/j.soard.2018.03.028.
8. Gustafsson U, Benthin L, Granström L, et al. Changes in gallbladder bile composition and crystal detection time in morbidly obese subjects after bariatric surgery. *Hepatology*. 2005;41(6):1322–1328. doi: 10.1002/hep.20686.
9. Festi D, Villanova N, Colecchia A. Risk factors for gallstone formation during weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):613. doi: 10.1016/j.cgh.2014.08.010.
10. Alimoğulları M, Buluş H. Predictive factors of gallstone formation after sleeve gastrectomy: a multivariate analysis of risk factors. *Surg Today*. 2020;50(9):1002–1007. doi: 10.1007/s00595-020-01971-2.
11. Wanjura V, Szabo E, Österberg J, et al. Morbidity of cholecystectomy and gastric bypass in a national database. *Br J Surg*. 2018;105(1):121–127. doi: 10.1002/bjs.10666.
12. Somasekar K, Chan DS, Sreekumar NS, Anwer S. Choledocholithiasis after bariatric surgery—more than a stone's throw to reach? *J Gastrointest Surg*. 2018;22(3):529–537. doi: 10.1007/s11605-017-3634-4.
13. Worni M, Guller U, Shah A, et al. Cholecystectomy concomitant with laparoscopic gastric bypass: a trend analysis of the nationwide inpatient sample from 2001 to 2008. *Obes Surg*. 2012;22(2):220–229. doi: 10.1007/s11695-011-0575-y.

14. Doulamis IP, Michalopoulos G, Boikou V, et al. Concomitant cholecystectomy during bariatric surgery: the jury is still out. *Am J Surg*. 2019;218(2):401–410. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.02.006.
15. Fuller W, Rasmussen JJ, Ghosh J, Ali MR. Is routine cholecystectomy indicated for asymptomatic cholelithiasis in patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg*. 2007;17(6):747–751. doi: 10.1007/s11695-007-9138-9147.
16. Tarantino I, Warschkow R, Steffen T, et al. Is routine cholecystectomy justified in severely obese patients undergoing a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass procedure? A comparative cohort study. *Obes Surg*. 2011;21(12):1870–1878. doi: 10.1007/s11695-011-0495-x.
17. Caruana JA, McCabe MN, Smith AD, et al. Incidence of symptomatic gallstones after gastric bypass: is prophylactic treatment really necessary? *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1(6):564–568. doi:10.1016/j.soard.2005.08.004.
18. Coupaye M, Castel B, Sami O, et al. Comparison of the incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in obese patients: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(4):779–784. doi: 10.1016/j.soard.2014.10.015.
19. D'Hondt M, Sergeant G, Deylgat B, et al. Prophylactic cholecystectomy, a mandatory step in morbidly obese patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg*. 2011;15(9):1532–1536. doi: 10.1007/s11605-011-1617-4.
20. Hamad GG, Ikramuddin S, Gourash WF, Schauer PR. Elective cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: is it worth the wait? *Obes Surg*. 2003;13(1):76–81. doi: 10.1381/096089203321136638.
21. Karadeniz M, Görgün M, Kara C. The evaluation of gallstone formation in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass due to morbid obesity. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014;30(2):76–79. doi: 10.5152/UCD.2014.2538.
22. Kim JJ, Schirmer B. Safety and efficacy of simultaneous cholecystectomy at Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5(1):48–53. doi: 10.1016/j.soard.2008.06.001.
23. Portenier DD, Grant JP, Blackwood HS, et al. Expectant management of the asymptomatic gallbladder at Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2007;3(4):476–479. doi: 10.1016/j.soard.2007.02.006.
24. Scott DJ, Villegas L, Sims TL, et al. Intraoperative ultrasound and prophylactic ursodiol for gallstone prevention following laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc*. 2003;17(11):1796–1802. doi: 10.1007/s00464-002-8930-7.
25. Taylor J, Leitman IM, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of Roux-en-Y gastric bypass? *Obes Surg*. 2006; 16(6):759–761. doi: 10.1381/096089206777346781.
26. Tucker ON, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal RJ. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? *Surg Endosc*. 2008;22(11):2450–2454. doi: 10.1007/s00464-008-9769-3.
27. Villegas L, Schneider B, Provost D, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? *Obes Surg*. 2004;14(2):206–211. doi: 10.1381/096089204322857573.
28. Moon RC, Teixeira AF, DuCoin C, et al. Comparison of cholecystectomy cases after Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric banding. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(1):64–68. doi: 10.1016/j.soard.2013.04.019.
29. Lee JH, Han G, Kim YJ, et al. A technique for simultaneous cholecystectomy during bariatric surgery. *JSLs*. 2015;19(4):e2015.00072. doi: 10.4293/JSLs.2015.00072.
30. Raziq A, Sakran N, Szold A, Goitein D. Concomitant cholecystectomy during laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. 2015;29(9):2789–2793. doi: 10.1007/s00464-014-4010-z.
31. Sioka E, Zacharoulis D, Zachari E, et al. Complicated gallstones after laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Obes*. 2014; 2014:468203. doi: 10.1155/2014/468203.
32. Clapp B, Lee I, Liggett E, et al. Are Concomitant operations during bariatric surgery safe? An analysis of the MBSAQIP database. *Obes Surg*. 2020;30(11):4474–4481. doi: 10.1007/s11695-020-04848-y.
33. Weiss AC, Inui T, Parina R, et al. Concomitant cholecystectomy should be routinely performed with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2015;29(11):3106–3111. doi: 10.1007/s00464-014-4033-5.
34. Dorman RB, Zhong W, Abraham AA, et al. Does concomitant cholecystectomy at time of Roux-en-Y gastric bypass impact adverse operative outcomes? *Obes Surg*. 2013;23(11):1718–1726. doi: 10.1007/s11695-013-1001-4.
35. Dakour-Aridi HN, El-Rayess HM, Abou-Abbass H, et al. Safety of concomitant cholecystectomy at the time of laparoscopic sleeve gastrectomy: analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(6):934–941. doi: 10.1016/j.soard.2016.12.012.
36. Sakran N, Dar R, Assalia A, et al. The use of Ursolite for gallstone prophylaxis following bariatric surgery: a randomized-controlled trial. *Updates Surg*. 2020;72(4):1125–1133. doi: 10.1007/s13304-020-00850-2.
37. Pizzi F, D'Antonio D, Lucido FS, et al. The Role of Ursodeoxycholic Acid (UDCA) in Cholelithiasis Management after One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) for Morbid Obesity: results of a monocentric randomized controlled trial. *Obes Surg*. 2020;30(11):4315–4324. doi: 10.1007/s11695-020-04801-z.
38. Vural A, Goksu K, Kahraman AN, et al. Increased gallstone formation after sleeve gastrectomy and the preventive role of ursodeoxycholic acid. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83(1):33–38.
39. Şen O, Türkçapar AG, Yerdel MA. Cholelithiasis after sleeve gastrectomy and effectiveness of ursodeoxycholic acid treatment. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30(11):1150–1152. doi: 10.1089/lap.2020.0077.
40. Talha A, Abdelbaki T, Farouk A, et al. Cholelithiasis after bariatric surgery, incidence, and prophylaxis: randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2020;34(12):5331–5337. doi: 10.1007/s00464-019-07323-7.
41. Coupaye M, Calabrese D, Sami O, et al. Effectiveness of ursodeoxycholic acid in the prevention of cholelithiasis after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2019;29(8):2464–2469. doi: 10.1007/s11695-019-03862-z.
42. Machado FH, Castro Filho HF, Babadopulos RF, et al. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones in patients subjected to Roux-en-Y gastric bypass. *Acta Cir Bras*. 2019;34(1):e20190010000009. doi: 10.1590/s0102-865020190010000009.
43. Coupaye M, Calabrese D, Sami O, et al. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(4):681–685. doi: 10.1016/j.soard.2016.11.022.
44. Abdallah E, Emile SH, Elfeki H, et al. Role of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Today*. 2017;47(7):844–850. doi: 10.1007/s00595-016-1446-x.
45. Adams LB, Chang C, Pope J, et al. Randomized, prospective comparison of ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2016;26(5):990–994. doi: 10.1007/s11695-015-1858-5.
46. Miller K, Hell E, Lang B, Lengauer E. Gallstone formation prophylaxis after gastric restrictive procedures for weight loss: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2003; 238(5):697–702. doi: 10.1097/01.sla.0000094305.77843.
47. Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, et al. A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. *Am J Surg*. 1995;169(1):91–96. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80115-9.
48. Williams C, Gowan R, Perey BJ. A double-blind placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstones during weight loss after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg*. 1993;3(3):257–259. doi: 10.1381/096089293765559278.
49. Pineda O, Maydón HG, Amado M, et al. A Prospective study of the conservative management of asymptomatic preoperative and postoperative gallbladder disease in bariatric surgery. *Obes Surg*. 2017; 27(1):148–153. doi: 10.1007/s11695-016-2264-3.
50. Della Penna A, Lange J, Hilbert J, et al. Ursodeoxycholic Acid for 6 months after bariatric surgery is impacting

gallstone associated morbidity in patients with preoperative asymptomatic gallstones. *Obes Surg.* 2019;29(4):1216–1221. doi: 10.1007/s11695-018-03651-0.

51. Regner JL, Mrdutt MM, Munoz-Maldonado Y. Tailoring surgical approach for elective ventral hernia repair based on obesity and National Surgical Quality Improvement Program outcomes. *Am J Surg.* 2015;210(6):1024–1030. doi:10.1016/j.amjsurg.2015.08.001.

52. Eid GM, Mattar SG, Hamad G, et al. Repair of ventral hernias in morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass should not be deferred. *Surg Endosc.* 2004;18(2):207–210. doi: 10.1007/s00464-003-8915-1.

53. Spaniolas K, Kasten KR, Mozer AB, et al. Synchronous ventral hernia repair in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2015;25(10):1864–1868. doi: 10.1007/s11695-015-1625-7.

54. Menzo EL, Hinojosa M, Carbonell A, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and American Hernia Society consensus guideline on bariatric surgery and hernia surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(9):1221–1232. doi: 10.1016/j.soard.2018.07.005.

55. Ashrafi D, Osland E, Memon MA. Bariatric surgery and gastroesophageal reflux disease. *Ann Transl Med.* 2020; 8(Suppl 1):S11. doi: 10.21037/atm.2019.09.15.

56. Bakhos CT, Patel SP, Petrov RV, Abbas AE. Management of paraesophageal hernia in the morbidly obese patient. *Thorac Surg Clin.* 2019;29(4):379–386. doi: 10.1016/j.thorsurg.2019.07.003.

57. Suter M. Gastroesophageal reflux disease, obesity, and Roux-en-Y gastric bypass: complex relationship—a narrative review. *Obes Surg.* 2020;30(8):3178–3187. doi: 10.1007/s11695-020-04690-2.

58. Shada AL, Stem M, Funk LM, et al. Concurrent bariatric surgery and paraesophageal hernia repair: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(1):8–13. doi: 10.1016/j.soard.2017.07.026.

59. Garg H, Vigneshwaran B, Aggarwal S, Ahuja V. Impact of concomitant laparoscopic sleeve gastrectomy and hiatal hernia repair on gastro-oesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *J Minim Access Surg.* 2017;13(2):103–108. doi: 10.4103/0972-9941.201730.

60. Davis M, Rodriguez J, El-Hayek K, et al. Paraesophageal hernia repair with partial longitudinal gastrectomy in obese patients. *JLS.* 2015;19(3):e2015.00060. doi: 10.4293/JLS.2015.00060.

61. Nocca D, Mehdi Skalli EI, Boulay E, et al. Nissen Sleeve (N-Sleeve) operation: preliminary results of a pilot study. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(10):1832–1837. doi: 10.1016/j.soard.2016.02.010.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Смирнов Александр Вячеславович, к.м.н. [**Alexander V. Smirnov**, MD, PhD]; **адрес:** 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28 [**address:** 28, Orechovy boulevard, Moscow, 115682, Russia],
e-mail: alvsmirnov@mail.ru, **SPIN-код:** 5619-1151, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3897-8306>

Станкевич Владимир Романович [**Vladimir R. Stankevich**, MD]; **e-mail:** v-stankevich@yandex.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8620-8755>

Панченков Дмитрий Николаевич, д.м.н., профессор [**Dmitriy N. Panchenkov**, MD, PhD, Professor];
e-mail: dnpanchenkov@mail.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8539-4392>

Шаробаро Валентин Ильич, д.м.н., профессор [**Valentin I. Sharobaro**, MD, PhD, Professor];
e-mail: sharobarovi@mail.ru, **SPIN-код:** 3677- 0208, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1510-9047>

Иванов Юрий Викторович, д.м.н., профессор [**Yuri V. Ivanov**, MD, PhD, Professor];
e-mail: ivanovkb83@yandex.ru, **SPIN-код:** 3240-4335, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6209-4194>

Величко Евгений Александрович, к.м.н. [**Yevgeny A. Velichko**, MD, PhD]; **e-mail:** velichko_eugen@mail.ru,
SPIN-код: 9817-2850, **ORCID:** <https://orsid.org/0000-0002-0297-8155>

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗОВ ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН

Д.Г. Гительзон¹, А.Г. Файбушевич², Д.А. Максимкин², Г.И. Веретник²,
В.Ю. Баранович², Е.А. Гительзон², К.Р. Сабиров¹, А.Э. Васильев¹, К.И. Данишян¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

Причиной стенозов подвздошных вен могут быть экстравазальная компрессия либо последствия илеофemorального тромбоза. Стенозы подвздошных вен встречаются у 1/4 взрослой популяции, но клинические проявления наступают далеко не у всех пациентов. О стенозе подвздошных вен следует думать при неизвестной причине отека нижней конечности, чаще левой, т.к. ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей недостаточно чувствительно и специфично при исследовании вен выше паховой связки. Наиболее точным методом диагностики является внутрисосудистое ультразвуковое исследование, однако появление компьютерной томографической и магнитно-резонансной ангиографии с высококачественным изображением стало достойной ему заменой. Главным методом лечения стенозов подвздошных вен помимо стентирования является обязательная лекарственная (анти тромботическая и флеботонизирующая) терапия. В статье описаны методы диагностики и лечения стенозов подвздошных вен.

Ключевые слова: стенозы подвздошных вен, диагностика, лечение, стентирование.

(Для цитирования: Гительзон Д.Г., Файбушевич А.Г., Максимкин Д.А., Веретник Г.И., Баранович В.Ю., Гительзон Е.А., Сабиров К.Р., Васильев А.Э., Данишян К.И. Диагностика и лечение стенозов подвздошных вен. *Клиническая практика*. 2020;11(4):64–69. doi: 10.17816/clinpract35238)

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ILIAC VEIN STENOSIS

D.G. Gitelzon¹, A.G. Faybushevich², D.A. Maximkin², G.I. Veretnik², V.Yu. Baranovich²,
E.A. Gitelzon², K.R. Sabirov¹, A.E. Vasilyev¹, K.I. Danishian¹

¹ National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Stenosis of the iliac veins is common in patients with chronic venous insufficiency. The article describes the methods for the diagnosis and treatment of iliac vein stenosis. The causes of iliac vein stenosis include extravasal compression or the consequences of ileofemoral thrombosis. Stenosis of the iliac veins exists in 1/4 of the entire adult population, but clinical manifestations do not occur in all patients. Stenosis of the iliac veins should be considered in case of an unknown edema, more often in the left lower extremity, since venous duplex ultrasound of lower extremities is not sensitive and specific enough when examining the veins above the inguinal ligament. The most accurate diagnostic method is intravascular ultrasound (IVUS) but the appeared computed tomography angiography (CTA) and magnetic resonance angiography (MRA) with high-quality images have become a good replacement for IVUS. The main method of treatment of iliac vein stenosis, besides stenting, is indispensable drug therapy consisting of antithrombotic and phlebotonic drugs.

Keywords: stenosis of the iliac veins, diagnosis, treatment, stenting.

(For citation: Gitelzon DG, Faybushevich AG, Maximkin DA, Veretnik GI, Baranovich VYu, Gitelzon EA, Sabirov KR, Vasilyev AE, Danishian KI. Diagnosis and Treatment of Iliac Vein Stenosis. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):64–69. doi: 10.17816/clinpract35238)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование
ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование

КТ-ангиография — компьютерная томографическая ангиография
МР-ангиография — магнитно-резонансная ангиография

ОБОСНОВАНИЕ

Причиной стенозов подвздошных вен могут быть экстравазальная компрессия либо последствия илеофemorального тромбоза. Стенозы подвздошных вен встречаются у 1/4 всей взрослой популяции, но клинические проявления наступают далеко не у каждого пациента [1]. О стенозе подвздошных вен следует думать при неизвестной причине отека нижней, чаще левой, конечности, т.к. ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей недостаточно чувствительно и специфично при исследовании вен выше паховой связки. Пациенты предъявляют одну или несколько жалоб, в частности на тяжесть, отек, боль, варикозное расширение вен, гиперпигментацию, венозные язвы. Наиболее точным методом диагностики является внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), однако появление компьютерной томографической (КТ-ангиография) и магнитно-резонансной (МР-ангиография) ангиографии с высококачественным изображением стало достойной заменой ВСУЗИ. При флебографии только в одной проекции нельзя с высокой точностью узнать процент стеноза, однако можно визуализировать коллатеральный кровоток. На основании имеющейся доказательной базы оптимальным методом лечения стенозов подвздошных вен является их стентирование. Производят стенты из устойчивых металлических сплавов (нитинол и элгилой) с большой упругостью и эффектом памяти формы. Остается актуальной проблема отсутствия консенсуса и рекомендаций по антитромботической терапии после стентирования подвздошных вен.

К экстравазальной компрессии относится синдром Мэя–Тернера, который возникает при сдавлении правой общей подвздошной артерией левой общей подвздошной вены. Впервые данный синдром был описан в 1957 г. R. May и J. Thurner [1]. В 1965 г. F. Cockett и M. Thomas [2] описали 57 пациентов с данным синдромом и установили, что заболевание больше распространено у женщин, и чаще поражает левую нижнюю конечность. Экстравазальная компрессия в очень редких случаях наблюдается в обеих общих подвздошных венах, либо исключительно в правой общей подвздошной вене [2]. M. Kibbe и соавт. [3] по данным КТ-ангиографии 50 пациентов без симптомов заболевания установили компрессию вен у 24% пациентов. Таким образом, авторы заключили, что компрессия левой общей подвздошной вены может быть нормальным анатомическим вариантом строения.

Симптомы начинают проявляться при значительной компрессии вен.

Среди всех пациентов с заболеваниями вен экстравазальная компрессия подвздошных вен встречается у 2–5% [3, 4] и сопровождается 18–49% всех тромбозов глубоких вен нижних конечностей [4, 5]. Качество жизни таких пациентов значительно снижено, особенно у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом, который может развиваться вслед за тромбозом глубоких вен в течение 3 мес. S. Kahn [6] и I. van Korlaar [7] отмечают, что посттромбофлебитический синдром из-за разрушения клапанного аппарата глубоких вен вследствие их тромбоза ухудшает качество жизни пациентов на долгие годы. B. Lubberts и соавт. [8] провели крупный метаанализ оценки качества жизни пациентов после перенесенного тромбоза глубоких вен: результаты показали значительное снижение качества жизни таких пациентов только при развитии посттромбофлебитического синдрома [8, 9]. А в работе F. Catarinella и соавт. [10] в течение 2 лет наблюдения была доказана эффективность стентирования подвздошных вен для улучшения качества жизни пациентов.

СТЕНОЗ ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН: ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика

Стенозы подвздошных вен нередко бывают случайной находкой при томографии. Исследования доказали, что при отсутствии симптомов пациенты не нуждаются в лечении [5, 11, 12], а проведение скрининга во всей популяции неоправданно. Тем не менее пациентам с жалобами требуются осмотр и исследование проходимости глубоких вен таза и нижних конечностей. Предпочтение в первую очередь отдается неинвазивным методам визуализации, в частности УЗДС, КТ- и МР-ангиографии. Коллатеральный кровоток хорошо визуализируется при флебографии. Однако золотым стандартом диагностики выраженности стеноза подвздошных вен является ВСУЗИ.

Ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗДС является первым методом визуальной диагностики благодаря своей неинвазивности, безопасности, доступности, простоте выполнения и эффективности [5, 13].

Глубокие вены нижних конечностей и таза исследуют при помощи линейных датчиков с частотой 4–7 и 2–3 МГц [5, 13].

УЗДС является чувствительным методом диагностики венозной недостаточности и тромбоза глубоких вен ниже паховой связки, что нередко наблюдается при компрессии подвздошных вен [5, 11, 12]. При исследовании подвздошных вен УЗДС обладает низкой чувствительностью вследствие их глубокого расположения от поверхности тела [13]. Чувствительность УЗДС наружных подвздошных вен составляет 79%, общих подвздошных вен — всего 47% [13]. Газы в кишечнике и абдоминальное ожирение препятствуют хорошей визуализации подвздошных вен в 20–50% случаев [12, 13], также трудно бывает определить специфические анатомические характеристики компрессии подвздошных вен, например локализацию компрессии или наличие внутрисосудистых спаек [14, 15].

При объеме кровотока по правой общей подвздошной вене, превышающем на 40% объем кровотока по левой общей подвздошной вене, можно подозревать гемодинамически значимую компрессию. Ультразвуковые признаки компрессии вен, проксимальнее места ее исследования, описаны N. Labropoulos и соавт. [11]: мозаичный кровоток в режиме цветного доплеровского сканирования, отсутствие фазного кровотока, ретроградный кровоток на фоне маневра Вальсальвы > 0,5 сек.

При подозрении на компрессию подвздошных вен, несмотря на достоинства УЗДС, необходимо дополнительное обследование.

Компьютерная томографическая ангиография

КТ-ангиография с визуализацией вен (КТ-флебография) помогает в диагностике патологии подвздошных вен. С помощью КТ-ангиографии можно провести обследование вен и артерий [14]. Аксиальная проекция наиболее информативна для диагностики состояния нижней полой и подвздошных вен [5, 14]. Толщина среза при КТ-флебографии не должна превышать 5 мм [5, 11, 12], поскольку при большей толщине невозможно получить точных данных о состоянии просвета вен и наличии в них внутрисосудистых спаек [12].

Исследования показали достаточную чувствительность и специфичность КТ-флебографии в диагностике компрессии подвздошных вен. Метод позволяет дифференцировать тромботическую и нетромботическую обструкцию подвздошных вен, с большой точностью определяет илеофеморальный тромбоз [13]. Косвенным признаком гемодинамически значимой компрессии подвздошных

вен по данным КТ-флебографии являются венозные коллатерали [13].

С помощью КТ можно исключить другие причины компрессии, например доброкачественные и злокачественные новообразования.

Главными ограничениями в использовании КТ-флебографии являются рентгеновское излучение и введение рентгеноконтрастных веществ с последующим риском развития контрастиндуцированной нефропатии. Требуется строго соблюдать протокол введения рентгеноконтрастных веществ для лучшего качества изображения и предотвращения осложнений. У пациентов не должно быть обезвоживания перед исследованием. A. Fox и соавт. [16] подтвердили важность адекватного водного баланса и проведение инфузионной терапии с целью профилактики развития контрастиндуцированной нефропатии. M. Knutinen и соавт. [5] также показали, что обезвоживание нередко приводит к гипердиагностике компрессии подвздошных вен.

Магнитно-резонансная ангиография

МР-ангиография с визуализацией вен (МР-флебография), как и КТ-флебография, является достаточно чувствительным и специфичным методом определения стенозов подвздошных вен [13, 14]. МР-флебография также позволяет визуализировать коллатеральные вены, но превосходит КТ-флебографию в возможности оценить характеристики венозного кровотока [14]. Ключевым преимуществом метода является отсутствие потенциально опасного рентгеновского излучения [12, 13]. Однако следует заметить, что МР-флебография противопоказана пациентам с клаустрофобией, кардиостимуляторами без маркировки о разрешении для использования в МР-томографах, а также при наличии других имплантатов из ферромагнетиков [13].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВСУЗИ является золотым стандартом диагностики стенозов подвздошных вен [5]. ВСУЗИ-изображения имеют высокое разрешение благодаря использованию специального ультразвукового катетера с частотой волны 12,5 МГц, вводимого в просвет вены [5, 11, 14, 15].

При ВСУЗИ можно получить самые точные данные о степени и протяженности стеноза, наличии посттромботических спаек (фиброзной ткани) в просвете вен. Исследование проводит-

ся без использования рентгеноконтрастных веществ и рентгеновского излучения [5, 13, 17]. N. Labropoulos и соавт. [11] сообщили о разной степени стеноза при его описании по данным флебографии и ВСУЗИ — 50 и 80% соответственно, с оговоркой, что флебография выполнялась только в прямой проекции. Данные ВСУЗИ важны при выборе стента [15].

Ограничениями к исследованию являются инвазивность метода, отсутствие информации о внесосудистых тканях, а также проспективных рандомизированных исследований, демонстрирующих лучшие клинические исходы при использовании данного метода [11, 13].

Флебография

Флебография традиционно служила золотым стандартом диагностики стенозов подвздошных вен, особенно перед их стентированием [13]. При флебографии можно определять градиент давления в вене, что помогает врачу в понимании функциональной значимости стеноза. Значимый градиент давления составляет > 2 мм рт.ст. в покое и > 3 мм рт.ст. при нагрузке [11, 13]. Также флебограммы позволяют определить локализацию и степень стеноза. Для этого выполнять флебографию следует в разных проекциях: обязательными являются прямая и боковая проекции.

Флебография позволяет хорошо визуализировать коллатерали и врожденные аномалии развития вен [18]. Возможно определение особенностей кровотока и тромбов в просвете вены [13, 15]. Однако, учитывая, что флебография относится к инвазивным методам, возможно развитие кровотечений и воспаления в месте пункции сосуда [15]. С минимальным риском для пациента для флебографии требуются хорошие навыки эндоваскулярных хирургических вмешательств. Из других недостатков флебографии — сопряженность с рентгеновским излучением, введением рентгеноконтрастных веществ и невозможность визуализации мягких тканей, окружающих вену [11].

Лечение

Баллонная ангиопластика без стентирования не позволяет обеспечить проходимость подвздошных вен из-за относительно тонкой сосудистой стенки. Стенка вены легко подвержена обратному сужению вследствие низкого давления в просвете и воздействия плотных окружающих анатомических образований [19].

Для стентирования подвздошных вен ранее применялся только стент Wallstent (Boston Scientific, США), показавший ангиографические и клинические преимущества в сравнении только с баллонной ангиопластикой. Однако это устройство имеет большой недостаток: при раскрытии происходит значительное укорочение стента, что мешает точности его позиционирования. К недостаткам относится также низкая радиальная устойчивость конструкции [20]. Проходимость стентов Wallstent в течение 5 лет при имплантации в посттромботические стенозы составляет 57%, а при имплантации в стенозы без предшествующих тромбозов — 79% [21].

Появление нитиноловых стентов решило вышеуказанные проблемы при стентировании подвздошных вен. Конструкции из нитинола не укорачиваются в процессе имплантации и поэтому позволяют правильно позиционировать стент; имеют хорошую гибкость, высокую радиальную стабильность и устойчивость к деформации [22–24].

В настоящее время предотвратить возможные проблемы при имплантации устройств Wallstent можно с помощью стента Zilver Vena (Cook, США), который обладает большей радиальной устойчивостью и благодаря широкой ячейке может имплантироваться с выходом на 1–2 см в нижнюю полую вену. В течение 2 лет наблюдения проходимость стента Zilver Vena составила 96% [20]. По данным M. Lichtenberg и соавт. [25], проходимость стента Venovo (Bard Medical, США) за 6 мес наблюдения составила 98%. В течение 2 лет наблюдения стент VICI (Boston Scientific, США) имел проходимость при имплантации в посттромботические стенозы 79,8%, а при имплантации в стенозы без предшествующих тромбозов — 96,2% [26].

H. Kwak и соавт. [27] установили, что при илеофemorальном тромбозе в 80% случаев имеется проксимальная компрессия подвздошных вен. P. Prandoni и соавт. [28] сообщают о 25–50% вероятности развития посттромбофлебитического синдрома после илеофemorального тромбоза. При остром окклюзирующем илеофemorальном тромбозе может эффективно применяться локальный тромболизис. Метод заключается в эндоваскулярном введении в вену инфузионного катетера с боковыми отверстиями, через которые проводится тромболитическая терапия. Рекомендуется использование тканевого активатора плазминогена 0,5–1 мг/ч. Для большей эффективности предлагается также ультразвуковой инфузионный катетер для тромболитической терапии EKOS (Boston Scientific, США) [29].

У пациентов с противопоказаниями к тромболитической терапии следует использовать тромбозэкстракторы, например Angiojet (Boston Scientific, США) [30]. Необходимо помнить, что только быстрое устранение илеофemorального тромбоза решает проблему развития посттромбофлебического синдрома [31–34]. W. Li и соавт. [35] опубликовали данные метаанализа по эффективности локального тромболитического при илеофemorальном тромбозе. После использования локального тромболитического по сравнению с антикоагулянтной терапией отношение шансов развития посттромбофлебического синдрома составило 0,38 (95% доверительный интервал 0,26–0,55). Пройдемость вен в течение 6 мес достоверно значимо больше при локальном тромболитическом (отношение шансов 4,76; 95% доверительный интервал 2,14–10,56; $p < 0,0001$), что, безусловно, сказывается на качестве жизни пациентов [36–40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика стенозов подвздошных вен важна у пациентов с хронической венозной недостаточностью и тромбозом глубоких вен, особенно левой нижней конечности. Для визуализации возможно применение неинвазивных методов (КТ-ангиография, МР-ангиография), но наиболее точным методом определения степени стеноза является выполнение флебографии с ВСУЗИ. Новые нитиновые стенты позволили значительно улучшить результаты стентирования подвздошных вен.

Актуальным остается вопрос оптимального режима антитромботической терапии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки и осуществлялось на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна и подготовку рукописи статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinusoidal occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology*. 1957;8(5):419–427. doi: 10.1177/000331975700800505.
2. Cockett FB, Thomas ML. The iliac compression syndrome. *Br J Surg*. 1965;52(10):816–821. doi: 10.1002/bjs.1800521028.
3. Kibbe MR, Ujiki M, Goodwin AL, et al. Iliac vein compression in an asymptomatic patient population. *J Vasc Surg*. 2004;39(5):937–943. doi: 10.1016/j.jvs.2003.12.032.
4. Taheri SA, Williams J, Powell S, et al. Iliocaval compression syndrome. *Am J Surg*. 1987;154(2):169–172. doi: 10.1016/0002-9610(87)90172-3.
5. Knuttinen MG, Naidu S, Oklu R, et al. May-Thurner: diagnosis and endovascular management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(Suppl 3):S159–S164. doi: 10.21037/cdt.2017.10.14.
6. Kahn SR, Solymoss S, Lamping DL, Abenhaim L. Long-term outcomes after deep vein thrombosis: postphlebotic syndrome and quality of life. *J Gen Intern Med*. 2000;15(6):425–429. doi: 10.1046/j.1525-1497.2000.06419.x.
7. Van Korlaar I, Vossen C, Rosendaal F, et al. Quality of life in venous disease. *Thromb Haemost*. 2003;90(1):27–35.
8. Lubberts B, Pereira P, Kabrhel C, et al. What is the effect of venous thromboembolism and related complications on patient reported health-related quality of life? A meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2016;116(3):417–431. doi: 10.1160/TH16-02-0152.
9. Kahn SR, Ducruet T, Lamping DL, et al. Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2005;165(10):1173–1178. doi: 10.1001/archinte.165.10.1173.
10. Catarinella FH, Nieman MA, de Wolf IM, et al. Quality-of-life in interventional treated patients with post-thrombotic syndrome. *Phlebology*. 2015;30(Suppl. 1):89–94. doi: 10.1177/0268355515569431.
11. Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2007;46(1):101–107. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.062.
12. Brinegar KN, Sheth RA, Khademhosseini A, et al. Iliac vein compression syndrome: clinical, imaging and pathologic findings. *World J Radiol*. 2015;7(11):375–381. doi: 10.4329/wjr.v7.i11.375.
13. Zucker EJ, Ganguli S, Ghoshhajra BB, et al. Imaging of venous compression syndromes. *Therapy*. 2016;6(6):519–532. doi: 10.21037/cdt.2016.11.19.
14. White JM, Comerota AJ. Venous compression syndromes. *Vasc Endovascular Surg*. 2017;51(3):155–168. doi: 10.1177/1538574417697208.
15. Birn J, Vedantham S. May-Thurner syndrome and other obstructive iliac vein lesions: meaning, myth, and mystery. *Vasc Med*. 2014;20(1):74–83. doi: 10.1177/1358863X14560429.
16. Fox AJ, Symons SP, Aviv RI. Contrast-induced nephropathy and dehydration. *Can Assoc Radiol J*. 2013;64(3):275. doi: 10.1016/j.carj.2012.12.004.
17. Shammas NW, Shammas GA, Jones-Miller S, et al. Predicting iliac vein compression with computed tomography angiography and venography: correlation with intravascular ultrasound. *J Invasive Cardiol*. 2018;30(12):452–455.
18. Shammas NW, Rachwan RJ, Daher G, Bou Dargham B. Double inferior vena cava and its implications during endovascular and surgical interventions: a word of caution. *J Invasive Cardiol*. 2017;29(2):51–53.
19. Park JY, Ahn JH, Jeon YS, et al. Iliac vein stenting as a durable option for residual stenosis after catheter-directed thrombolysis and angioplasty of iliofemoral deep vein thrombosis secondary to May-Thurner syndrome. *Phlebology*. 2014;29(7):461–470. doi: 10.1177/0268355513491724.
20. Raju S, Ward MJ, Kirk OA. Modification of iliac vein stent technique. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(6):1485–1492. doi: 10.1016/j.avsg.2014.02.026.
21. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg*. 2007;46(5):979–990. doi: 10.1016/j.jvs.2007.06.046.
22. Lichtenberg M, de Graaf R, Stahlhoff WF, et al. Patency rates, safety and clinical results of the sinus-Obliquus venous stent in the treatment of chronic ilio-femoral venous outflow obstruction – data from the Arnsberg venous registry. *Vasa*. 2019;48(3):270–275. doi: 10.1024/0301-1526/a000772.

23. Stuck AK, Reich T, Engelberger RP, et al. Endovascular treatment of post-thrombotic and non thrombotic iliofemoral venous outflow obstructions with self-expanding nitinol stents. *Vasa*. 2018;47(4):319–325. doi: 10.1024/0301-1526/a000697.
24. Dabir D, Feisst A, Thomas D, et al. Physical properties of venous stents: an experimental comparison. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(6):942–950. doi: 10.1007/s00270-018-1916-1.
25. Lichtenberg M, de Graaf R, Stahlhoff WF, et al. Venovo venous stent in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions – short-term results from the Arnsberg venous registry. *Vasa*. 2019;48(2):175–180. doi: 10.1024/0301-1526/a000763.
26. Razavi MK, Black S, Gagne P, et al. Pivotal study of endovenous stent placement for symptomatic iliofemoral venous obstruction. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(12):e008268. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008268.
27. Kwak HS, Han YM, Lee YS, et al. Stents in common iliac vein obstruction with acute ipsilateral deep venous thrombosis: early and late results. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16(6):815–822. doi: 10.1097/01.RVI.0000157690.91690.38.
28. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996;125(1):1–7. doi: 10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001.
29. Shi Y, Shi W, Chen L, Gu J. A systematic review of ultrasound-accelerated catheter-directed thrombolysis in the treatment of deep vein thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45(3):440–451. doi: 10.1007/s11239-018-1629-y.
30. Rao AS, Konig G, Leers SA, et al. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: an alternative in patients with contraindications to thrombolysis. *J Vasc Surg*. 2009;50(5):1092–1098. doi: 10.1016/j.jvs.2009.06.050.
31. Enden T, Haig Y, Klou NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9810):31–38. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61753-4.
32. Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR, et al. Rationale and design of the ATTRACT Study: a multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of postthrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J*. 2013;165(4):523–530. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.024.
33. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian J, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for Deep-Vein thrombosis. The ATTRACT Trial investigators. *New Engl J Med*. 2017;377(23):2240–2252. doi: 10.1056/NEJMoa1615066.
34. Wang W, Sun R, Chen Y, Liu C. Meta-analysis and systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(6):788–800. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.08.002.
35. Li W, Chuanlin Z, Shaoyu M, et al. Catheter-directed thrombolysis for patients with acute lower extremity deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e2990. doi: 10.1590/1518-8345.2309.2990.
36. Oklu R, Wicky S. Catheter-directed thrombolysis of deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39(4):446–451. doi: 10.1055/s-0033-1334142.
37. Comerota AJ, Throm RC, Mathias SD, et al. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life. *J Vasc Surg*. 2000;32(1):130–137. doi: 10.1067/mva.2000.105664.
38. Hofmann LV, Kuo WT. Catheter-directed thrombolysis for acute DVT. *Lancet*. 2012;379(9810):3–4. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61875-8.
39. Delis KT, Bjarnason H, Wennberg PW, et al. Successful iliac vein and inferior vena cava stenting ameliorates venous claudication and improves venous outflow, calf muscle pump function, and clinical status in post-thrombotic syndrome. *Ann Surg*. 2007;245(1):130–139. doi: 10.1097/01.sla.0000245550.36159.93.
40. Neglen P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: an underestimated contributor to chronic venous disease. *J Vasc Surg*. 2003;38(5):879–885. doi: 10.1016/s0741-5214(03)01020-6.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гительзон Даниил Георгиевич [Daniel G. Gitelson, MD]; адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский пр., д. 4 [address: 4, Novyi Zykovsky pr., 125167, Moscow, Russia]; **e-mail:** danielgitelson@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3957-3688>

Файбушевич Александр Георгиевич, к.м.н. [Alexander G. Faybushevich, MD, PhD];

e-mail: faibushevich.a@gmail.com, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7998-3051>

Максимкин Даниил Александрович, к.м.н., доцент [Daniel A. Maximkin, MD, PhD, Associate professor];

e-mail: danmed@bk.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3593-436X>

Веретник Галина Ивановна, к.м.н. [Galina I. Veretnik, MD, PhD]; e-mail: veretnik-m@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9179-8174>

Баранович Владислав Юрьевич, к.м.н., доцент [Vladislav Yu. Baranovich, MD, PhD, Associate professor];

e-mail: vubara@yandex.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0932-6061>

Гительзон Екатерина Александровна, аспирант [Ekaterina A. Gitelson, MD]; e-mail: altlnlu88@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-5530>

Сабиров Кирилл Рустемович [Kirill R. Sabirov, MD]; e-mail: dr.sabirovkr@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3677-0480>

Васильев Александр Эдуардович, к.м.н. [Alexander E. Vasilyev, MD, PhD]; e-mail: vasilisa_oven@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6550-1939>

Данишян Карен Исмаилович, д.м.н. [Karen I. Danishian, MD, PhD]; e-mail: ntanisian@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ. ЧАСТЬ 2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.М. Чаулин^{1,2}, Д.В. Дупляков^{1,2}

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

² Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Российская Федерация

Во второй части обзора мы продолжаем начатое ранее обсуждение биомаркеров, имеющих диагностическое и прогностическое значение при остром инфаркте миокарда (ОИМ). Изучение патогенетических механизмов ОИМ путем экспериментальных и клинических исследований способствует открытию новых регуляторных молекул, которые будут использоваться в качестве эффективных биомаркеров для диагностики и прогнозирования ОИМ. В частности, подробно рассматривается диагностическая и прогностическая ценность известных воспалительных биомаркеров — С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа, миелопероксидазы, матриксных металлопротеиназ, растворимой формы лиганда CD40, прокальцитонина, плацентарного фактора роста, а также ряда недавно открытых биомаркеров ОИМ — кардиоселективных микроРНК; галектина-3; стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2; ростового фактора дифференцировки 15; пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, острый инфаркт миокарда, ОИМ, биомаркеры, С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, миелопероксидаза, матриксные металлопротеиназы, прокальцитонин, микроРНК, галектин-3, пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

(Для цитирования: Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 2 (обзор литературы). Клиническая практика. 2020;11(4):70–82. doi: 10.17816/clinpract48893)

BIOMARKERS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE. PART 2 (LITERATURE REVIEW)

A.M. Chaulin^{1,2}, D.V. Duplyakov^{1,2}

¹ Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, Russian Federation

² Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

In the second part of the review, we continue the discussion of biomarkers that have a diagnostic and prognostic significance in acute myocardial infarction (AMI). The study of the AMI pathophysiology through the experimental and clinical research contributes to the discovery of new regulatory molecules and pathogenetic mechanisms underlying AMI. At the same time, many molecules involved in the pathogenesis of AMI can be used as effective biomarkers for the diagnosis and prediction of AMI. This article discusses in detail the diagnostic and prognostic value of inflammatory biomarkers of AMI (C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, myeloperoxidase, matrix metalloproteinases, soluble form of CD40 ligand, procalcitonin, placental growth factor) and a number of recently discovered new biomarkers of AMI (microribonucleic acids, galectin-3, stimulating growth factor expressed by gene 2, growth differentiation factor 15, proprotein convertase of subtilisin-kexin type 9).

Keywords: laboratory diagnostics, acute myocardial infarction, AMI, biomarkers, C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, myeloperoxidase, matrix metalloproteinases, procalcitonin, microribonucleic acids, galectin-3, proprotein convertase subtilisin-Kexin type 9.

(For citation: Chaulin AM, Duplyakov DV. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction: Diagnostic and Prognostic Value. Part 2 (Literature Review). Journal of Clinical Practice. 2020;11(4):70–82. doi: 10.17816/clinpract48893)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНА — American Heart Association
 CDC — Centers for Disease Control and Prevention
 MACE — (major adverse cardiovascular events) — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события
 PGF (placental growth factor) — плацентарный фактор роста
 PCSK9 (proprotein convertase of subtilisin-kexin type 9) — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9
 TNF- α (tumor necrosis factor alpha) — фактор некроза опухоли альфа
 GDF-15 — growth differentiation factor-15, Ростовой фактор дифференцировки-15

CD40L — CD40 ligand, растворимая форма лиганда CD40
 IL6 — interleukin 6 (интерлейкин-6)
 ST2 — growth stimulation expressed gene 2, Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2
 ММП/ММРs — матриксные металлопротеиназы (matrix metalloproteinases)
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности
 МПО/МРО — миелопероксидаза (myeloperoxidase)
 ОИМ — острый инфаркт миокарда
 ОКС — острый коронарный синдром
 ПКТ — прокальцитонин
 СРБ — С-реактивный белок
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ВВЕДЕНИЕ

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе острого инфаркта миокарда (ОИМ), весьма многообразны и включают некроз, апоптоз, воспаление, окислительный стресс, нейроэндокринные нарушения, фиброзирование, ремоделирование миокарда и др. [1]. Многие задействованные в данных процессах регуляторные молекулы рассматриваются исследователями в качестве перспективных биомаркеров и мишеней для терапевтического воздействия. Отмечается тесная взаимосвязь между отдельными механизмами при ОИМ. Так, например, обусловленный окклюзией венечных сосудов недостаток кислорода и питательных (энергетических) субстратов приводит к некрозу сердечной мышечной ткани, после чего запускается воспалительная реакция. В первые часы от момента возникновения ишемии и некроза кардиомиоцитов в очаг воспаления привлекаются нейтрофилы (полиморфноядерные гранулоциты), которые генерируют большое количество активных форм кислорода и ферментов (миелопероксидазы, протеазы), вызывающих местное повреждение тканей и сосудов, усугубляя тем самым течение ОИМ. Впоследствии область повреждения сердечной мышцы инфильтрируется макрофагами, которые уничтожают разрушенные остатки сердечной мышечной ткани и активируют репаративные пути, необходимые для образования рубцов (фиброзирования) [2, 3]. Учитывая важную роль воспаления в патогенезе ОИМ, многие участники воспалительных процессов могут использоваться в качестве биомаркеров. Диагностическая ценность воспалительных биомаркеров при ОИМ, как правило, невысока, поскольку имеет низкую специфичность, к тому же данные агенты повышаются при всех воспалительных процессах, не связанных с ОИМ. Однако активность воспалительно-

го процесса при ОИМ, определяемая по уровню/степени повышения основных воспалительных биомаркеров (С-реактивный белок, интерлейкин-6 и ряд других) в сыворотке крови, имеет высокую прогностическую ценность, часто определяя дальнейший прогноз пациентов [2–4].

В соответствии с ранее обозначенной классификацией основные биомаркеры, используемые для лабораторной диагностики и прогнозирования ОИМ, условно можно подразделить на 4 группы. Диагностическая и прогностическая ценность первых двух групп кардиомаркеров описана в первой части обзора [5].

К основным воспалительным биомаркерам ОИМ относятся С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа, миелопероксидаза, матриксные металлопротеиназы, растворимая форма лиганда CD40, прокальцитонин, плацентарный фактор роста. Кроме того, в процессе изучения патофизиологии ОИМ при помощи экспериментальных и клинических исследований были открыты новые патогенетические механизмы и новые регуляторные соединения, в частности галектин-3, микрорибонуклеиновые кислоты, пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, которые можно выделить в отдельную группу биомаркеров ОИМ [5]. Эти молекулы также могут представлять интерес в качестве агентов для улучшения лабораторной диагностики и прогнозирования ОИМ и в настоящее время активно изучаются.

ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

III. Воспалительные биомаркеры ОИМ

С-реактивный белок (C-reactive protein, CRP)

В связи с тем, что воспаление играет важную роль в патогенезе атеротромбоза и ОИМ, основ-

ные участники воспалительных процессов могут рассматриваться в качестве биомаркеров и мишеней для терапевтического воздействия. С-реактивный белок (СРБ) является биомаркером воспалительного ответа острой фазы, продуцируемым гепатоцитами при стимуляции воспалительными цитокинами, в первую очередь интерлейкином-6 (IL6). Показано, что IL6 и СРБ связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с установленным атеросклерозом [6, 7]. В нескольких исследованиях сообщалось, что повышенная концентрация СРБ является независимым прогностическим маркером повторного нефатального ОИМ или сердечной смерти. Уровень СРБ также отражает степень повреждения миокарда при ОИМ [7, 8]. Исследователи J. Wang и соавт. [9] обнаружили, что уровень СРБ в сыворотке крови был повышен у пациентов с ОИМ по сравнению с контрольными пациентами ($20,96 \pm 1,64$ против $0,00$ нг/мл, $p < 0,001$), а это позволяет предположить, что циркулирующий СРБ является потенциальным диагностическим биомаркером. Кроме того, у умерших от ОИМ пациентов концентрация СРБ была значительно выше, чем у выживших ($36,70 \pm 10,26$ против $19,41 \pm 1,43$ нг/мл, $p = 0,002$), что свидетельствует о высокой прогностической ценности этого биомаркера [9]. Тем не менее, несмотря на ряд согласованных данных о повышении СРБ при ОИМ, повышение данного маркера наблюдается при многих воспалительных процессах, поэтому он не обладает достаточной специфичностью и чувствительностью для использования в качестве единственного надежного диагностического маркера ОИМ [10, 11].

Следует отметить, что методы определения СРБ были улучшены в сторону повышения чувствительности, что повысило его клинико-диагностическую ценность. Для сравнения, традиционные умеренно чувствительные иммуноанализы могли выявлять СРБ в пределах от 5 до 20 мг/л, тогда как высокочувствительные методы детекции обнаруживают даже незначительные уровни СРБ в плазме крови ($0,5\text{--}1$ мг/л). Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) и Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association, АНА) рекомендуют использовать высокочувствительный СРБ в качестве биомаркера для выявления риска развития ССЗ, в том числе для пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) или стабильной коронарной болезнью [12]. Необходимо

придерживаться следующих диапазонов СРБ для прогнозирования риска ССЗ: $< 1,0$ мг/л — низкий риск, $1,0\text{--}3,0$ мг/л — средний риск, $> 3,0$ мг/л — высокий риск в будущем. В ряде исследований демонстрируется эффективность обозначенных диапазонов для оценки риска развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events, MACE). Так, A. Lukin с соавт. [8] обнаружили, что даже умеренно повышенный уровень СРБ (от 1 до 3 мг/л) в плазме крови предсказывает неблагоприятные события со стороны сердца у пациентов с ОКС в течение 2-летнего периода наблюдения. Данные крупного мета-анализа также подтверждают, что более высокий уровень СРБ (≥ 3 мг/л) связан с повышенным долгосрочным риском повторных сердечно-сосудистых событий или смерти у пациентов, перенесших ОИМ [13]. Концентрация высокочувствительного СРБ в сыворотке крови является чувствительным индикатором воспаления, которое тесно связано с образованием атеросклеротических бляшек и является независимым прогностическим маркером у пациентов с ОКС. Именно поэтому значения высокочувствительного СРБ рекомендовали использовать для принятия решений о выборе тактики лечения пациентов — использовании ранней инвазивной стратегии, антиромботической терапии [14, 15]. В то же время в нескольких других исследованиях показано, что повышение СРБ не связано с возникновением ОИМ, и что только концентрация сердечных тропонинов, но не СРБ, информативна для выявления пациентов с ОИМ, которым показана инвазивная стратегия или антиромботическое лечение [16, 17].

Интерлейкин-6 (interleukin-6, IL6)

IL6 — один из основных провоспалительных маркеров — участвует в активации и рекрутинге воспалительных клеток и стимулирует печень к выработке белков острой фазы, таких как СРБ. Кроме того, IL6 оказывает отрицательный инотропный эффект напрямую, либо опосредованно через синтазы оксида азота (nitric oxide synthase, NOS). X. Wang с соавт. [18] обнаружили, что IL6 имеет высокое прогностическое значение у пациентов с ОКС. Согласно результатам исследования, сывороточные концентрации IL6 у пациентов с ОИМ ($32,50 \pm 9,32$ пг/мл) и нестабильной стенокардией ($24,41 \pm 8,68$ пг/мл) были значительно выше, чем у пациентов со стабильной стенокардией ($10,70 \pm 8,10$) и у здоровых пациентов ($8,15 \pm 6,39$). Концентрация СРБ показала сходную

с IL6 тенденцию в данных группах пациентов. Уровни IL6 тесно коррелировали с СРБ ($r = 0,836$) у пациентов с ОКС. Учитывая патофизиологическую роль IL6 при ССЗ, исследователи пришли к тому выводу, что сывороточные уровни IL6 могут использоваться для определения стабильности атеросклеротической бляшки, что имеет важное значение для оценки прогноза пациентов с ОКС [18, 19].

В другом исследовании изучалась прогностическая ценность воспалительных цитокинов, включая IL6, IL18, в сыворотке крови и моче у пациентов с ОКС. Обнаружено, что средние значения IL6 в сыворотке крови были значительно повышены у умерших (медиана 10,3 [2,3–19,4] пг/мл) по сравнению с выжившими пациентами (медиана 1,52 [0,55–5,3] пг/мл), $p = 0,007$. Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что только сывороточный IL6 является независимым фактором риска смертности у пациентов с ОКС (отношение рисков 61,7; 95% доверительный интервал, ДИ, 2,1–1851,0; $p = 0,018$) [14]. Согласно данным проспективного исследования, умершие пациенты имели более высокий уровень IL6 (8,58 [5,13–20,95] нг/л) по сравнению с выжившими пациентами (6,12 [4,16–9,14] нг/л, $p = 0,043$). При этом даже у тропонинотрицательных пациентов с повышенным уровнем IL6 также сохранялся высокий риск неблагоприятных событий. По данным многофакторного анализа, только повышенный уровень IL6 ($> 12,40$ нг/л) был независимым предиктором неблагоприятных исходов (отношение рисков 3,62; 95% ДИ 1,69–7,75; $p = 0,001$) [20].

Таким образом, концентрация IL6 в сыворотке крови может использоваться для прогнозирования риска смерти у пациентов с ОКС и выявления тех пациентов, которым поможет целенаправленная интервенционная или интенсивная терапия.

Фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)

TNF- α является важным воспалительным фактором с широким спектром биологических эффектов, включая участие в воспалительных реакциях, репарации миокарда, регуляции апоптоза клеток сердечной мышцы и других процессах [21]. В экспериментальных исследованиях показано, что TNF- α участвует в регуляции апоптоза кардиомиоцитов, опосредует ремоделирование желудочков и оказывает значимое влияние на морфофункциональные особенности сердца [21–23]. TNF- α активно продуцируется в нескольких тканях,

включая эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки и макрофаги. По аналогии с IL6 TNF- α обладает способностью снижать сократимость сердца либо напрямую, либо посредством индукции NOS. Несмотря на незначительную диагностическую ценность при ОИМ, обусловленную низкой специфичностью, повышенные уровни TNF- α у пациентов с ОКС имеют высокое прогностическое значение. Так, в исследовании показано, что при уровне TNF- $\alpha > 9$ пг/мл, измеренном в первые 24 ч у пациентов с ОКС, значительно возрастает риск МАСЕ в долгосрочной перспективе (относительный риск 5,0; $p = 0,02$) [24]. В другом исследовании также сообщалось, что воспалительные цитокины, включая TNF- α и СРБ, могут предсказывать 6-месячную выживаемость у поступивших с ОКС пациентов [25].

Прокальцитонин (procalcitonin, PCT)

Прокальцитонин (ПКТ) — пептидный предшественник гормона кальцитонина, который участвует в гомеостазе кальция. Основными состояниями, вызывающими повышение прокальцитонина в сыворотке крови, являются тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, обширные хирургические операции и ожоги, множественная травма, кардиогенный шок и кардиохирургические операции. N. Kafkas и соавт. [26] обнаружили повышение ПКТ в сыворотке крови у всех пациентов с ОИМ. Средняя концентрация ПКТ у пациентов с ОИМ при поступлении была 1,3 нг/мл (95% ДИ 0,89–1,80), а через 24 ч повысилась до 3,57 нг/мл (95% ДИ 2,89–4,55). К седьмому дню значения ПКТ упали до референтного уровня ($< 0,5$ нг/мл). Тем самым кинетика значений ПКТ при ОИМ была аналогична кинетике концентрации креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ) и сердечного тропонина I. Концентрации ПКТ положительно коррелировали с уровнями IL6 ($r = 0,59$; $p = 0,001$) и СРБ ($r = 0,65$; $p = 0,001$). На основании полученных результатов исследователи рассматривают ПКТ как чувствительный индикатор повреждения миокарда. Механизм повышения ПКТ, вероятно, обусловлен развитием воспалительного процесса при ОИМ [26].

Вместе с тем, по данным других исследователей, диагностическая ценность ПКТ при ОИМ является гораздо менее значимой, чем у КФК-МВ и сердечного тропонина I [27–29]. Так, по данным T. Buratti и соавт. [27], концентрация ПКТ не повышается в сыворотке крови у пациентов с неосложненным ОИМ. К аналогичному выводу также пришли исследователи M. Remskar и соавт. [28]. В проведенном

ими исследовании повышение ПКТ наблюдалось только у тех пациентов с ОИМ, у которых развивалась тяжелая левожелудочковая сердечная недостаточность; произошла остановка сердца, и потребовались реанимационные мероприятия, а также при наличии у пациентов сопутствующих бактериальных инфекций. D. Kelly и соавт. [29] изучали связь между ПКТ и MACE, функцией левого желудочка и ремоделированием левого желудочка у пациентов с ОИМ ($n = 977$). По данным одно- и многофакторного анализа, ПКТ ассоциировался с MACE, дисфункцией левого желудочка и ремоделированием после ОИМ. По данным другого рандомизированного контролируемого исследования, более высокие уровни ПКТ в течение 48 ч после госпитализации по поводу ОИМ могут отражать воспалительное состояние, связанное с повышенной ранней и шестимесячной смертностью [30].

Миелопероксидаза (*myeloperoxidase, MPO*)

Миелопероксидаза (МПО) — гемсодержащий фермент, сконцентрированный в азурофильных гранулах нейтрофилов и лизосомах моноцитов. МПО играет решающую роль в воспалительных процессах и окислительном стрессе на клеточном уровне [31]. Согласно клиническим исследованиям, диагностическая ценность МПО значительно меньше, чем у ряда других биомаркеров ОИМ (сердечных тропонинов, КФК, сердечного белка, связывающего жирные кислоты, копептина и др.) [32–34]. Однако, несмотря на довольно невысокую диагностическую ценность, повышенные уровни МПО могут независимо предсказывать будущий риск развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда как у пациентов с ОКС, так и у здоровых людей [35]. Так, по данным клинического исследования, у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подтвержденной ангиографически, уровень МПО (медиана 74,5 [52,5–135,3] мкг/л) достоверно выше, чем в контрольной группе (61,2 [44,6–80,9] мкг/л). При прогрессировании ИБС концентрация МПО у пациентов с ОКС (129,5 [72,2–216,0] мкг/л) достоверно превышала таковую у пациентов со стабильной ИБС (99,2 [62,2–154,9] мкг/л). Кроме того, было показано, что среди пациентов с ОКС исходный уровень МПО является независимым предиктором неблагоприятных сердечных событий [36].

Таким образом, МПО имеет прогностическую ценность и может представлять интерес в качестве маркера для оценки степени тяжести ИБС. М. Om-

ran и соавт. [37] также обнаружили, что использование базовых уровней трех биомаркеров в комбинации (МПО, КФК-МВ и сердечный тропонин I) может повысить точность ранней диагностики ОИМ.

Матриксные металлопротеиназы (*matrix metalloproteinases, MMPs*)

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство цинксодержащих эндопротеиназ, главная функция которых заключается в расщеплении компонентов внеклеточного матрикса. ММП играют важную роль в развитии, физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Матриксные металлопротеиназы также играют ключевую роль в неблагоприятном ремоделировании сердечно-сосудистой системы, образовании атеросклеротических бляшек и их дестабилизации (повышая вероятность разрыва), миграции гладкомышечных клеток сосудов и рестенозе, что приводит к ИБС, инфаркту миокарда и прогрессирующей сердечной недостаточности. Кроме того, функции ММП можно регулировать при помощи фармакологических препаратов, что открывает новые возможности для лечения ССЗ. Изучение функций ММП при помощи методов моделирования на животных помогло установить важную роль ММП в патогенезе ССЗ у людей. Повышенное содержание ММП-2 (685 ± 271 нг/мл) и ММП-9 (15 ± 21 нг/мл) в периферической крови при ОКС может быть полезным тестом для выявления уязвимости атеросклеротических бляшек. Повышенные уровни ММП-9 коррелировали с ухудшением функции левого желудочка (падением фракции выброса левого желудочка) в долгосрочной перспективе [38, 39]. Показано, что ММП, в частности ММП-9, играют важную роль в распаде коллагена и структурных изменениях, связанных с ремоделированием желудочков после ОИМ, и являются ценными биомаркерами воспаления [40]. Кроме того, весьма интересной является возможность исследования уровней ММП в ротовой жидкости при ИБС и инфаркте миокарда [41, 42], что может в перспективе стать ценным дополнительным неинвазивным диагностическим подходом для пациентов с ССЗ [43].

Растворимая форма лиганда CD40 (*CD40 ligand, CD40L*)

Связывание растворимой формы лиганда CD40 (CD40L) с белком CD40 стимулирует воспалительные процессы в атеросклеротической бляшке, в том числе высвобождение провоспалительных

цитокинов и экспрессию молекул адгезии, вызывая привлечение в очаг воспаления дополнительных лейкоцитов, что подразумевает важную роль CD40L в развитии и прогрессировании атеросклероза. У пациентов с гиперхолестеринемией, нестабильной стенокардией или ОИМ наблюдается повышенный уровень CD40L ($> 1,5$ нг/мл) в сыворотке. Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что повышенные уровни растворимого CD40L ($> 1,5$ нг/мл) не только представляют собой фактор риска ССЗ, но также предсказывают будущие нежелательные явления, особенно у пациентов с ОКС [44, 45]. В исследовании J. Yap и соавт. [46] уровни растворимого лиганда CD40 определялись у 128 пациентов с ОКС и 68 пациентов, поступивших с острой болью в груди. По результатам анализа уровни CD40L были увеличены ($> 8,0$ нг/мл) у 57,8% пациентов с ОКС и у 35% пациентов с острой болью в груди. Концентрация растворимого лиганда CD40 незначительно коррелировала с измеренными уровнями сердечного тропонина Т ($r = 0,21$; $p < 0,05$), а повышенные уровни растворимого CD40L ($> 8,0$ нг/мл) были связаны с более высоким риском ОИМ, внезапной смерти и повторного ОИМ впоследствии. При этом пациенты с повышенным содержанием CD40L и сердечного тропонина Т в сыворотке крови имели значительный риск серьезных сердечно-сосудистых событий (включая ОИМ, внезапную смерть и рецидив стенокардии) в двух группах в течение 30 дней и 6 мес наблюдения [46]. В других клинических исследованиях также показано, что повышенные уровни CD40L имеют высокую прогностическую ценность и позволяют идентифицировать пациентов с ОКС с повышенным риском повторного ОИМ и смерти независимо от других прогностических биомаркеров, включая сердечные тропонины и СРБ [47, 48].

Таким образом, у пациентов с нестабильной ИБС повышение уровня растворимого CD40L в сыворотке крови указывает на независимый повышенный риск MACE.

Плацентарный фактор роста (placental growth factor, PGF)

PGF является членом семейства факторов роста эндотелия сосудов, действует через рецептор flt-1, способствует активации эндотелия и рекрутированию макрофагов в очаг атеросклеротического поражения. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что PGF вызывает дестабилизацию атеросклеротической бляшки и таким образом мо-

жет быть полезен в качестве биомаркера прогнозирования риска у пациентов с ОКС [49]. В своем клиническом исследовании С. Heeschen с соавт. [49] изучали прогностическую ценность PGF у пациентов с острой болью в груди. У пациентов с ОКС повышенные уровни PGF ($> 27,0$ нг/л; 40,8% пациентов) указывали на заметно повышенный риск событий через 30 дней (14,8% против 4,9%; отношение рисков 3,34; 95% ДИ 1,79–6,24; $p < 0,001$). Уровни PGF в плазме могут быть независимым биомаркером неблагоприятного исхода у пациентов с подозрением на ОКС [49]. В другом исследовании М. Marković и соавт. [50] также обнаружили, что повышенные уровни PGF ($> 13,2$ нг/л) у госпитализированных пациентов с ОКС без подъема сегмента ST повышают риск летального исхода в течение 30-дневного периода наблюдения.

А. Вуй с соавт. [51] исследовали взаимосвязь PGF с сердечно-сосудистыми исходами в большой когорте пациентов ($n = 3760$) с ОКС. Уровень PGF измерялся при поступлении пациентов и через 4 мес. Повышенный исходный уровень PGF ($> 14,3$ нг/л) был связан с более высокой частотой неблагоприятных исходов в течение 2-летнего периода наблюдения. Риск смерти или инфаркта миокарда также был выше у пациентов с повышенным исходным уровнем PGF. Даже с поправкой на исходные характеристики и факторы риска повышенный базовый уровень PGF был независимо связан с неблагоприятным прогнозом у пациентов. Повышенная концентрация PGF у пациентов через 4 мес ($> 14,3$ нг/л) после ОКС также ассоциировалась с высоким риском смерти. В дополнении к тому, более высокая концентрация PGF после ОКС ассоциирована с долгосрочным риском повторных сердечно-сосудистых событий, не зависящих от традиционных факторов риска. Эта ассоциация присутствует как в начале, так и после ОКС и, по-видимому, сильнее через 4 мес [51].

IV. Другие новые сердечные биомаркеры МикроРНК (miRNA)

МикроРНК — одноцепочечные некодирующие РНК, содержащие от 18 до 28 нуклеотидов [52]. Впервые они были обнаружены у *Caenorhabditis elegans* в 1993 г. [53], и в настоящее время являются наиболее изученной подгруппой некодирующих РНК. В последние годы было идентифицировано несколько кардиоспецифичных микроРНК, которые играют важную роль в развитии ССЗ, включая ОИМ, фибрилляцию предсердий, сердечную

недостаточность [52–55]. МикроРНК играют существенную роль при развитии инфаркта миокарда, регулируя апоптотическую, некротическую и аутофагическую гибель клеток [55]. В миокарде и плазме крови человека при ОИМ чаще всего с помощью метода полимеразной цепной реакции определяются следующие микроРНК: микроРНК-1, микроРНК-21, микроРНК-133, микроРНК-134, микроРНК-181, микроРНК-208 и ряд других [55–64].

О. Gidlöf с соавт. [56] обнаружили повышенные уровни микроРНК-208, микроРНК-499, микроРНК-1 в сыворотке крови у пациентов с ОИМ. Повышенные уровни данных микроРНК также коррелировали с фракцией выброса левого желудочка и были связаны с повышенным риском смертности или сердечной недостаточности в течение 30 дней [56]. В другом исследовании Y. Devaux и соавт. [57] показали, что концентрации микроРНК-208, микроРНК-499 и микроРНК-320 были значительно повышены у пациентов с ОИМ, однако диагностическая ценность этих микроРНК была меньше, чем у сердечного тропонина T. J. Zhu и соавт. [58] изучали диагностическую ценность микроРНК-181 у пациентов с ОИМ. Уровни микроРНК-181 значительно повышались при ОИМ и положительно коррелировали с концентрациями КФК-МВ и сердечного тропонина I. Исследователи также установили положительную корреляцию уровней микроРНК-181 со степенью коронарного поражения, оцененного по количественной шкале ангиографического атеросклероза Gensini ($r = 0,573$; $p < 0,05$), и отрицательную корреляцию с фракцией выброса левого желудочка ($r = -0,489$; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической ценности микроРНК-181 в качестве потенциально-го биомаркера ОИМ.

Y. Zhang и соавт. [59] сообщили о высокой диагностической ценности микроРНК-92 при ОИМ. M. Oerlemans с соавт. [60] отметили, что комбинация трех микро-РНК (miRNA-1, miRNA-21 и miRNA-499) имеет более высокую диагностическую ценность, чем высокочувствительный тропонин T, для ранней диагностики ОИМ. Помимо диагностической ценности miRNA могут быть более полезными для стратификации риска пациентов с ОИМ, в связи с чем могут использоваться в качестве прогностических биомаркеров [61]. Циркулирующие в плазме крови miRNA-197 и miRNA-223 были идентифицированы как предикторы смерти от ССЗ в большой когорте пациентов с ИБС ($n = 873$) [62]. В нескольких исследованиях также показано, что повышенные уров-

ни miRNA-134, miRNA-328, miRNA-34 и miRNA-208 были связаны с развитием сердечной недостаточности и повышенным риском летального исхода после перенесенного ОИМ [63, 64].

Таким образом, диагностической и прогностической ценностью при ОИМ могут обладать следующие микроРНК: miRNA-1, -21, -34, -92, -133, -134, -181, -197, -208, -223, -320, -328, -499. Следует, однако, отметить, что ни для одной из указанных микроРНК пока не доказана абсолютная кардиоспецифичность.

Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (growth stimulation expressed gene 2, ST2)

Растворимая форма стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (ST2), является членом семейства рецепторов IL1 и рассматривается в качестве перспективного биомаркера сердечно-сосудистых и воспалительных заболеваний [65, 66]. Идентифицированный в 1989 г. ST2 первоначально считался орфанным рецептором (рецептором-сиротой) до того момента, пока в 2005 г. не был обнаружен лиганд для ST2 — IL33. Его основные эффекты включают активацию Т-хелперов типа 2 (T-helper type 2, Th2) и выработку Th2-ассоциированных цитокинов.

Немаловажное значение ST2 играет также в патогенезе ССЗ, в связи с чем рассматривается в качестве биомаркера заболевания. Обнаружено, что у пациентов с сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда ST2 тесно связан как с тяжестью заболевания, так и со смертностью. Экспрессия ST2 заметно усиливается уже через 1 ч после механического напряжения в экспериментальном исследовании *in vitro* на культивируемых сердечных миоцитах и у пациентов с ОИМ [67, 68].

ST2 считается биомаркером стресса и фиброза миокарда, который, как было показано, значительно повышается при ОИМ и острой сердечной недостаточности, вызывающей перегрузку миокарда [69]. В исследованиях сообщается и о повышенном уровне ST2 у пациентов с ОКС, однако из-за отсутствия специфичности при данных состояниях ST2 не может быть надежным диагностическим маркером.

Исследования показали также, что ST2 может прогнозировать смертность и сердечную недостаточность у пациентов с ОКС, что позволяет считать ST2 ценным прогностическим биомаркером ОИМ [70, 71].

Ростовой фактор дифференцировки-15 (growth differentiation factor-15, GDF-15)

GDF-15 является членом суперсемейства трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) / костного морфогенетического белка (BMP). На основании полученных данных о том, что GDF-15 ингибирует продукцию TNF- α в макрофагах, стимулированных липополисахаридами, он был также назван цитокином-1, ингибирующим макрофаги (macrophage inhibitory cytokine-1, MIC-1) [72]. Уровни циркулирующего GDF-15 повышены у пациентов, поступающих в больницу с ОКС. При этом люди с повышенным уровнем GDF-15 (> 1800 нг/л) имели высокий риск смерти в течение одного года [73]. В соответствии с данными клинического исследования показано, что более высокий уровень GDF-15 связан с преобладающим содержанием кальция в коронарной артерии и смертностью от ССЗ. Люди с концентрацией GDF-15 ≥ 1800 нг/л имели повышенный риск смерти от всех причин и ССЗ по сравнению с теми, у которых концентрация GDF-15 была < 1200 нг/л. Повышение концентрации GDF-15 было связано с возрастом, диабетом, нарушением функции почек и маркером воспаления (СРБ). Увеличение GDF-15 значимо коррелировало с темнокожей расой, курением и гипертонией [74]. По данным нескольких клинических исследований, повышенные уровни циркулирующего GDF-15 у лиц с ОИМ коррелируют с воспалительными биомаркерами, предполагая связь между GDF-15 и воспалением [75–77].

В экспериментальном исследовании продемонстрировано, что GDF-15 защищает от фатального разрыва сердца на мышинной модели инфаркта миокарда. Локальная индукция GDF-15 в пораженном сердце уменьшает разрыв стенок сердца, действуя как противовоспалительный цитокин и подавляя рекрутирование миелоидных клеток в область инфаркта [78]. GDF-15 также ингибирует запускаемую хемокинами активацию интегрин $\beta 2$ на лейкоцитах, которые являются одним из основных компонентов, вызывающих повреждение клеток при ОИМ. У мышей с дефицитом GDF-15 и инактивацией (нокаутом) интегрин $\beta 2$ снижались частота фатальных осложнений (разрыва стенок сердца) и смертность от ОИМ [79].

По данным клинических исследований, повышенная концентрация GDF-15 у пациентов с ОИМ может независимо предсказывать смертность или сочетание смерти и нефатального ОИМ [79]. Другие исследования также показали, что стратификацию

риска можно улучшить путем определения в крови комбинации трех биомаркеров — тропонина Т, NT-proBNP и GDF-15 [80].

Галектин-3

Галектин-3 — небольшой белок (молекулярная масса 30 кДа) семейства лектинов, связывающих бета-галактозидазу, рассматривается в последнее время в качестве ценного прогностического биомаркера сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и ишемического инсульта [81–87]. В экспериментальном исследовании U. Sharma и соавт. [81] на крысах было показано, что галектин-3 усиливает фиброз сердца. Введение галектина-3 подопытным животным приводит к прогрессирующему фиброзу и систолической дисфункции левого желудочка, стимулируя таким образом ремоделирование желудочков. Благодаря этим наблюдениям, галектин-3 превратился в потенциальный биомаркер сердечной недостаточности, который может отражать текущее ремоделирование желудочков.

На клеточном уровне галектин-3 секретируется активированными макрофагами и вызывает пролиферацию сердечных фибробластов, повышение продукции коллагена, и в конечном итоге приводит к фиброзу сердца [81]. В клиническом исследовании показано, что галектин-3 является независимым предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с острой сердечной недостаточностью [82]. В нескольких исследованиях отмечено повышение сывороточных уровней циркулирующего галектина-3 у пациентов с ОИМ [83, 84]. По данным Q. Kang и соавт. [83], концентрация галектина-3 в группе пациентов с ОИМ достоверно выше, чем в группах пациентов с нестабильной ($p < 0,05$) и стабильной ($p < 0,05$) стенокардией. Кроме того, у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла уровень галектина-3 был достоверно выше, чем у пациентов с поражением одной коронарной артерии ($p < 0,05$). Содержание галектина-3 у пациентов с ОИМ также отрицательно коррелировало со значением фракции выброса левого желудочка ($r = -0,405; p < 0,05$) [83]. Таким образом, по результатам исследования, галектин-3 является маркером тяжести ишемии и дисфункции миокарда.

В исследовании G. Vivona и соавт. [84] изучена кинетика концентраций галектина-3 у больных ОИМ. Измерение концентрации галектина-3 у пациентов проводилось в течение 1 ч от момента поступления в отделение неотложной помощи и через 5 дней после ОИМ. Установлено, что в остром периоде

ОИМ уровни галектина-3 значительно выше, чем через 5 дней после развития инфаркта (18 [14,2–25] против 16,8 [12,7–23,4] соответственно; $p = 0,006$). Уровни галектина-3 коррелировали с концентрациями сердечных тропонинов и скоростью клубочковой фильтрации при поступлении ($r = 0,2$; $p < 0,001$ и $r = -0,25$; $p < 0,001$ соответственно). Линейный регрессионный анализ выявил связь между галектином-3 и фракцией выброса ($r^2 = 0,037$; $p = 0,005$) [84].

В экспериментальном исследовании на мышах G. González и соавт. [85] показано, что галектин-3 в постинфарктный период способствует раннему заживлению ран (рубцеванию).

A. Lisowska и соавт. [86] сообщили, что у пациентов с ИБС и ОИМ уровни галектина-3 достоверно выше, чем у здоровых пациентов (медиана 7,9–10,7 против 5,5 нг/мл соответственно; $p = 0,0001$). У пациентов с поражением трех и более коронарных сосудов концентрация галектина-3 была значительно выше, чем у имеющих поражение одного или двух сосудов (9,2 против 7,4 нг/мл; $p = 0,003$). У умерших пациентов в течение 3-летнего периода наблюдения после ОИМ уровни галектина были выше, чем у выживших (20,0 против 8,0 нг/мл; $p = 0,0005$). По результатам исследования авторы пришли к выводу, что галектин-3 является независимым фактором риска возникновения ИБС и ОИМ, а также независимым прогностическим индикатором повышенного риска смерти в долгосрочной перспективе у пациентов, перенесших ОИМ [86]. Примерно подобная закономерность также характерна для пациентов с ишемическим инсультом [87].

Пропропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (proprotease convertase of subtilisin-kexin type 9, PCSK9)

PCSK9 — сериновая протеаза, основная функция которой заключается в регуляции поглощения аполипопротеин В-содержащих (апоВ) атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) гепатоцитами. Усиливая деградацию рецепторов ЛПНП, PCSK9 вызывает повышение уровня атерогенных ЛПНП и усиливает риск атеросклероза и ССЗ. Благодаря открытию и изучению данного механизма были разработаны новые группы гиполлипидемических препаратов (ингибиторов PCSK9) и появились возможности использования PCSK9 в качестве нового раннего биомаркера атеросклероза и ССЗ [88, 89]. Вместе с тем существует немало данных, согласно которым функции PCSK9 выходят далеко за пределы регуляции метаболиз-

ма ЛПНП, распространяясь на иммунный ответ, гемостаз, метаболизм глюкозы, выживание нейронов и другие процессы [90]. Изучение данных механизмов впоследствии может расширить как диагностическую ценность PCSK9 в качестве биомаркера, так и показания для назначения ингибиторов PCSK9.

В исследовании S. Li и соавт. [91] оценивалась взаимосвязь сывороточных уровней PCSK9 и степени тяжести ИБС. У пациентов с ИБС концентрация PCSK9 в сыворотке крови была достоверно выше, чем в контрольной группе ($228,03 \pm 1,01$ против $219,28 \pm 1,02$ нг/мл; $p = 0,019$). Уровни PCSK9 также были связаны с тяжестью ИБС, оцениваемой по системе баллов Gensini. А логистический регрессионный анализ показал, что уровни PCSK9 были связаны с повышенным риском ИБС (отношение шансов 3,296 и 5,130 для заболеваемости и тяжести соответственно) [91].

В ряде клинических исследований уровни PCSK9 оценивались у пациентов с ОИМ [92–95]. N. Almontashiri и соавт. [92] обнаружили, что у пациентов с ОИМ концентрация PCSK9 выше, чем в группе пациентов с ИБС, но без ОИМ, и группе здоровых пациентов. По данным Y. Gao и соавт. [93], сывороточные уровни PCSK9 во время острой фазы ОИМ ассоциируются с уровнями триглицеридов и активностью воспалительного процесса. Z. Zhang и соавт. [94] отметили наличие гендерных различий в концентрациях PCSK9 при ОИМ. Так, у поступающих с ОИМ пациентов женского пола уровни PCSK9 выше, чем у мужчин [94].

В исследовании G. Miñana и соавт. [95] обнаружена связь между повышенными концентрациями PCSK9 при ОИМ и более низкими показателями фракции выброса левого желудочка через 6 мес после развития ОИМ. Что касается прогностической ценности PCSK9 при ОИМ, то, по данным вышеуказанных исследований, она носит противоречивый характер и нуждается в дальнейшем уточнении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании экспериментальных и клинических исследований, концентрации воспалительных биомаркеров (СРБ, IL6, TNF- α , MPO, PGF, CD40L, MMPs) можно рассматривать в качестве эффективных прогностических биомаркеров у пациентов с ОИМ. Диагностическая ценность при использовании воспалительных биомаркеров в качестве единственных биомаркеров

ОИМ невысока, поскольку любой воспалительный процесс будет вызывать их повышение в сыворотке крови. Вместе с тем при использовании воспалительных агентов в комбинации с группой биомаркеров ишемии и некроза кардиомиоцитов можно не только улучшить стратификацию риска пациентов с ОИМ, но и улучшить лабораторную диагностику инфаркта миокарда.

Среди новых биомаркеров ОИМ наиболее перспективными в плане ранней диагностики, по всей видимости, являются микроРНК. Что касается таких биомаркеров, как галектин-3, GDF-15, ST2 и PCSK9, то они не отличаются высокой специфичностью для ранней диагностики при использовании в качестве единственных биомаркеров и больше подходят на роль прогностических биомаркеров ОИМ.

Учитывая высокую заболеваемость, смертность и инвалидизацию населения во всем мире, дальнейшее изучение диагностической и прогностической ценности лабораторных биомаркеров ОИМ является одним из самых актуальных научно-исследовательских направлений.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

А.М. Чаулин — получение и анализ литературных данных, написание статьи, редактирование статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание; Д.В. Дупляков — редактирование статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40(3):237–269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
2. Prabhu SD, Frangogiannis NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis. *Circ Res.* 2016;119(1):91–112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303577.
3. Nguyen MT, Fernando S, Schwarz N, et al. Inflammation as a therapeutic target in atherosclerosis. *J Clin Med.* 2019;8(8):1109. doi: 10.3390/jcm8081109.
4. Puhl SL, Steffens S. Neutrophils in post-myocardial infarction inflammation: damage vs. resolution? *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:25. doi: 10.3389/fcvm.2019.00025.

5. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 // *Клиническая практика.* — 2020. — Т.11. — №3. — С. 75–84. [Chaulin AM, Duplyakov DV. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction: Diagnostic and Prognostic Value. Part 1. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(3):75–84. (In Russ.)] doi: 10.17816/clinpract34284.

6. Zebrack JS, Anderson JL, Maycock CA, et al; Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable or stable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;89(2):145–149. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02190-7.

7. Bonaca MP, Morrow DA, Braunwald E, et al. Growth differentiation factor-15 and risk of recurrent events in patients stabilized after acute coronary syndrome: observations from PROVE IT-TIMI 22. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(1):203–210. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.213512.

8. Lukin A, Novak K, Polić S, Puljak L. Prognostic value of low and moderately elevated C-reactive protein in acute coronary syndrome: a 2-year follow-up study. *Med Sci Monit.* 2013;19:777–786. doi: 10.12659/MSM.884014.

9. Wang J, Tang B, Liu X, et al. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease. *Atherosclerosis.* 2015;239(2):343–349. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.024.

10. Correia LC, Vasconcelos I, Garcia G, et al. Does C-reactive protein add prognostic value to GRACE score in acute coronary syndromes? *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):449–455. doi: 10.5935/abc.20140056.

11. Forte L, Cimmino G, Loffredo F, et al. C-reactive protein is released in the coronary circulation and causes endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* 2011;152(1):7–12. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.05.062.

12. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107(3):499–511. doi: 10.1161/01.cir.0000052939.59093.45.

13. He LP, Tang XY, Ling WH, et al. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies. *Heart.* 2010;96(5):339–346. doi: 10.1136/hrt.2009.174912.

14. Hamzic-Mehmedbasic A. Inflammatory Cytokines as risk factors for mortality after acute cardiac events. *Med Arch.* 2016;70(4):252–255. doi: 10.5455/medarh.2016.70.252-255.

15. Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(5):397–408. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.016.

16. Puri R, Nissen SE, Shao M, et al. Impact of baseline lipoprotein and C-reactive protein levels on coronary atheroma regression following high-intensity statin therapy. *Am J Cardiol.* 2014;114(10):1465–1472. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.08.009.

17. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J.* 2014;35(9):552–556. doi: 10.1093/eurheartj/ehy530.

18. Wang XH, Liu SQ, Wang YL, Jin Y. Correlation of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome. *Genet Mol Res.* 2014;13(2):4260–4266. doi: 10.4238/2014.June.9.11.

19. Kubková L, Spinar J, Pávková Goldbergová M, et al. [Inflammatory response and C-reactive protein value in patient with acute coronary syndrome. (In Czech)]. *Vnitř Lek.* 2013;59(11):981–988.

20. García-Salas JM, Tello-Montoliu A, Manzano-Fernández S, et al. Interleukin-6 as a predictor of cardiovascular events in troponin-negative non-ST elevation acute coronary syndrome patients. *Int J Clin Pract.* 2014;68(3):294–303. doi: 10.1111/ijcp.12245.

21. Balkwill F. TNF-alpha in promotion and progression of cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2006;25(3):409–416. doi: 10.1007/s10555-006-9005-3.
22. Spinale FG. Bioactive peptide signaling within the myocardial interstitium and the matrix metalloproteinases. *Circ Res.* 2002;91(12):1082–1084. doi: 10.1161/01.res.0000047874.80576.5a.
23. Chen Y, Zhang Q, Liao YH, et al. Effect of tumor necrosis factor- α on neutralization of ventricular fibrillation in rats with acute myocardial infarction. *Mediators Inflamm.* 2011;2011:565238. doi: 10.1155/2011/565238.
24. Пономарь Е.Г., Сыркин А.Л., Гусев Д.Е., Андреев Д.А. Маркеры воспаления и долгосрочный прогноз у больных с острым коронарным синдромом и стабильной формой ишемической болезни сердца // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2011. — Т.4. — №6. — С. 10–15. [Ponomar EG, Syrkin AL, Gusev DE, Andreev DA. Inflammation markers and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome and stable coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2011;4(6):10–15. (In Russ).]
25. Cherneva ZV, Denchev SV, Gospodinova MV, et al. Inflammatory cytokines at admission – independent prognostic markers in patients with acute coronary syndrome and hyperglycaemia. *Acute Card Care.* 2012;14(1):13–19. doi: 10.3109/17482941.2011.655292.
26. Kafkas N, Venetsanou K, Patsilnakos S, et al. Procalcitonin in acute myocardial infarction. *Acute Card Care.* 2008;10(1):30–36. doi: 10.1080/17482940701534800.
27. Buratti T, Ricevuti G, Pechlaner C, et al. Plasma levels of procalcitonin and interleukin-6 in acute myocardial infarction. *Inflammation.* 2001;25(2):97–100. doi: 10.1023/a:1007166521791.
28. Remskar M, Horvat M, Hojker S, Noc M. Procalcitonin in patients with acute myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr.* 2002;114(5-6):205–210.
29. Kelly D, Khan SQ, Dhillion O, et al. Procalcitonin as a prognostic marker in patients with acute myocardial infarction. *Biomarkers.* 2010;15(4):325–331. doi: 10.3109/13547501003675084.
30. Ataoglu HE, Yilmaz F, Uzunhasan I, et al. Procalcitonin: a novel cardiac marker with prognostic value in acute coronary syndrome. *J Int Med Res.* 2010;38(1):52–61. doi: 10.1177/147323001003800106.
31. Anatoliotakis N, Deftereos S, Bouras G, et al. Myeloperoxidase: expressing inflammation and oxidative stress in cardiovascular disease. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(2):115–138. doi: 10.2174/1568026611313020004.
32. Rudolph V, Goldmann BU, Bös C, et al. Diagnostic value of MPO plasma levels in patients admitted for suspected myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2011;153(3):267–271. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.015.
33. Rudolph V, Keller T, Schulz A, et al. Diagnostic and prognostic performance of myeloperoxidase plasma levels compared with sensitive troponins in patients admitted with acute onset chest pain. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(5):561–568. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.111.962290.
34. Cheng ML, Chen CM, Gu PW, et al. Elevated levels of myeloperoxidase, white blood cell count and 3-chlorotyrosine in Taiwanese patients with acute myocardial infarction. *Clin Biochem.* 2008;41(7-8):554–560. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2008.02.006.
35. Hochholzer W, Morrow DA, Giugliano RP. Novel biomarkers in cardiovascular disease: update 2010. *Am Heart J.* 2010;160(4):583–594. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.010.
36. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, et al. Myeloperoxidase level in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest.* 2008;38(2):90–96. doi: 10.1111/j.1365-2362.2007.01908.x.
37. Omran MM, Zahran FM, Kadry M, et al. Role of myeloperoxidase in early diagnosis of acute myocardial infarction in patients admitted with chest pain. *J Immunoassay Immunochem.* 2018;39(3):337–347. doi: 10.1080/15321819.2018.1492423.
38. Mittal B, Mishra A, Srivastava A, et al. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease. *Adv Clin Chem.* 2014;64:1–72. doi: 10.1016/b978-0-12-800263-6.00001-x.
39. Yan AT, Yan RT, Spinale FG, et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 level is correlated with left ventricular volumes and ejection fraction in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2006;12(7):514–519. doi: 10.1016/j.cardfail.2006.05.012.
40. Halade GV, Jin YF, Lindsey ML. Matrix metalloproteinase (MMP)-9: a proximal biomarker for cardiac remodeling and a distal biomarker for inflammation. *Pharmacol Ther.* 2013;139(1):32–40. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.03.009.
41. Lahdentausta LS, Paju S, Mäntylä P, et al. Saliva and serum biomarkers in periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol.* 2018;45(9):1045–1055. doi: 10.1111/jcpe.12976.
42. Buduneli E, Mäntylä P, Emingil G, et al. Acute myocardial infarction is reflected in salivary matrix metalloproteinase-8 activation level. *J Periodontol.* 2011;82(5):716–725. doi: 10.1902/jor.2010.100492.
43. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., и др. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека // *Кардиология.* — 2019. — Т.59 — №11. — С. 66–75. [Chaulin AM, Karslyan LS, Grigoriyeva EV, et al. Clinical and diagnostic value of cardiac markers in human biological fluids. *Kardiologiya.* 2019;59(11):66–75. (In Russ).] doi: 10.18087/cardio.2019.11.n414.
44. Antoniadou C, Bakogiannis C, Tousoulis D, et al. The CD40/CD40 ligand system: linking inflammation with atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(8):669–677. doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.076.
45. Tousoulis D, Androulakis E, Papageorgiou N, et al. From atherosclerosis to acute coronary syndromes: the role of soluble CD40 ligand. *Trends Cardiovasc Med.* 2010;20(5):153–164. doi: 10.1016/j.tcm.2010.12.004.
46. Yan JC, Zhu J, Gao L, et al. The effect of elevated serum soluble CD40 ligand on the prognostic value in patients with acute coronary syndromes. *Clin Chim Acta.* 2004;343(1-2):155–159. doi: 10.1016/j.cccn.2004.01.012.
47. Varo N, de Lemos JA, Libby P, et al. Soluble CD40L: risk prediction after acute coronary syndromes. *Circulation.* 2003;108(9):1049–1052. doi: 10.1161/01.CIR.0000088521.04017.13.
48. Xu BL, Bei CH, Wang R, Lei XX. [Serum sCD40L detection for risk evaluation of acute coronary syndromes. (In Chinese)]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2006;26(11):1656–1657.
49. Heesch C, Dimmeler S, Fichtlscherer S, et al. Prognostic value of placental growth factor in patients with acute chest pain. *JAMA.* 2004;291(4):435–441. doi: 10.1001/jama.291.4.435.
50. Marković M, Ignjatović S, Dajak M, Majkić-Singh N. Placental growth factor as short-term predicting biomarker in acute coronary syndrome patients with non-ST elevation myocardial infarction. *South Med J.* 2010;103(10):982–987. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181eda4ef.
51. Bui AH, Bonaca MP, Sabatine MS, et al. Elevated concentration of placental growth factor (PIGF) and long term risk in patients with acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Thromb Thrombolysis.* 2012;34(2):222–228. doi: 10.1007/s11239-012-0704-z.
52. Tran TH, Montano MA. Chapter 1. MicroRNAs: mirrors of health and disease. *Translating MicroRNAs to the Clinic;* 2017. P. 1–15. doi: 10.1016/B978-0-12-800553-8.00001-9.
53. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell.* 1993;75(5):843–854. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y.
54. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. MicroRNAs in Atrial Fibrillation: Pathophysiological Aspects and Potential Biomarkers. *International Journal of Biomedicine.* 2020;10(3):198–205. doi: 10.21103/Article10(3)_RA3.
55. Sun T, Dong YH, Du W, et al. The role of MicroRNAs in myocardial infarction: from molecular mechanism to clinical application. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):745. doi: 10.3390/ijms18040745.
56. Gidlöf O, Smith JG, Miyazu K, et al. Circulating cardio-enriched microRNAs are associated with long-term prognosis following myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13:12. doi: 10.1186/1471-2261-13-12.
57. Devaux Y, Mueller M, Haaf P, et al. Diagnostic and prognostic value of circulating microRNAs in patients with acute chest pain. *J Intern Med.* 2015;277(2):260–271. doi: 10.1111/joim.12183.

58. Zhu J, Yao K, Wang Q, et al. Circulating miR-181a as a potential novel biomarker for diagnosis of acute myocardial infarction. *Cell Physiol Biochem*. 2016;40(6):1591–1602. doi: 10.1159/000453209.
59. Zhang Y, Cheng J, Chen F, et al. Circulating endothelial microparticles and miR-92a in acute myocardial infarction. *Biosci Rep*. 2017;37(2):BSR20170047. doi: 10.1042/BSR20170047.
60. Oerlemans MI, Mosterd A, Dekker MS, et al. Early assessment of acute coronary syndromes in the emergency department: the potential diagnostic value of circulating microRNAs. *EMBO Mol Med*. 2012;4(11):1176–1185. doi: 10.1002/emmm.201201749.
61. Goretti E, Wagner DR, Devaux Y. miRNAs as biomarkers of myocardial infarction: a step forward towards personalized medicine? *Trends Mol Med*. 2014;20(12):716–725. doi: 10.1016/j.molmed.2014.10.006.
62. Schulte C, Molz S, Appelbaum S, et al. miRNA-197 and miRNA-223 predict cardiovascular death in a cohort of patients with symptomatic coronary artery disease. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145930. doi: 10.1371/journal.pone.0145930.
63. He F, Lv P, Zhao X, et al. Predictive value of circulating miR-328 and miR-134 for acute myocardial infarction. *Mol Cell Biochem*. 2014;394(1-2):137–144. doi: 10.1007/s11010-014-2089-0.
64. Lv P, Zhou M, He J, et al. Circulating miR-208b and miR-34a are associated with left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):5774–5788. doi: 10.3390/ijms15045774.
65. Oshikawa K, Kuroiwa K, Tago K, et al. Elevated soluble ST2 protein levels in sera of patients with asthma with an acute exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(2):277–281. doi: 10.1164/ajrcm.164.2.2008120.
66. Barksby HE, Lea SR, Preshaw PM, Taylor JJ. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. *Clin Exp Immunol*. 2007;149(2):217–225. doi: 10.1111/j.1365-2249.2007.03441.x.
67. Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(23):2961–2966. doi: 10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9.
68. Shimpo M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109(18):2186–2190. doi: 10.1161/01.CIR.0000127958.21003.5A.
69. Kohli P, Bonaca MP, Kakkar R, et al. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial. *Clin Chem*. 2012;58(1):257–266. doi: 10.1373/clinchem.2011.173369.
70. Salvagno GL, Pavan C. Prognostic biomarkers in acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4(13):258. doi: 10.21037/atm.2016.06.36.
71. Zhang K, Zhang XC, Mi YH, Liu J. Predicting value of serum soluble ST2 and interleukin-33 for risk stratification and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(19):3628–3631.
72. Kempf T, Eden M, Strelau J, et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circ Res*. 2006;98(3):351–360. doi: 10.1161/01.RES.0000202805.73038.48.
73. Kempf T, Wollert KC. Growth differentiation factor-15: a new biomarker in cardiovascular disease. *Herz*. 2009;34(8):594–599. doi: 10.1007/s00059-009-3317-3.
74. Rohatgi A, Patel P, Das SR, et al. Association of growth differentiation factor-15 with coronary atherosclerosis and mortality in a young, multiethnic population: observations from the Dallas Heart Study. *Clin Chem*. 2012;58(1):172–182. doi: 10.1373/clinchem.2011.171926.
75. Bonaca MP, Morrow DA, Braunwald E, et al. Growth differentiation factor-15 and risk of recurrent events in patients stabilized after acute coronary syndrome: observations from PROVE IT-TIMI 22. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(1):203–210. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.213512.
76. Wollert KC, Kempf T, Lagerqvist B, et al. Growth differentiation factor 15 for risk stratification and selection of an invasive treatment strategy in non ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation*. 2007;116(14):1540–1548. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.697714.
77. Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a Target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: a translational prospective. *J Diabetes Res*. 2015;2015:490842. doi: 10.1155/2015/490842.
78. Kempf T, Zarbock A, Widera C, et al. GDF-15 is an inhibitor of leukocyte integrin activation required for survival after myocardial infarction in mice. *Nat Med*. 2011;17(5):581–588. doi: 10.1038/nm.2354.
79. Schaub N, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Growth differentiation factor-15 in the early diagnosis and risk stratification of patients with acute chest pain. *Clin Chem*. 2012;58(2):441–449. doi: 10.1373/clinchem.2011.173310.
80. Kempf T, Björklund E, Olofsson S, et al. Growth-differentiation factor-15 improves risk stratification in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(23):2858–2865. doi: 10.1093/eurheartj/ehm465.
81. Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation*. 2004;110(19):3121–3128. doi: 10.1161/01.CIR.0000147181.65298.4D.
82. Van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Ellinor PT, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(6):1217–1224. doi: 10.1016/j.jacc.2006.03.061.
83. Kang Q, Li X, Yang M, et al. Galectin-3 in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation. *Clin Chim Acta*. 2018;478:166–170. doi: 10.1016/j.cca.2017.12.041.
84. Bivona G, Bellia C, Lo Sasso B, et al. Short-term changes in Gal 3 circulating levels after acute myocardial infarction. *Arch Med Res*. 2016;47(7):521–525. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.12.009.
85. González GE, Cassaglia P, Noli Truant S, et al. Galectin-3 is essential for early wound healing and ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):1423–1425. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.011.
86. Lisowska A, Knapp M, Tyćńska A, et al. Predictive value of Galectin-3 for the occurrence of coronary artery disease and prognosis after myocardial infarction and its association with carotid IMT values in these patients: A mid-term prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;246:309–317. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.022.
87. Wang A, Zhong C, Zhu Z, et al. Serum Galectin-3 and poor outcomes among patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(1):211–214. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019084.
88. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 1 // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т.7 — №2. — С. 45–57. [Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 1. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(2):45–57. (In Russ).] doi: 10.24411/2309-1908-2019-12005.
89. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 2 // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т.7 — №4. — С. 24–35. [Chaulin AM, Duplyakov DV. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 2. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019;7(4):24–35. (In Russ).] doi: 10.24411/2309-1908-2019-14004.
90. Cesaro A, Bianconi V, Gagnano F, et al. Beyond cholesterol metabolism: the pleiotropic effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). Genetics, mutations, expression, and perspective for long-term inhibition. *Biofactors*. 2020;46(3):367–380. doi: 10.1002/biof.1619.
91. Li S, Zhang Y, Xu RX, et al. Proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 as a biomarker for the severity of cor-

onary artery disease. *Ann Med.* 2015;47(5):386–393. doi: 10.3109/07853890.2015.1042908.

92. Almontashiri NA, Vilmundarson RO, Ghasemzadeh N, et al. Plasma PCSK9 levels are elevated with acute myocardial infarction in two independent retrospective angiographic studies. *PLoS One.* 2014;9(9):e106294. doi: 10.1371/journal.pone.0106294.

93. Gao Y, Qiu Y, Wu J, et al. Acute-Phase plasma PCSK9 levels and recurrent cardiovascular events in a Chinese acute

myocardial infarction cohort. *Cardiology.* 2018;141(2):88–97. doi: 10.1159/000493785.

94. Zhang Z, Wei TF, Zhao B, et al. Sex differences associated with circulating PCSK9 in patients presenting with acute myocardial infarction. *Sci Rep.* 2019;9(1):3113. doi: 10.1038/s41598-018-35773-x.

95. Miñana G, Núñez J, Bayés-Genís A, et al. Role of PCSK9 in the course of ejection fraction change after ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(1):117–122. doi: 10.1002/ehf2.12533.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чаулин Алексей Михайлович, аспирант [**Aleksey M. Chaulin**, MD, assistant of the department];

адрес: 443001, Самара, ул. Арцыбушевская, д. 171 [**address:** 171, Artsibyeshevskaya street, 443001 Samara, Russia]; **e-mail:** alekseymichailovich22976@gmail.com, **SPIN-код:** 1107-0875,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2712-0227>

Дупляков Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор [**Dmitry V. Duplyakov**, MD, PhD, Professor];

тел.: +7 (846) 373-70-64, **e-mail:** duplyakov@yahoo.com, **SPIN-код:** 5665-9578,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АОРТОАРТЕРИИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М.В. Грушина, И.С. Греков, К.Д. Архипова

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Донецкая Народная Республика

Обоснование. Неспецифический аортоартериит, или болезнь Такаясу, является одной из наиболее сложных и редких патологий в современной клинической практике. Именно орфанностью заболевания наряду с неспецифическими клиническими проявлениями обусловлено большое количество клинико-диагностических ошибок, приводящих к неблагоприятному прогнозу и ранней инвалидизации больных. Несмотря на развитие современных методов лечения неспецифического аортоартериита, в некоторых случаях не удается добиться стойкой ремиссии, что приводит к неуклонному прогрессированию патологического процесса. **Описание клинического случая.** Представлен случай быстро прогрессирующего течения болезни Такаясу у молодой женщины со множественным поражением артериальных сосудов, развившимся в течение первого года с момента появления артериальной гипертензии, при этом сужение сонных артерий (75–85%) не сопровождалось признаками ишемии головного мозга. Период наблюдения составил 10 лет. **Заключение.** Учитывая особенности нозологии, каждый выявленный случай болезни Такаясу представляет собой большой клинический и практический интерес. Особенность заболевания у пациентки заключается в том, что в течение первого года от начала появления артериальной гипертензии были выявлены основные окклюзионные поражения аорты и артериальных сосудов. При этом сужение сонных артерий (75–85%) не сопровождалось признаками ишемии головного мозга. Следует отметить, что зачастую симптомы неспецифического аортоартериита выступают под «масками» других заболеваний, что требует тщательного дифференциального поиска. Правильная постановка диагноза и своевременно проведенное лечение могут предотвратить развитие осложнений и замедлить прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, болезнь Такаясу, аорта, системные заболевания, патоморфология, диагностика, клинический случай.

(Для цитирования: Грушина М.В., Греков И.С., Архипова К.Д. Быстро прогрессирующее течение неспецифического аортоартериита: клинический случай. Клиническая практика. 2020;11(4):83–89. doi: 10.17816/clinpract54587)

ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день диагностика некоторых системных заболеваний не составляет особых трудностей. Однако зачастую стертость клинической симптоматики и орфанность встречаемой патологии не позволяют своевременно поставить правильный клинический диагноз, что отражается на прогнозе жизни и успехе лечения таких больных. Неспецифический аортоартериит (син.: болезнь Такаясу, артериит Такаясу, болезнь отсутствия пульса) — хроническое гранулематозное воспаление аорты и ее крупных ветвей, реже ветвей легочных сосудов и коронарных артерий, приводящее к стенозированию и ишемическому повреждению соответствующих тканей [1, 2].

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ

Эпидемиология

Частота заболевания варьирует от 1,2 до 2,6 случаев на 1 млн населения в год в зависимости от региона проживания и этнической группы. Так, среди азиатских пациентов заболеваемость артериитом Такаясу встречается в 10 раз чаще, чем среди других популяций. К сожалению, в Российской Федерации точные данные о распространенности аортоартериита отсутствуют, что не позволяет говорить об эпидемиологических особенностях данной патологии в нашем регионе [1]. Болезнь Такаясу развивается преимущественно у лиц молодого возраста: около 70% случаев приходится на пациентов в возрасте до 20 лет, до 30%

случаев — у пациентов до 40 лет. В медицинской литературе также имеются сведения о диагностике неспецифического аортоартериита и в более позднем возрасте [1, 3]. Соотношение больных мужского и женского пола, по данным разных авторов, варьирует от 1:1,3 в Израиле до 1:6,9 в Мексике и 1:8 в Японии [2–4].

Патогенез и особенности клинического течения

До настоящего времени этиология заболевания остается невыясненной. Некоторые исследователи предполагают, что инициация патологического процесса провоцируется различными стрессовыми факторами, среди которых особое место отводится психоэмоциональному стрессу, беременности, хроническим и острым интоксикациям, а также перенесенными инфекционными заболеваниями. Следует отметить, что теории инфекционного триггера долгое время уделялось большое внимание. Так, по ссылкам на исследования S. Kinare, более 30% случаев поражения ветвей аорты встречались именно у больных туберкулезом [3, 5].

В последние десятилетия немаловажное значение придается различным генетическим факторам, в том числе обнаружению аллелей HLA: HLA-DHO, HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-A10, HLA-B*52:01, HLA-B*67:01, HLAB/MICA, HLA-DQB1/DRB1, IL12B [3, 5]. Восприимчивость к артерииту Такаясу увеличивается у индивидуумов, имеющих полиморфизмы белка HLA-B с гистидином в положении 171 и фенилаланином в положении 67, а также при выявлении локуса FCGR2A/FCGR3A в первой хромосоме [1, 2, 6]. Однако наиболее убедительная теория патогенеза неспецифического аортоартериита принадлежит именно аутоиммунным механизмам. Об этом также свидетельствуют наличие циркулирующих иммунных комплексов в острую фазу болезни, антиаортальных антител в сыворотке крови и стенках сосудов, а также положительное влияние цитостатиков и глюкокортикостероидов на острые проявления заболевания [3, 5].

Воспалительный процесс поражает аорту и устья магистральных сосудов, отходящих от нее. Патоморфологически наблюдается панаортит с поражением всех слоев сосудистой стенки,

RAPIDLY PROGRESSIVE COURSE OF NONSPECIFIC AORTOARTERITIS: A CLINICAL CASE

M.V. Grushina, I.S. Grekov, K.D. Arkhypova

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic

Background. Nonspecific aortoarteritis, or Takayasu's disease, is one of the most complex and rare pathologies in modern clinical practice. It is the orphan nature of the disease, along with non-specific clinical manifestations, that causes a large number of clinical and diagnostic errors that lead to an unfavorable prognosis and early disability of patients. Despite the development of modern methods of treatment of nonspecific aortoarteritis, in some cases it is not possible to achieve a stable remission, which leads to a steady progression of the pathological process. **Clinical case description.** The article presents a case of a rapidly progressing course of Takayasu's disease in a young woman with multiple arterial vascular lesions that developed during the first year after the onset of arterial hypertension, while the narrowing of the carotid arteries (75–85%) was not accompanied by signs of cerebral ischemia. The follow-up period was 10 years. **Conclusion.** Given the peculiarities of this nosology, each identified case of Takayasu's disease is of great clinical and practical interest. The disease peculiarity in this patient is that during the first year from the onset of arterial hypertension, the main occlusive lesions of the aorta and arterial vessels were identified. At the same time, the narrowing of the carotid arteries (75–85%) was not accompanied by signs of cerebral ischemia. It should be noted that often the symptoms of non-specific aortoarteritis appear under the "masks" of other diseases, which requires a careful differential search. A correct diagnosis and timely treatment can prevent the development of complications and slow the progression of the disease.

Keywords: nonspecific aortoarteritis, Takayasu's disease, aorta, systemic diseases, pathomorphology, diagnostics, clinical case.

(For citation: Grushina MV, Grekov IS, Arkhypova KD. Rapidly Progressive Course of Nonspecific Aortoarteritis: a Clinical Case. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):83–89. doi: 10.17816/clinpract54587)

главным образом меди, где развивается картина продуктивного воспаления. В самой сосудистой стенке происходит активация молекул клеточной адгезии и процессов неоваскуляризации. Клеточный инфильтрат представляет собой скопление CD4+T-лимфоцитов, макрофагов, гигантских клеток, а также В-лимфоцитов. Кроме того, наблюдается осаждение иммунных комплексов в интиму и средней оболочке пораженных сосудов. В целом острая фаза патологического процесса характеризуется инфильтрацией мононуклеарных иммунных клеток в адвентицию и затем в среднюю оболочку, утолщению которой способствует пролиферация фибробластов. В хроническую фазу появляются заметные фибротические изменения. Следует также помнить, что повреждение интимы нередко способствует развитию аневризм и образованию пристеночных тромбов. Фибротические изменения сосудов приводят к полной или частичной окклюзии артерий [3, 5, 6].

Лечение

У большинства пациентов под влиянием соответствующей патогенетической терапии течение патологического процесса сменяется ремиссией. У 20% больных неспецифическим аортоартериитом наблюдается спонтанное выздоровление и прекращение усугубления сосудистых поражений. Однако у отдельных больных, несмотря на проводимое лечение, течение заболевания неуклонно прогрессирует, вовлекая в патологический процесс новые сосуды и усугубляя при этом тяжесть поражения уже альтерированных артерий [3].

Цель — продемонстрировать один из вариантов неуклонно прогрессирующего течения неспецифического артериита.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка Т, 32 года, поступила в отделение с жалобами на периодические кратковременные полубморочные состояния, длящиеся до нескольких секунд, а также на появление одышки при ходьбе на 100 м, которая сопровождается болью за грудиной с иррадиацией в левую руку. Больную также беспокоили возникающая перемежающаяся хромота, снижение остроты зрения, частое повышение артериального давления (максимально до 200/100 мм рт. ст.) и общая слабость.

Анамнез заболевания. В марте 2009 г. больная отметила возникновение резкой головной

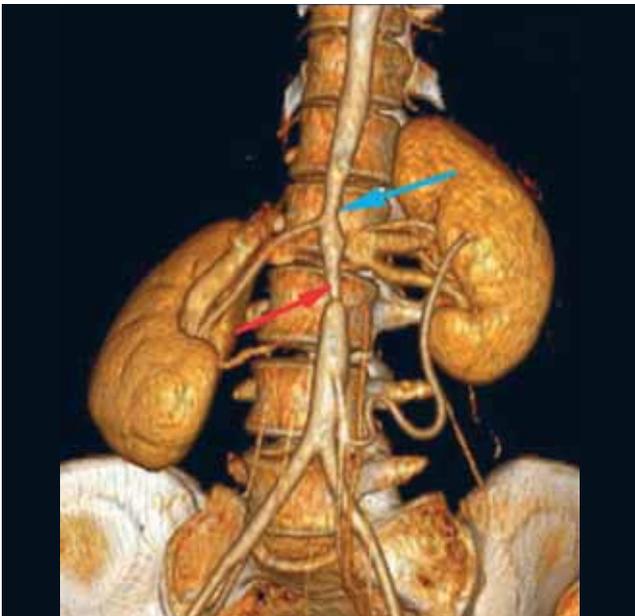
боли. Бригада скорой помощи зарегистрировала повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст. При амбулаторном обследовании у кардиолога кроме повышенного артериального давления (200/140 мм рт.ст.) при аускультации был выслушан протодиастолический шум над аортой, отмечено значительное (до 38 мм/ч) повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По результатам эхокардиографического исследования выявлено расширение (до 4 см в диаметре) корня аорты за счет левого коронарного синуса с развитием умеренной недостаточности аортального клапана (++) при этом размеры полостей сердца и толщина миокарда не были изменены, сократимость миокарда была удовлетворительной (35%), фракция выброса — нормальной (63%). Больная консультирована кардиохирургом: выявлен шум в проекции брюшного отдела аорты и левой почечной артерии; над другими артериями шумы не выслушивались. Рекомендовано исследование брюшной аорты и почечных артерий.

В октябре 2010 г. выполнена мультиспиральная компьютерная томография грудного и брюшного отделов аорты, а также подвздошных артерий, по результатам которой от Th11 грудного до L3 поясничного позвонков выявлено неравномерное циркулярное утолщение стенки аорты (0,4–0,6 см) с неравномерным сужением просвета от 0,7 до 1,1 см; на уровне L3 позвонка отмечалось резкое сужение просвета аорты до 0,3–0,4 см (70–80%) протяженностью до 0,6 см, дистальнее просвет аорты составил 1,5 см. Почечные артерии отходят от аорты на уровне L2 позвонка. Непосредственно у устья просвета левой почечной артерии определяются сужение ее просвета до 70–80% на протяжении 0,2 см, далее визуализируется раннее ветвление почечной артерии (вариант развития), диаметр двух ее ветвей составляет 0,5 см.

Заключение. Изменения стенки аорты на уровне Th11–L3 позвонков с распространением на левую почечную артерию и сужением их просвета имеют воспалительный характер (рис. 1).

Учитывая характер изменений брюшного отдела аорты и почечной артерии в сочетании с высокой артериальной гипертензией, признаками воспаления (СОЭ 45 мм/ч), больной был поставлен диагноз: «Неспецифический аортоартериит, болезнь Такаясу с поражением брюшного отдела аорты и левой почечной артерии, относительная недостаточность аортального клапана 2-й степени, вторичная ар-

Рис. 1. Пациентка Т, 32 года, с неуклонно прогрессирующим течением неспецифического аортоартериита: мультисрезовая компьютерная томография грудного и брюшного отделов аорты (3D-реконструкция)



Примечание. Неравномерное циркулярное утолщение стенки аорты с сужением ее просвета на уровне Th11–L3 позвонков (синяя стрелка). Участок резкого сужения просвета аорты на уровне L3 (красная стрелка).

териальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность I стадии».

В ноябре 2010 г. в отделении кардиохирургии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) было проведено оперативное вмешательство в объеме стентирования брюшного отдела аорты, бифуркационного стентирования почечных артерий слева (рис. 2, 3).

В послеоперационном периоде наблюдалось стойкое снижение артериального давления до 110/50 мм рт. ст. Пациентка была консультирована ревматологом и переведена в ревматологическое отделение ДОКТМО для дообследования и уточнения диагноза.

В ревматологическом отделении проведено доплерографическое исследование сосудов шеи (январь 2011 г.): выявлены эхопризнаки структурных изменений брахиоцефальных артерий по типу васкулита, стеноз общих сонных артерий справа (до 75%) и слева (85%), стеноз устья правой внутренней сонной артерии (до 50%), стеноз плечеголового ствола (до 55%) и правой подключичной артерии. Диаметр правой подключичной артерии

в месте отхождения от плечеголового ствола — 0,5 см, скорость — 200 см/сек, в проксимальном отделе — 0,5–0,8 см и ~250 см/сек соответственно. Параметры позвоночных артерий в пределах нормальных значений.

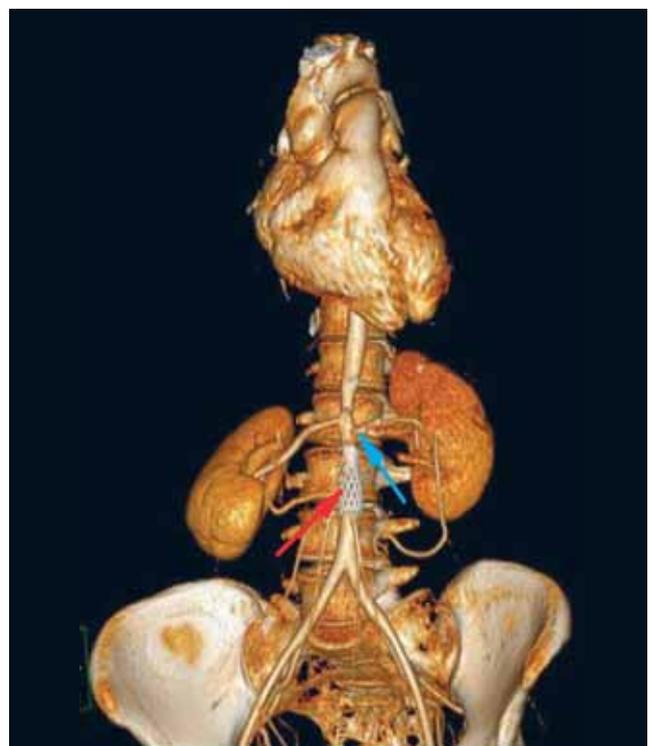
В клиническом анализе крови наблюдались признаки умеренной анемии (гемоглобин 90 г/л, эритроциты $3,2 \times 10^{12}/л$), повышение СОЭ до 45 мм/ч.

При повторной эхокардиографии, сохранялось расширение корня аорты за счет некоронарного и левого коронарного синуса; появились участки краевого уплотнения створок аортального клапана, неоднородность и минимальный фрагментарный прогиб сегмента передней створки митрального клапана с развитием умеренной недостаточности митрального клапана. Давление в легочной артерии 17 мм рт. ст.

Предварительный диагноз

Неспецифический аортоартериит, III тип, активность 3-й степени, хроническое течение с поражением сосудов крупного и среднего калибра (стеноз брюшного отдела аорты и почечных артерий, состо-

Рис. 2. Та же пациентка: мультисрезовая компьютерная томография грудного и брюшного отделов аорты (3D-реконструкция) после оперативного вмешательства



Примечание. Красная стрелка — стент брюшного отдела аорты; синяя стрелка — стент в почечной артерии.

Рис. 3. Та же пациентка: визуализация стентов при проведении компьютерной томографии



ание после стентирования брюшного отдела аорты, почечных артерий слева в 2010 г.; стеноз сонных артерий справа и слева, стеноз плечеголового ствола и правой подключичной артерии); недостаточность аортального клапана 2-й степени, вторичная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность I стадии, функциональный класс II.

В отделении проводилась следующая терапия: метилпреднизолон в дозе 16 мг/сут, пентоксифиллин 600 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, бисопролол 5 мг, Кардиомагнил 75 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут. Артериальное давление удерживалось на уровне 130/90 мм рт. ст. Пациентке было предложено оперативное вмешательство по поводу стенотического поражения сосудов шеи, от которого больная временно отказалась.

Однако через три года после оперативного вмешательства больная вновь почувствовала значительное ухудшение общего самочувствия: выросла общая слабость; появились боли в левой половине шеи, левой руке, межлопаточном пространстве. Кроме того, пациентка стала отмечать перебои в работе сердца, головокружение. Появилась тенденция к повышению артериального давления до 170/90 мм рт.ст.

В марте 2014 г. больная обратилась к ангиохирургу: в условиях отделения сосудистой хирургии была проведена аортография, по результатам которой выявлены окклюзия общей сонной артерии справа и слева, стеноз брахиоцефального ствола до 50–60%; стенты в инфраренальной аорте и левой почечной артерии проходимы удовлетворительно. Выполнено подключично-сонное шун-

тирование слева. Больная выписана из отделения в удовлетворительном состоянии с соответствующими рекомендациями. При контрольной ангиографии в декабре того же года выявлена окклюзия подключично-каротидного шунта. В декабре 2014 г. выполнено подключично-сонное протезирование справа синтетическим протезом.

В дальнейшем больная постоянно принимала рекомендованную терапию. Ежегодно проходила лечение в ревматологическом отделении. Ухудшение состояния отмечает последние 3 мес: усилилась одышка при физической нагрузке, которая сопровождается болью за грудиной с иррадиацией в левую руку.

Диагностические процедуры

Физикальная диагностика

Общее состояние больной удовлетворительное. Пациентка нормостенического телосложения, удовлетворительного питания (индекс массы тела 20,3). Лунообразное лицо. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки умеренно бледные, чистые. Послеоперационные рубцы на шее, в области ключиц и на животе. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется. Частота дыхательных движений 18/мин. Над легкими перкуторно ясный легочный звук; аускультативно дыхание везикулярное ослабленное; дополнительные дыхательные хрипы и шумы не выслушиваются. Границы относительной тупости сердца: правая — по правому краю грудины, верхняя — III ребро, левая — на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Деятельность сердца ритмичная, частота сердечных сокращений 88 уд./мин, на верхушке тоны сохранены. Определяется ослабление II тона над аортой и выслушивается протодиастолический шум в точке Боткина–Эрба. Также выслушивается шум над сонными артериями, брюшным отделом аорты и в проекции почечной артерии слева. Показатели артериального давления на правой руке 120/75 мм рт. ст., на левой — 140/80 мм рт. ст. Несколько ослаблена пульсация на правой лучевой артерии. Живот мягкий безболезненный, печень у края реберной дуги, почки и селезенка не пальпируются. Периферических отеков нет. Суставы внешне не изменены, движения в полном объеме.

Инструментальная и лабораторная диагностика

Данные дополнительных методов исследования. В анализе крови сохраняется легкая анемия

(гемоглобин 95 г/л, эритроциты $3,3 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоз ($10,9 \times 10^9/л$), СОЭ 11 мм/ч, лейкоцитарная формула без особенностей, гипохромия, умеренно выраженный анизоцитоз.

Почечные и печеночные пробы не изменены, С-реактивный белок положительный.

Электрокардиограмма (при поступлении): ритм синусовый, регулярный, частота сердечных сокращений 80 уд./мин, вертикальное положение электрической оси сердца. Сегмент ST-T на изолинии.

Эхокардиограмма: сохраняется аортальная недостаточность 2-й степени и локальная дилатация левого коронарного синуса; полости сердца не расширены, миокард не утолщен, сократимость удовлетворительная. Небольшая функциональная митральная и трикуспидальная регургитация.

Результаты ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий без отрицательной динамики: окклюзия подключично-сонного шунта слева от устья, справа — подключично-сонный протез, удовлетворительный кровоток. Подключичные артерии утолщены, уплотнены, стенки с признаками утраты дифференцировки на слои, сужение просвета на всем протяжении.

При доплерографии артерий верхних и нижних конечностей отмечается умеренное утолщение стенок артерий без нарушения кровотока.

Допплерография сосудов почек: выявлены значимые нарушения кровотока в бассейнах почечных артерий. Значительное повышение индекса резистентности на всех уровнях, повышение систолической скорости кровотока, преимущественно в основных стволах. Отмечается выраженная неравномерность, местами сужение диаметра основных стволов почечных артерий, брюшного отдела аорты.

Пациентка консультирована неврологом: диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия с двусторонней рефлекторной пирамидной недостаточностью в конечностях, вестибулопатией.

Консультирована эндокринологом: гипоплазия щитовидной железы с узлообразованием, явлениями гипотиреоза, легкая форма (назначен Эутирокс по 25 мг/сут).

Окончательный диагноз

Неспецифический аортоартериит, III тип, активность 1-й степени, хроническое течение, с поражением сосудов крупного и среднего калибра (стеноз брюшного отдела аорты почечных артерий, состояние после стентирования брюшного отдела аорты, почечных артерий слева в 2010 г.; стеноз сонных

артерий справа и слева, стеноз плечевого ствола и правой подключичной артерии, состояние после подключично-сонного шунтирования слева в марте 2014 г., подключично-сонного протезирования справа синтетическим протезом в декабре 2014 г.); недостаточность аортального клапана 2-й степени. Вторичная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность I стадии, фракция выброса 60%, функциональный класс II.

Лечение и исходы

В отделении получала метилпреднизолон 6 мг/сут, омега-3 20 мг/сут, небиволол 5 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, левотиноксин натрия 25 мг/сут, пентоксифиллин 600 мг/сут, Вазaproстан 1 амп. (20 мг) внутривенно капельно № 10.

На фоне проведенной терапии уменьшились перемежающаяся хромота, слабость, головокружение, артериальное давление стабилизировалось — 130/80 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ

Различают четыре анатомических варианта (типа) поздних стадий неспецифического аортоартериита: I тип — изолированное поражение дуги аорты и отходящих от нее артерий; II тип — изолированное поражение грудного или брюшного отделов аорты и ее ветвей; III тип — сочетанное поражение дуги аорты и ее ветвей с изменениями в грудном или брюшном отделах аорты; IV тип — поражение легочной артерии и любого отдела аорты [3, 4].

Следует помнить, что диагностическая концепция неспецифического артериита базируется на комплексе основных и дополнительных методов исследования, анамнестических данных, а также результатах инструментальных и лабораторных методов исследования — данных ангиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Наличие соответствующих ангиографических поражений, включающих дилатацию и/или окклюзию аорты и ее основных ветвей у лиц молодого возраста, даже при отсутствии каких-либо признаков воспалительного процесса, позволяет предположить у пациента неспецифический аортоартериит. Однако любой диагностический поиск требует проведения тщательной дифференциальной диагностики. В первую очередь следует исключать наличие других системных заболеваний соединительной ткани. Поражение магистральных сосудов аорты и сосудов конечностей требует исключения облитерирующе-

го тромбангиита, болезни Бехчета, бактериальных аневризм, врожденных аномалий и сифилитического мезоартрита. Вовлечение почечных артерий требует исключения атеросклеротического поражения и их фибромускулярной гиперплазии [3, 5].

Лечебная тактика в отношении таких больных включает базисную терапию стероидными препаратами с использованием персонализированного подхода. Консервативная терапия не исключает применение хирургических методов коррекции гемодинамически значимых стенозов пораженных артерий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность диагностики неспецифического артериита заключается в отсутствии патогномичных признаков и специфических методов исследования, позволяющих своевременно и правильно диагностировать патологический процесс. Зачастую симптомы такого заболевания выступают под «масками» других заболеваний, что требует проведения тщательного дифференциального поиска. В представленном нами клиническом случае описана болезнь Такаясу у женщины молодого возраста с множественным поражением артериальных сосудов и быстро прогрессирующим течением заболевания. Особенность заболевания у пациентки заключается в том, что в течение первого года от начала появления артериальной гипертензии были выявлены основные окклюзионные поражения аорты и артериальных сосудов, при этом сужение сонных артерий (75–85%) не сопровождалось признаками ишемии головного мозга. Правильная постановка диагноза и своевременно проведенное лечение помогло предотвратить развитие осложнений и замедлить прогрессирование заболевания.

Таким образом, каждый выявленный случай болезни Такаясу представляет собой большой клинический и практический интерес, а учитывая особенности самой нозологии, о неспецифическом аортоартериите следует говорить как о большой мультидисциплинарной проблеме, затрагивающей многие медико-социальные аспекты.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Греков Илья Сергеевич, студент 6-го курса [*Ilya S. Grekov*]; e-mail: ilya.grekov.1998@gmail.com, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6140-5760>

Грушина Марина Васильевна, к.м.н., доцент [*Marina V. Grushina*, MD, PhD, Associate professor]; e-mail: grushinamarina@inbox.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3670-3376>

Архипова Ксения Дмитриевна, студентка 5-го курса [*Kseniya D. Arkhypova*]; e-mail: Ksenia.LE@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5344-2561>

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

М.В. Грушина — разработка концепции и дизайна статьи, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; И.С. Греков — оформление текста статьи, работа с литературой, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; К.Д. Архипова — работа с литературой, написание текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельник М.В., Шилов А.М., Уваровская Б.В., и др. К вопросу ранней диагностики болезни Такаясу (описание клинического случая) // *Анестезиология и реаниматология*. — 2014. — Т. 59. — № 6. — С. 52–56. [Mel'nik MV, Shilov AM, Uvarovskaya BV, et al. Early diagnosis of takayasu's disease (clinical case report). *Russian journal of anaesthesiology and reanimatology*. 2014;59(6):52–56. (In Russ).]
2. Сковрцова Э.Н., Злобина Т.И., Калягина А.Н., и др. Многолетнее наблюдение больной с неспецифическим аортоартериитом // *Сибирский медицинский журнал*. — 2006. — Т. 62. — № 4. — С. 83–86. [Skvortsova EN, Zlobina TI, Kalyagina AN, et al. Long-term supervision of the patient with nonspecific aortoarteriitis. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2006; 62(4):83–86. (In Russ).]
3. Системные васкулиты в современной клинической практике /Под ред. А.И. Дядыка. — Донецк, 2013. — 248 с. [Sistemnye vaskulity v sovremennoy klinicheskoy praktike. Ed. by A.I. Dyadyka. Donetsk; 2013. 248 p. (In Russ).]
4. Гончарова Н.С., Самохвалова М.В., Пахомов А.В., и др. Артериит Такаясу. Обзор литературы // *Артериальная гипертензия*. — 2013. — Т. 19. — № 6. — С. 478–486. [Goncharova NS, Samohvalova MV, Pahomov AV, et al. Takayasu arteritis: a review. *Arterial Hypertension*. 2013;19(6):478–486. (In Russ).] doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-6-478-476.
5. Miller DV. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:92–98.
6. Weyand CM. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med*. 2013;349:161–165.

ОТСРОЧЕННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТАЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

С.А. Вачев, С.В. Королёв, А.С. Зотов, Р.И. Хабазов, А.В. Троицкий

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

В статье представлено описание клинических примеров отсроченного восстановления синусового ритма у больных, страдающих длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий. Оценка проводилась после торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия. В работе обсуждается необходимость дальнейших попыток восстановления синусового ритма вплоть до окончания «слепого периода» послеоперационного течения (90 дней).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, торакоскопия, радиочастотная абляция, клинический случай.

(Для цитирования: Вачев С.А., Королёв С.В., Зотов А.С., Хабазов Р.И., Троицкий А.В. Отсроченное восстановление синусового ритма после торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия: клинические наблюдения. *Клиническая практика*. 2020;11(4):90–95 doi: 10.17816/clinpract59550)

DELAYED SINUS RHYTHM RESTORATION AFTER THORACOSCOPIC LEFT ATRIUM FRAGMENTATION (A REPORT OF TWO CASES)

S.A. Vachev, S.V. Korolev, A.S. Zotov, R.I. Khabazov, A.V. Troitskiy

Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia,
Moscow, Russian Federation

The article presents two clinical cases of delayed restoration of the sinus rhythm in patients with long-term persistent atrial fibrillation after the procedure of thoracoscopic radiofrequency fragmentation of the left atrium. The necessity of continuing attempts to restore the sinus rhythm up to the end of the "blind period" (90 days) is discussed.

Keywords: atrial fibrillation, thoracoscopy, radiofrequency ablation, case report.

(For citation: Vachev SA, Korolev SV, Zotov AS, Khabazov RI, Troitskiy AV. Delayed Sinus Rhythm Restoration After Thoracoscopic Left Atrium Fragmentation (a Report of Two Cases). *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(4):90–95. doi: 10.17816/clinpract59550)

ОБОСНОВАНИЕ

Классическим критерием положительного исхода любой операции, направленной на купирование фибрилляции предсердий (ФП), признается восстановление синусового ритма (СР) либо в процессе, либо тотчас по завершении операции. Сохранение ФП в раннем послеоперационном периоде принято ассоциировать с неполноценностью выполненной операции, поскольку это свидетельствует о неадекватности качества и/или локализации абляционных линий [1]. При этом отсутствие СР после

катетерной радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен и задней стенки левого предсердия неоднократно описано в периодической литературе и не рассматривается как экстраординарное явление. Подобный результат операции расценивается как промежуточный между последовательными катетерными операциями [2–4].

В отличие от катетерных, торакоскопические операции, направленные на длительное сохранение СР, более агрессивны и по своей эффективности сравнимы с золотым стандартом хирургиче-

ского лечения подобных пациентов — операцией «лабиринт». В связи с этим одним из показаний к операции торакаскопической РЧА левого предсердия является наличие у пациента запущенной формы ФП, когда катетерные технологии рекомендовать уже нецелесообразно и/или когда они оказались неэффективными [5]. При этом типичным исходом торакаскопической РЧА левого предсердия является восстановление у пациента СР на операционном столе. Долгосрочная эффективность этой операции при длительно персистирующей ФП, по различным оценкам, превышает 70% [6].

Исходя из этого, ранний рецидив ФП либо отсутствие СР после торакаскопической РЧА левого предсердия может стать поводом для отказа от дальнейших попыток его восстановления и констатации диагноза постоянной формы ФП.

Цель — демонстрация клинических наблюдений отсроченного восстановления синусового ритма после торакаскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия.

Этические нормы: исследования выполнены в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФНКЦ ФМБА. От обоих пациентов получено письменное информированное согласие на медицинское вмешательство и возможность использования их клинических данных в научной публикации.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический пример 1

Пациент Л., 1969 года рождения. Манифестация фибрилляции и трепетания предсердий произошла в 2010 г., тогда же была выполнена катетерная РЧА кавотрикуспидального перешейка. В раннем послеоперационном периоде поставлен диагноз: «Персистирующая форма ФП». Терапия β -адреноблокаторами, направленная на контроль частоты сердечных сокращений, — с положительным клиническим эффектом.

В 2015 г. совместно с лечащими врачами пациент принял решение о попытке восстановления синусового ритма. С этой целью последовательно выполнено 2 операции катетерной РЧА устьев легочных вен. Однако, несмотря на приверженность пациента к лечению (согласно рекомендациям врачей регулярно принимал амиодарон по назначенной схеме), ФП после каждой операции рециди-

вировала в течение 1–2 нед. Тем не менее эффект операций был признан положительным, поскольку произошла трансформация ФП в пароксизмальную форму.

В 2016 г. в связи с развитием у больного амиодарониндуцированного гипотиреоза антиаритмическая терапия была скорректирована путем назначения соталола и Аллапинина. Отсутствие антиаритмического эффекта на фоне приема препаратов обусловило постановку в мае 2016 г. диагноза «Длительно персистирующая форма ФП».

Появление и последующее прогрессирование клинической картины хронической сердечной недостаточности в январе 2017 г. послужили поводом к плановой электроимпульсной терапии с целью восстановления СР. Через 1 мес после достигнутого результата вновь произошел рецидив ФП. На этом фоне рецидивировала клиническая картина хронической сердечной недостаточности, в связи с чем пациент получил повторную консультацию аритмолога по вопросу возможности хирургического лечения с целью восстановления и длительного сохранения СР.

В марте 2017 г. по результатам электрофизиологического исследования патологических эктопических очагов в области устьев легочных вен и задней стенки левого предсердия не выявлено, ранее сформированные абляционные линии были состоятельными, однако диагностирован рецидив типичного трепетания предсердий, в связи с чем выполнена катетерная РЧА кавотрикуспидального перешейка. В течение 6 сут после операции у пациента сохранялся СР, однако затем рецидивировала ФП. На этом этапе пациент госпитализирован в отделение кардиохирургии. Были исключены корригируемые причины ФП и принято решение о торакаскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия.

В мае 2017 г. с использованием биполярного абляционного устройства в полном соответствии с принятым в клинике протоколом [7] выполнена торакаскопическая радиочастотная фрагментация левого предсердия, включающая деструкцию связки Маршалла и резекцию ушка левого предсердия (рис. 1). В процессе операции сформировано 40 взаимно пересекающихся друг с другом абляционных линий (рис. 2), итогом формирования каждой из них было достижение трансмуральности. В результате вмешательства достигнута полная электрическая изоляция устьев легочных вен и задней стенки левого

Рис. 1. Интраоперационная фотография: захват основания ушка левого предсердия сшивающим аппаратом (А); культя ушка левого предсердия (Б)

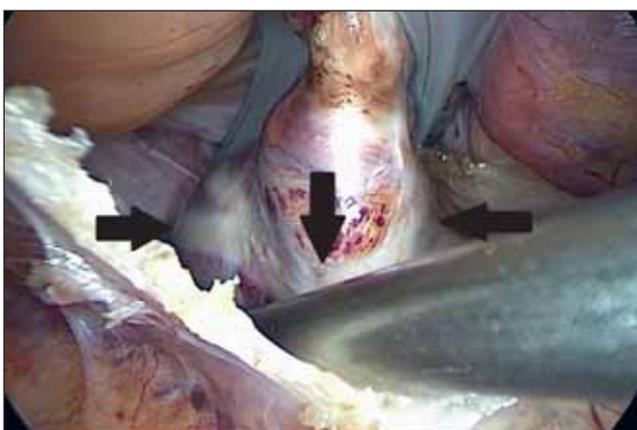


предсердия, что было подтверждено интраоперационной проверкой экзит-блоков (exit block — задержка или неудача импульса, проводимого из определенной области в окружающие ткани, или блокада выхода).

Согласно принятой в клинике схеме медикаментозного ведения пациентов, в течение операции производились коррекция гипокалиемии, инфузия амиодарона (600 мг). По окончании операции выполнена электроимпульсная терапия (1 разряд, 150 Дж). СР восстановлен.

После операции пациент наблюдался в стационаре в течение 4 сут: сохранялся стойкий СР, что подтверждено холтеровским мониторингом электрокардиограммы. При выписке пациенту в качестве антиаритмической терапии, направленной на предотвращение раннего рецидива ФП, рекомендован прием соталола в дозе 240 мг/сут.

Рис. 2. Интраоперационная фотография: абляционные линии на задней стенке левого предсердия и вокруг коллектора левых легочных вен (указаны черными стрелками)



Несмотря на тщательное соблюдение рекомендаций, через 28 дней после операции у больного произошел рецидив ФП. На консультации принято совместное с пациентом решение о прекращении попыток восстановления СР, констатации «постоянной формы ФП» и переходе к терапии, направленной на контроль частоты сердечных сокращений с полной отменой антиаритмических препаратов. Назначен прием β -адреноблокаторов с положительным клиническим эффектом.

Спустя 94 дня после операции пациент обратился в клинику с целью консультации по поводу исчезновения ощущения неправильного сердцебиения. В результате контрольного обследования (электрокардиография и суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы) констатировано восстановление СР.

В дальнейшем контроль состояния пациента производился 1 раз в 6 мес. По состоянию на декабрь 2020 г. (31 мес после торакоскопической РЧА левого предсердия) у пациента регистрируется стабильный СР (подтверждено холтеровским трехсуточным мониторированием электрокардиограммы).

Клинический пример 2

Пациент Т., 1958 года рождения. Манифестация ФП произошла в 2008 г. Начиная с первого квартала 2016 г. у пациента регистрировалось отсутствие СР. Попыток катетерного лечения, направленного на купирование ФП и длительное сохранение СР, не предпринималось.

Медикаментозная терапия, проводимая больному, заключалась в назначении соталола, амиодарона. Регистрировался положительный клинический

эффект в виде уменьшения количества пароксизмов ФП. Однако, начиная с ноября 2016 г., несмотря на прием назначенных препаратов, ФП трансформировалась в персистирующую форму.

В первом квартале 2018 г. у пациента манифестировала и начала прогрессировать хроническая сердечная недостаточность. В ноябре 2018 г. пациент был госпитализирован в отделение кардиохирургии. Направительный диагноз: «Длительно персистирующая форма ФП. Хроническая сердечная недостаточность, NYHA III». У больного исключены корригируемые причины ФП, и на локальном аритмологическом консилиуме принято решение о проведении торакоскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия.

В декабре 2018 г. выполнена торакоскопическая РЧА левого предсердия, включающая деструкцию связки Маршалла и резекцию ушка левого предсердия. Схема операции была полностью идентична таковой у пациента № 1 и строго соответствовала принятому в клинике протоколу [7].

Согласно принятой в клинике схеме медикаментозного ведения пациента, во время операции проводилась коррекция гипокалиемии, осуществлялось насыщение инфузионной формой амиодарона (600 мг внутривенно капельно в течение операции, затем 600 мг внутривенно капельно до окончания первых суток от момента начала операции).

К моменту окончания операции СР не восстановился, несмотря на трехкратную попытку электроимпульсной терапии (150 Дж, 170 Дж, 200 Дж).

Пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. К окончанию третьих суток больной суммарно получил 3600 мг амиодарона (инфузионная форма препарата), после чего повторно были предприняты три попытки электроимпульсной терапии (150 Дж, 170 Дж, 200 Дж). В результате СР восстановился на 2 ч с последующим рецидивом ФП.

При выписке больному назначен амиодарон согласно схеме, рекомендованной производителем: таблетированная форма, 200 мг, 1 раз в день, в течение 5 дней с последующим двухдневным перерывом, длительно.

В феврале 2019 г. (через 44 дня после операции) пациенту выполнена электроимпульсная терапия (150 Дж, однократно), результатом которой стало восстановление СР. В течение 3 сут проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы — возврата ФП не

произошло. Пациент выписан с рекомендацией продолжать прием амиодарона в течение 2 мес с последующей отменой препарата и началом приема β -адреноблокаторов под контролем частоты сердечных сокращений.

Контрольное обследование пациента, включавшее холтеровское суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографию, выполнялось через 3, 9, 12 мес после восстановления СР. Констатировано достижение стойкого антиаритмического эффекта. По состоянию на декабрь 2020 г. (24 мес после торакоскопической РЧА левого предсердия) у пациента регистрируется стабильный СР (подтверждено холтеровским трехсуточным мониторированием электрокардиограммы).

ОБСУЖДЕНИЕ

Залогом стабильности СР после операций, направленных на купирование ФП, является деструкция либо изоляция очага патологической эктопии [8]. Однако в настоящее время известно, что вновь сформированное в процессе операции повреждение миокарда и эндокарда само по себе может стать причиной аритмии. Более того, чем больше площадь интраоперационного поражения, тем выраженнее может проявиться аритмогенный эффект. Как следствие, с клинической точки зрения, одним из предикторов стойкого отсутствия СР после катетерной РЧА устьев легочных вен является ранний рецидив ФП [8].

В соответствии с современными рекомендациями, окончательная оценка ритма сердца производится по истечении «слепого периода» послеоперационного наблюдения (3 мес), который соответствует завершению формирования рубца в области интраоперационного повреждения миокарда [8]. Этот период (3 мес) необходимо выждать потому, что сформированные устройством для РЧА абляционные линии электрически и гистологически неоднородны, что обуславливает появление так называемых прорывов в созданной рубцовой линии с развитием раннего рецидива ФП после операции [9–11].

Торакоскопическая радиочастотная фрагментация левого предсердия отличается от катетерных РЧА-вмешательств большей агрессивностью. Так, одним из кардинальных отличий этих операций является применение абляционного устройства, посредством которого возможно формировать непрерывное линейное повреждение миокарда.

Результатом становится полная изоляция обоих коллекторов легочных вен и задней стенки левого предсердия от всего остального сердца с ожидаемым эффектом восстановления СР тотчас после операции и длительного его сохранения в перспективе. В то же время площадь повреждения левого предсердия, которая во много раз превышает такую при катетерных операциях, сопряжена с риском «прорывов» в сформированных выше линиях, и, следовательно, развитием раннего рецидива ФП после операции.

Хорошо известно, что «созревание» рубцовой ткани в области инфаркта миокарда, вызванного формированием абляционных линий, длится до 90 дней («слепой период») после операции [12, 13], именно поэтому окончательный эффект операции торакаскопической РЧА следует оценивать не ранее чем через 90 дней. Пациентам, у которых в раннем периоде после торакаскопической РЧА рецидивирует или сохраняется ФП, требуется попытка восстановления СР отсроченно, в период до 90 дней.

Данное положение проиллюстрировано двумя клиническими наблюдениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После торакаскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия целесообразно продолжать попытки восстановления синусового ритма вплоть до окончания периода формирования рубца миокарда в зоне его радиочастотного повреждения — до 90 сут.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента № 1 получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 15.05.2017).

От пациента № 2 получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 01.12.2018).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Все авторы приняли активное участие в выполнении работы, прочли, внесли правки и одобрили окончательную версию статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Liang J, Dixit S, Santangeli P. Mechanisms and clinical significance of early recurrences of atrial arrhythmias after catheter ablation for atrial fibrillation. *World J Cardiol.* 2016;8(11):638–646. doi:10.4330/wjc.v8.i11.638.
- Sanders P, Morton JB, Deen VR, et al. Immediate and long-term results of radiofrequency ablation of pulmonary vein ectopy for cure of paroxysmal atrial fibrillation using a focal approach. *Intern Med J.* 2002;32(5-6):202–207. doi:10.1046/j.1445-5994.2002.00215.x.
- Koyama T, Sekiguchi Y, Tada H, et al. Comparison of characteristics and significance of immediate versus early versus no recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2009;103(9):1249–1254. doi:10.1016/j.amjcard.2009.01.010.
- Rostock T, Steven D, Hoffmann B, et al. Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia: data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(5):344–353. doi:10.1161/CIRCEP.108.772392.
- Salzberg SP, van Boven WJ, Wyss C, et al. “AF HeartTeam” guided indication for stand-alone thoracoscopic left atrial ablation and left atrial appendage closure. *J Atr Fibrillation.* 2019;11(5):2039. doi:10.4022/jafib.2039.
- Johnkoski J, Miles B, Sudbury A, et al. Safety and long-term efficacy of thoracoscopic Epicardial ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):188. doi:10.1186/s13019-019-1018-4.
- Вачев С.А., Богачев-Прокофьев А.В., Зотов А.С., и др. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: технология выполнения торакаскопической радиочастотной фрагментации левого предсердия // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2019. — Т.25. — №4. — С. 146–157. [Vachev SA, Bogachev-Prokofiev AV, Zotov AS, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: technique of thoracoscopic radiofrequency fragmentation of the left atrium. *Angiologija i Sosudistaia Khirurgija.* 2019;25(4):146–157. (In Russ.)] doi:10.33529/angio2019416.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(10):e275–e444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
- Jefairi NA, Camaioni C, Sridi S, et al. Relationship between atrial scar on cardiac magnetic resonance and pulmonary vein reconnection after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(5):727–740. doi:10.1111/jce.13908.
- Honarbaksh S, Schilling RJ, Orini M, et al. Left atrial scarring and conduction velocity dynamics: Rate dependent conduction slowing predicts sites of localized reentrant atrial tachycardia. *Int J Cardiol.* 2019;278:114–119. doi:10.1016/j.ijcard.2018.10.072.
- Methachittiphan N, Akoum N, Gopinathannair R, et al. Dynamic voltage threshold adjusted substrate modification technique for complex atypical atrial flutters with varying circuits. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(11):1273–1280. doi:10.1111/pace.14068.
- Haines DE. Biophysics and pathophysiology of lesion formation by transcatheter radiofrequency ablation catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications, third edition. New York: WB Saunders; 2006. P. 20–34. doi:10.1002/9780470696279.ch2.
- Tanno K, Kobayashi Y, Kurano K, et al. Histopathology of canine hearts subjected to catheter ablation using radiofrequency energy. *Jpn Circ J.* 1994;58(2):123–135. doi:10.1253/cj.58.123.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вачев Сергей Алексеевич, к.м.н. [**Sergey A. Vachev**, MD, PhD]; **адрес:** 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28 [**address:** 28, Orechovy boulevard, Moscow, 115682, Russia]; **e-mail:** s.a.vachev@mail.ru, **SPIN-код:** 4940-0634, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2747-3057>

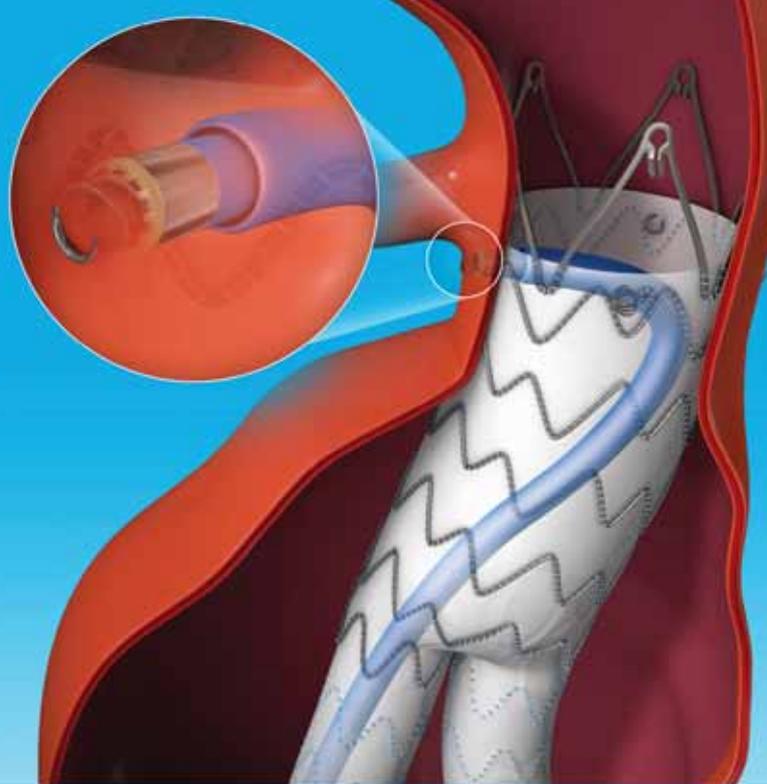
Королёв Сергей Владимирович, к.м.н. [**Sergey V. Korolev**, MD, PhD]; **e-mail:** sergejkorolev@yandex.ru, **SPIN-код:** 4545-3450, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5513-2332>

Зотов Александр Сергеевич, к.м.н. [**Aleksandr S. Zotov**, MD, PhD]; **e-mail:** zotov.alex.az@gmail.com, **SPIN-код:** 9315-6570, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0494-0211>

Хабазов Роберт Иосифович, д.м.н. [**Robert I. Khabazov**, MD, PhD]; **e-mail:** khabazov119@gmail.com, **SPIN-код:** 8264-7791, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6801-6568>

Троицкий Александр Витальевич, д.м.н. [**Aleksandr V. Troitskiy**, MD, PhD]; **e-mail:** dr.troitskiy@gmail.com, **SPIN-код:** 2670-6662, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2143-8696>

ПРЕВОСХОДНЫЕ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ EVAR*



Heli-FX

Система эндоваскулярной фиксации



РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

**ПЕРВОЕ ОДОБРЕННОЕ
РЕШЕНИЕ ДЛЯ
КОРОТКОЙ ШЕЙКИ
НЕЗАВИСИМО ОТ
СТЕНТИРОВАНИЯ
ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ**

Heli-FX

Система эндоваскулярной фиксации

Endurant II/IIIs

Система стент-графта для лечения аневризмы брюшной аорты

Medtronic предоставляет возможность лечения для пациентов с длиной шейки от 4 до 10 мм

*эндоваскулярное лечение аневризмы аорты

Регистрационное удостоверение № P3H 2018/7083 от 26.04.2018

Medtronic

ООО «Медтроник»
123112, Москва
Пресненская набережная, д.10
тел.: 8 (495) 5807377
факс: 8 (495) 5807378
www.cardioasc.ru
www.aortic.medtronicendovascular.com

UC201606157RU © Medtronic 2016.
Все права защищены.

АКАДЕМИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ: НОВЕЙШИЕ ДОСТИЖЕНИЯ

I ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
ПО ФУНДАМЕНТАЛЬНЫМ ПРОБЛЕМАМ
ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
25–27 МАЯ 2021 ГОДА
МВЦ «Крокус Экспо», 3 павильон, 4 этаж, 20 зал

Международная специализированная выставка оборудования
и технологий лабораторной медицины «**ЛабЭкспо – 2021**»

СО-ПРЕДСЕДАТЕЛИ ОРГКОМИТЕТА:



Вадим Маркович Говорун

Генеральный директор ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России», академик РАН, профессор, д.б.н.



Герман Александрович Шипулин

Заместитель директора ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России, к.м.н.



Муса Рахимович Хаитов

Директор ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.



Владимир Павлович Баклаушев

Заместитель генерального директора по научной работе и медицинским технологиям ФНКЦ ФМБА России, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике ФМБА России, д.м.н.

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России
- Кафедра клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
- ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России»
- ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» ФМБА России
- ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»

| expo@mediexpo.ru | mediexpo.ru |

| +7 (495) 721-88-66 |





АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

Академия постдипломного образования (правопреемник Института повышения квалификации ФМБА России с декабря 2018 г.) работает в системе дополнительного профессионального медицинского образования с 1990 года.

- Более 12 000 обучающихся в год
- Проведение выездных циклов и семинаров
- Обучение на бюджетной (для специалистов ЛПУ ФМБА России) и договорной основах
- Дистанционные и симуляционные технологии обучения
- Подготовка руководящих кадров в здравоохранении
- Мультидисциплинарное обучение



Образовательные программы

- Высшее образование – ординатура
- Профессиональная переподготовка специалистов
- Повышение квалификации (сертификационные циклы)
- Повышение квалификации (программы тематического усовершенствования)
- Краткосрочные программы
- Непрерывное медицинское образование (НМО)





Клинические базы

Ведущие медицинские учреждения
Федерального медико-
биологического агентства,
Департамента здравоохранения Москвы,
Министерства обороны России

Задачи Академии

- Совершенствование образовательного процесса
- Обеспечение непрерывности образования
- Использование инновационных технологий
- Отвечать запросам практического здравоохранения



Москва,
Волоколамское
шоссе, д. 91

 Тушинская
автобусы №2,
210, 266, 741, 777, 930

Подробная информация
и заявки на все виды
обучения:

 8 (495) 601 91 79

 opk@medprofedu.ru

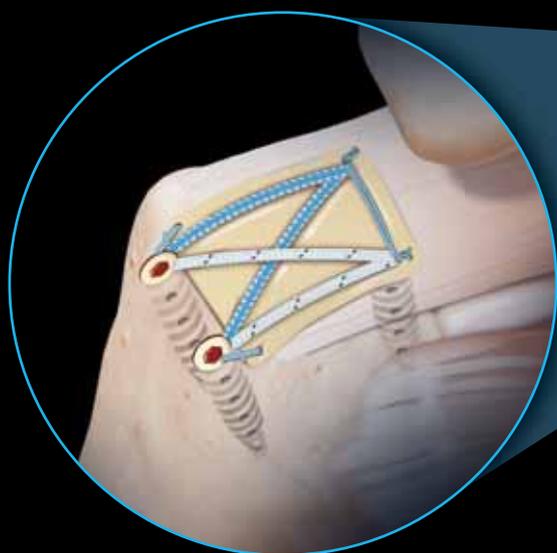
 www.medprofedu.ru

Лицензия на осуществление
образовательной деятельности:
серия 90Л01 № 0009896,
регистрационный № 2793
от 14 декабря 2018 г.
Свидетельство о государственной
аккредитации № 3193
от 10 июля 2019 г.

SpeedBridge™

Двухрядная безузловая реконструкция — это просто

- Индивидуальные решения для всех типов повреждений вращательной манжеты
- Безузловая самоусиливающаяся двухрядная система реконструкции¹
- Достижение стабильности и уменьшение дефекта благодаря SwiveLock® и шовным материалам FiberTape®²
- Большая площадь крепления^{1,2} для лучшего результата операции



Ссылки:

¹ Arthroscopic rotator cuff repair: Scientific rationale, surgical technique, and early clinical and functional results of a knotless self-reinforcing double-row rotator cuff repair system. Suketu Vaishnav, MD, Peter J. Millett, MD, MSc, J Shoulder Elbow Surg (2010) 19, 83-90

² A Biomechanical Comparison of Tendon-Bone Interface Motion and Cyclic Loading Between Single-Row, Triple-Loaded Cuff Repairs and Double-Row, Suture-Tape Cuff Repairs Using BioComposite Anchors. F. Alan Barber, MD; Otis R. Drew, MD, Arthroscopy 2012

www.arthrex.com

© Arthrex GmbH, 2019. Все права защищены.

Arthrex®



AMT

официальный дистрибьютор в РФ

+7 (495) 231 12 86

a-mt.ru



OptiVision. Улучшенное изображение и прецизионная терапия.

**Точное дробление камней
благодаря функции,
повышающей качество
визуализации.**

**Программное обеспечение
Dornier OptiVision теперь в
Dornier Delta III.**





**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий ФМБА России

Федеральный научно-клинический центр ФМБА России

научно-практическое
медицинское учреждение,
объединяющее многопрофильный
стационар, консультативно-
диагностический центр,
научно-исследовательские
институты и кафедры
постдипломного образования



ФНКЦ ФМБА России: медицина, наука, образование

Научные подразделения ФНКЦ ФМБА России

- НИИ космической медицины
- Отдел спортивной медицины и реабилитации
- Центр биомедицинских технологий
- Отдел клинических исследований

С 2018 года в структуру Центра входит
Академия постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

- ✓ Ординатура
- ✓ Профессиональная переподготовка
- ✓ Повышение квалификации
- ✓ Непрерывное медицинское образование (НМО)

www.medprofedu.ru



Научно-организационно-методический
отдел: +7 (495) 395 06 80 доб. 2351



www.fnkc-fmba.ru

Лицензия: № ФС-77-01-007313 от 30 сентября 2019 г.

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА**