



ГУ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
Управление делами президента
Республики Беларусь



90 ЛЕТ: ЛУЧШЕЕ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

МАТЕРИАЛЫ ФОРУМА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,
ПОСВЯЩЕННОГО 90-ЛЕТИЮ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МИНСК, 2021
НАУЧНОЕ ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ



ГУ «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь

**90 ЛЕТ: ЛУЧШЕЕ
В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**
Материалы Форума с международным участием,
посвященного 90-летию государственного
учреждения «Республиканский клинический
медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь

Минск, 2021
Научное электронное издание

Минск
«Профессиональные издания»
2021

УДК 614.212(476-25)(082)
ББК 51.1(4БИ)я43

Под научной редакцией доктора медицинских наук, профессора Абельской И.С.

Редакционная коллегия:

*канд. мед. наук Галицкая С.С., Горшков М.Д. (Россия), Досина М.О.,
д-р мед. наук, проф. Имшенецкая Т.А., д-р мед. наук, проф. Карпов И.А.,
канд. мед. наук Каминская Т.В., д-р мед. наук, проф. Козлов Р.С. (Россия), Левченко М.П.,
д-р мед. наук, проф. Лихачёв С.А., канд. мед. наук Слободин Ю.В.,
д-р мед. наук, проф. Смычек В.Б.*

Редакционный совет:

*Каплич Л.Л., канд. мед. наук Качанко Е.Ф., канд. мед. наук Конончук С.Н.,
канд. мед. наук, доц. Постоялко А.С., д-р мед. наук, доц. Рушкевич Ю.Н.,
Селюн Ю.А., Сикорская И.С., д-р мед. наук, доц. Стома И.О.,
канд. мед. наук, доц. Чечик Н.М., Шкет А.А.*

В авторской редакции

ISBN 978-985-7177-85-1

© ГУ «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь, 2021
© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Мельникова В.В., Селюн Ю.А., Конончук С.Н., Жуковская О.Ю. COVID-19 ГОЛОВЛОМКИ: НЕКОТОРЫЕ МОМЕНТЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ, ФЕНОТИПЫ НОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	9
Абельская И.С., Каминская Т.В., Слободин Ю.В., Борушко О.С. СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ КЛИНИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ	19
Абельская И.С., Слободин Ю.В., Каминская Т.В. “ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В РЕГИОНЫ”. НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ В РЕГИОНЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ.....	27
Алексеева М.Г., Маджарова О.А., Галицкая С.С. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРОВ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА (VNR VICTORY, STERIS) И ВЛАЖНОГО ПАРА (VACUDES, VMT) ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЗАЩИТНЫХ КОМБИНЕЗОНОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ SARS-COV-2 (COVID-19)	34
Артюх Т. В. ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ТРИПТОФАНА И ЦИНКА АСПАРТАТА КАК АНТИБИОПЛЕНОЧНЫХ АГЕНТОВ В КОМБИНАЦИИ С ДОКСИЦИКЛИНОМ IN VITRO	42
Достанко Н.Ю., Зыбалова Т.С., Ягур В.Е. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	55
Емельянцева Т.А., Смычек В.Б., Мартыненко А.И., Захаревич О.Ю., Лакутин А.А. COVID-19 И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: АНАЛИЗ ДАННЫХ И ПЕРСПЕКТИВЫ.....	69
Казакова М.И., Галицкая С.С. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ КАК ПРИЧИНА РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	78
Каплич Л.Л. СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИИ ЗРАЧКА В ИСХОДЕ ПРОНИКАЮЩЕГО РАНЕНИЯ РОГОВИЦЫ С ВЫПАДЕНИЕМ РАДУЖКИ.....	83
Кашляк О.С., Зайцев Д.В., Лазарчик И.В., Тихоновец М.Ю., Галашевская А.А. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ НА ПРИМЕРЕ МИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	87

Конончук С.Н., Болонкин Л.С., Илюкевич Г.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	93
Крачак Д.И., Крачак В.Д. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИ-КОНТУРОВ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ.....	108
Маевская Т.В., Яновский С.А., Слободин Ю.В. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РЕСПУБЛИКАНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА В НАБЛЮДЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА	118
Малков А.Б., Барышев М.А., Чечик Н.М., Хамицаева Н.В., Селицкий М.М. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ КОМПРЕССИОННО- ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	125
Мотолянец П.М., Юдина О.А., Герасимович А.И., Ващилина Т.П., Курлович И.В. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ Фолликулярной жидкости ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	134
Поддубный А.А., Семичковский Л.А. ВАКУУМНАЯ БИОПСИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИЕЙ.....	141
Потапнёв М.П., Богдан В.Г., Кривенко С.И., Янушко В.Я., Панченко М.А., Кондратенко Г.Г., Неверов П.С., Федоренко С.В., Загородный Г.М., Ясюкевич А.С., Гулевич Н.П., Космачева С.М., Асаевич В.И., Лицкевич П.В., Эйсмонт О.Л., Букач Д.В. ПРЕПАРАТЫ РАСТВОРИМЫХ ФАКТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ.....	147
Савастеева И.Г., Русаленко М.Г., Евдочкова Т.И., Ярец Ю.И. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ	152
Свизунов О.И., Чечик Н.М., Малков А.Б. ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ДИСКОГЕННОЙ ЛЮМБОИШАЛГИЕЙ, МЕТОДОМ УЗ-АССИСТИРОВАННОЙ БЛОКАДЫ МЫШЦЫ, ВЫПРЯМЛЯЮЩЕЙ ПОЗВОНОЧНИК. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	162
Селицкий М.М., Вист Э.В., Пономарев В.В., Бойко А.В., Малков А.Б., Мазуренко Е.В. БОЛЕЗнь ПАРКИНСОНА, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19	167
Селюн Ю.А., Шкет А.П., Возжаева Л.Б., Трунова Н.А., Римашевский В.В., Островский Ю.П. НАРУШЕНИЕ КОАГУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ	178

Слободин Ю.В., Руденков М.П., Климович М.И. ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ. ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА С IT-КОМПАНИЕЙ.....	187
Степанова Э.Е., Постоялко А.С., Сивак С.А., Галицкая С.С., Шкет А.П., Комаровская Е.Г. МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ПЛАСТИКИ MITRACLIP	197
Шкет А.П., Селюн Ю.А., Любимова О.В., Глыбовская Т.В., Козлов О.И., Козлов С.И., Комаровский А.А., Степанова Э.Е., Алистратов А.Г. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ У ПАЦИЕНТОВ 70 ЛЕТ И СТАРШЕ.....	208

МАТЕРИАЛЫ ФОРУМА

Абельская И.С., Каминская Т.В., Борушко О.С. СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР	220
Абельская И.С., Рудас Е.В., Никитина Л.И. ЭВОЛЮЦИЯ КТ-ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID -19 ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ.....	222
Абельская И.С., Антиперович Е.Б., Рогатень П.П., Герасимович А.И. ВАРИАНТЫ НЕТИПИЧНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПО ДАННЫМ УЗИ У БОЛЬНЫХ COVID-19, ВОЗНИКШИХ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ	225
Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Стрижак И.В., Конончук С.Н. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ KLEBSIELA PNEUMONIAE В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	227
Адаменко А.В., Руденко Э.В., Емельянцева А.А. ТЕМПЫ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА БЕЗ БАЗИСНОЙ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ДВОЙНОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ	229
Алексеева М.Г., Галицкая С.С. К ВОПРОСУ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	232
Аленикова О.А., Зобнина Г.В., Савченко М.А., Дымковская М.Н., Пархач Л.П. АУДИО-ВИЗУАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....	235
Барановская Л.И. СЛУЧАЙ СПОНТАННОГО ЗАКРЫТИЯ ЛАМЕЛЛЯРНОГО МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА	237

Бобр Т.В.

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ СЕТЧАТКИ
У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, НЕ
ИМЕЮЩИХ ПРИЗНАКОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ239

Борисенко Т.Л., Снежицкий В.А., Давыдчик Э.В., Дорошкевич И.П., Горчакова О.В., Курбат М.Н.
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SLC2A9 И УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ
КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ243

Галиевская О.В., Чечик Н.М., Гвищ Т.Г., Осос Е.Л., Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н.
АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СНА У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС ПРИ
НАРУШЕНИИ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ245

Гарелик П.В., Жибер В.М., Милешко М.И., Дешук А.Н.
ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА БОЛЬШОМ ДУОДЕНАЛЬНОМ
СОСОЧКЕ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ248

Герасимович А.И., Юдина О.А.
АРИТМОГЕННАЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (БОЛЕЗНЬ
ФОНТЕЙНА; СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)251

Глеб О.В., Чернуха Т.Н., Лихачев С.А.
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ ПРЕПАРАТОМ
БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А254

Дубовик О.М., Кравчинская О.В., Лазарчик И.В., Ненартович И.А.
ГЕМОФИЛИЯ В У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ257

Зайкина Н.Л., Илюкевич Г.В., Гудный Г.В.
СЛИП-ЭНДОСКОПИЯ ПОД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИЕЙ КАК МЕТОД
ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ261

Игумнова И.И.
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ
ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ264

Каплич Л.Л.
СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИИ ЗРАЧКА В ИСХОДЕ
ПРОНИКАЮЩЕГО РАНЕНИЯ РОГОВИЦЫ С ВЫПАДЕНИЕМ РАДУЖКИ268

Каплич Л.Л.
РЕФРАКЦИОННЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ
С СИСТЕМОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ VERION 3.1271

Карпович О.А., Шишко В.И., Шулика В.Р., Анацко С.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МЕЛАТОНА ПРИ COVID-19
АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ273

Климович М.И., Никитина Л.И., Постоляко А.С. КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННАЯ КТ-АНГИОГРАФИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (TAVI)	276
Конончук С.Н., Болонкин Л.С., Курицкая А.В., Ковалёва Е.А., Слободин Ю.В., Илюкевич Г.В. ПРОДЛЁННАЯ ДВУСТОРОННЯЯ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНАЯ БЛОКАДА ПРИ ОТКРЫТОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ	278
Крачак Д.И., Шестакова Л.Г. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛЫ РИСКА	281
Крачак Д.И., Шестакова Л.Г. АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК, А ТАКЖЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	284
Логинова О.П., Шевченко Н.И. СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В КАК ПРИЧИНА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ	287
Малинка Т.В., Галицкая С.С., Каминская Т.В. ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	290
Марьенко И.П., Лихачев С.А., Можейко М.П. ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ РАВНОВЕСИЯ	292
Мицура В.М., Бронская К.В., Карнадуд Т.П., Зимелихин О.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19	295
Пучкова И.А. РАЗНООБРАЗИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА	299
Родина Е.В., Корженевская Н.И., Гавриленко Д.И., Русаленко М.Г., Коржева С.Н., Семеняго Е.Ф., Науменко Е.П., Романиева О.А., Кадочкина Н.Г. ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ПНЕВМОНИЮ, АССОЦИИРОВАННУЮ С НОВОЙ КРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	300
Рузанов Д.Ю., Малахова И.В., Романов Н.А., Семенов А.В. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	302
Рузанов Д.Ю., Малахова И.В., Семенов А.В. ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОЕ ПАРТНЕРСТВО – ИННОВАЦИОННАЯ ФОРМА РАЗВИТИЯ БЕЛОРУССКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	305

Рузанов Д.Ю., Новик И.И., Кратенок В.Е., Романов Н.А., Семенов А.В., Малахова И.В. ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПОДХОДОВ ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	307
Рушкевич Ю.Н., Мальгина Е.В., Лихачев С.А. АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МИОПАТИЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	310
Садоха К.А., Евстигнеев В.В. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МИГРЕНИ.....	312
Сажнева О.Н., Каплич Л.Л. СЛОЖНОСТИ РАСЧЕТА ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ ПОСЛЕ РАДИАЛЬНОЙ КЕРАТОТОМИИ	316
Сажнева О.Н., Давыдова О.И. НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНЫХ МАКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНГИБИТОРАМИ VEGF	319
Селюн Ю.А., Евглевская К.И., Мельникова В.В., Римашевский В.В., Островский Ю.П. НАРУШЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ	322
Сикорская И.С., Барышев М.А., Баханович О.К., Тарасова Е.И. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	323
Сущик О.В., Пучкова И.А. СЛУЧАИ ПОЗДНЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ.....	326
Тарасевич С.В., Степанова Э.Е., Галицкая С.С., Дудко Н.В., Комаровская Е.Г. ПРОДОЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ В ОЦЕНКЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	330
Турлюк Д.В., Зелинский А.И., Белоцерковский И.В., Павловский М.Э. ОНКОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ РАДИКАЛЬНОСТИ	331
Хлебус Г.Г., Петрукович А.А. ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ТОТАЛЬНАЯ ЭКСТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ПРЕДБРЮШИННАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА. ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЕ	333
Шкет А., Степанова Е., Глыбовская Т., Любимова О., Олихвер Ю., Алистратов А.Г., Комаровский А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОЛЯЦИИ УШКА СО СТОРОНЫ ЭНДОКАРДА МЕТОДОМ ВВОРАЧИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КЛАПАННЫХ КОРРЕКЦИЙ.....	336

Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Мельникова В.В.,
Селюн Ю.А., Конончук С.Н., Жуковская О.Ю.
Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Abelskaya I.S., Galitskaya S.S., Kachanka E.F., Kozachenko M.G., Melnikova V.V.,
Selyun Yu.A., Kononchuk S.N., Zhukovskaya O.Yu
Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of
the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

COVID-19 ГОЛОВОЛОМКИ: НЕКОТОРЫЕ МОМЕНТЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ, ФЕНОТИПЫ НОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

COVID-19 PUZZLES: SOME POINTS OF PATHOPHYSIOLOGY, PHENOTYPES OF A NEW DISEASE

Резюме

Вирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, продолжает распространяться по всему миру с разрушительными последствиями. Хотя медицинское сообщество получило представление об эпидемиологии COVID-19, важными остаются вопросы о клинических сложностях и механизмах, лежащих в основе фенотипов заболеваний. Тяжелые формы COVID-19 чаще всего включают в себя респираторные проявления, хотя поражаются и другие органы и системы. Острое заболевание часто сопровождается затяжными осложнениями. Такие сложные проявления позволяют предположить, что вирус SARS-CoV-2 нарушает регуляцию ответа хозяина, вызывая широкий спектр иммуновоспалительных, тромботических и паренхиматозных расстройств. Существуют некоторые сходства между COVID-19 и другими респираторными вирусами, но доказательства многих характерных особенностей указывают на то, что COVID-19 представляет собой новое заболевание. Дальнейшее изучение проблемы, сочетающие фундаментальные и клинические исследования, необходимо для углубления понимания патофизиологических механизмов и характеристики иммуновоспалительных нарушений во всему диапазону фенотипов коронавирусной инфекции для обеспечения оптимального лечения пациентов.

Ключевые слова: вирус SARS-CoV-2; COVID-19; респираторные проявления; иммуновоспалительные, тромботические и паренхиматозные расстройства.

Abstract

The SARS-CoV-2 virus, which causes COVID-19, continues to spread worldwide with devastating consequences. While the medical community has gained an understanding of the epidemiology of COVID-19, important questions remain about the clinical complexities and mechanisms underlying disease phenotypes. Severe forms of COVID-19

most often involve respiratory manifestations, although other organs and systems are also affected. Acute illness is often accompanied by lingering complications. These complex manifestations suggest that the SARS-CoV-2 virus disrupts the regulation of the host response, causing a wide range of immune-inflammatory, thrombotic and parenchymal disorders. There are some similarities between COVID-19 and other respiratory viruses, but evidence for many of the salient features indicates that COVID-19 is a new disease. Further study of the problem, combining basic and clinical research, is necessary to deepen understanding of the pathophysiological mechanisms and characteristics of immunoinflammatory disorders across the entire range of phenotypes of coronavirus infection in order to ensure optimal treatment of patients.

Key words: SARS-CoV-2 virus; COVID-19; respiratory manifestations; immune-inflammatory, thrombotic and parenchymal disorders.

Появление нового коронавируса SARS-CoV-2 привело к кризису, который не наблюдался со времен пандемии испанского гриппа 1918–1919 гг. Наиболее вероятное происхождение SARS-CoV-2: естественный отбор вируса у животного-хозяина с последующим зоонозным переносом. [1]. После первых случаев COVID-19, которые были выявлены в Ухане (Китай), в декабре 2019 г., вирус быстро распространился по всему миру [2]. Среди стран, которые больше всего пострадали от вируса на данный момент наиболее затронутыми являются США, Бразилия, Мексика и Индия (всего > 1,3 миллиона смертей и > 65 миллионов заражений к 25 апреля 2021 г.) [3]. Несмотря на более низкий уровень смертности от COVID-19 по сравнению с ранее распространённым тяжелым острым респираторным синдромом (SARS) и ближневосточным респираторным синдромом (MERS) пандемия новой коронавирусной инфекции имеет разрушительное воздействие на системы здравоохранения и национальные экономики по всему миру.

Мы только начинаем понимать динамику инфекционности и трансмиссивности SARS-CoV-2. Основную заботу вызывает появление новых фенотипов COVID-19. Хотя острые респираторные проявления являются наиболее частым признаком проявлений COVID-19, многие не респираторные симптомы также имеют место быть в острой фазе заболевания. Новые данные указывают на различные длительные осложнения после заражения SARS-CoV-2 (пост-COVID-синдром или длительный COVID) [4,5,6].

Такая достаточно сложная клиническая картина заболевания предполагает, что SARS-CoV-2 вызывает нарушение регуляции реакции хозяина на инфекцию, включая широкомасштабные иммуновоспалительные нарушения. Понимание патофизиологии и фенотипов COVID-19 имеет ключевое значение в разработке индивидуальных стратегий лечения пациентов.

SARS-CoV-2 принадлежит к большому семейству коронавирусов, которое включает семь патогенов человека, четыре из которых вызывают сезонные респираторные инфекции. SARS-CoV-2 имеет много общего с SARS-CoV, ответственного за атипичную

пневмонию 2003г. [7] и MERS-CoV, ответственного за вспышку MERS 2012 г., первые сообщения о которой появились в Саудовской Аравии [8]. SARS-CoV и SARS-CoV-2 используют человеческий ACE2 рецептор для проникновения вирусов в клетку. Хотя SARS-CoV-2 в первую очередь нацелен на эпителиальный слой легких, клетки кишечного и клетки эпителия других органов и систем также могут быть поражены с активной репликацией и производством de novo новых частиц вируса [9,10].

Относительно активная передача SARS-CoV-2 вероятнее всего связана с активной репликацией вируса в верхних дыхательных путях в инкубационном периоде [11,12]. При COVID-19 вирусная нагрузка в дыхательных путях достигают пика раньше (через 3-5 дней после появления симптомов), чем при MERS и SARS (приблизительно через 10 дней) [11,13-17].

Гуморальный ответ на SARS-CoV-2 пропорционально зависит от тяжести COVID-19: максимальные титры антител обнаруживаются в тяжелых и затяжных случаях, по сравнению с низкими или неопределяемыми титрами у пациентов с легкой или бессимптомной формой COVID-19 [18]. Величина гуморального ответа часто коррелирует с Т-клеточным ответом, хотя описаны случаи несвязанные с продукцией Т-лимфоцитов и отсутствие антител SARS, [19]. MERS и COVID-19 имеют аналогичные короткоживущие гуморальные антитела. [20,21]. В двух исследованиях показано, что у выживших после SARS, титры антител к SARS-CoV оставались высокими первые 2 года после заражения, только 55% пациентов имели антитела IgG через 3 года, и не было обнаружено антител через 6 лет [22,23]. Хотя низкий титр IgG был обнаружен у небольшой части выживших через 13 лет после заражения атипичной пневмонией. Касательно SARS-CoV-2, иммунологическая память сохраняется более 6 месяцев [24]. Точную продолжительность защитного иммунитета против SARS-CoV-2 сложно предсказать, но Т-клеточный иммунитет может быть более устойчивым: Ле Берт и его коллеги показали, что реактивность Т-клеток в случае инфицирования SARS-CoV сохранялась в течение 17 лет после заражения [25]. Эти же авторы также продемонстрировали перекрестную реактивность в случае Т-клеточного звена иммунитета между SARS-CoV и SARS-CoV-2 [25]. Приблизительно 20–50% протестированных пациентов демонстрировали предсуществующие Т-клеточные ответы на SARS-CoV-2, которые, вероятно, связаны с воздействием эндемичных коронавирусов человека [26]. CD4 + Т-клетки перекрестно реагировали с аналогичными к SARS-CoV-2 и четырьмя коронавирусами, вызывающими простудные заболевания (hCoV-OC43, hCoV-229E, hCoV-NL63 и hCoV-HKU1) [27].

Ведущими симптомами пневмонии COVID-19 являются: гипоксемия, которая может ухудшаться и прогрессировать до различных стадий острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), степень тяжести которого определяется по индексу оксигенации (oxugenation index, OI; PF ratio – PF соотношение; респираторный индекс, PaO_2 / FiO_2) — это параметр, используемый для оценки функции обмена кислорода в легких. Расчет индекса оксигенации производят по формуле, как соотношение PaO_2 / FiO_2 (отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода на вдохе). Пневмония COVID-19 у взрослых как правило

характеризуется такими клиническими признаками, как лихорадка, кашель, частота дыхания более 30 вдохов в минуту или респираторный дистресс, о чем свидетельствует либо нарушение PaO_2 относительно FiO_2 или нарушение насыщения крови кислородом (SpO_2) $<93\%$ [28]. Около 80% пациентов с COVID-19 заболевают легкой или среднетяжелой формой заболевания, у 15% развивается тяжелая форма болезни (пациенты нуждаются в кислородной поддержке), а у 5% - критическое заболевание, включая ОРДС, септический шок или полиорганную недостаточность [29]. Возраст, различные сопутствующие заболевания (например, диабет, ожирение, заболевания сердечно-сосудистой и легочной систем), и некоторые генетические полиморфизмы коррелируют с повышенным риском дыхательной недостаточности [30,31,32]. Необычное явление при COVID-19 по сравнению с другими причинами дыхательной недостаточности - это так называемая «тихая» гипоксемия, характеризующаяся критически низким PaO_2 , но только легким респираторным дискомфортом и одышкой [33,34]. Одно из исследований продемонстрировало одышку только у 19% пациентов с критическими значениями соотношения PaO_2 / FiO_2 [35]. Патофизиологически гипоксемия имеет ограниченную роль в ощущении одышки [36], но реакция на низкий уровень PaO_2 (<60 мм рт. ст.) увеличивает «дыхательный драйв», который определяется как способность дыхательного центра инициировать вдохи адекватные по частоте, глубине и ритму в соответствии с функциональной задачей. Следовательно, тахипноэ и высокий дыхательный объем (но не обязательно одышка) - признаки гипоксии, особенно при пневмонии COVID-19 [35,37]. Понимание этой концепции является фундаментальным в терапии; чрезмерное дыхательное движение может привести к дальнейшему ухудшению функции легких в порочном цикле травмы легких, хотя эта концепция и остается спорной [38]. Измененная механика легких из-за прогрессирующего отека легких, связанного с легочным воспалением, альвеолярным коллапсом, ателектазом и фиброзом еще больше ухудшают общую функцию легких, что в свою очередь приводит к прогрессирующей гипоксии тканей. Другими отличительными признаками тяжелой формы COVID-19 являются эндотелиальное воспаление, неоваскуляризация и тромботические события.

SARS-CoV-2 проникает в ресничные клетки поверхностного эпителия носовой полости [30]. Диссеминированная вирусная инфекция с вирусемией и высокой вирусной нагрузкой в дыхательных путях связаны с тяжелыми исходами заболевания [39,40], хотя не все исследования подтверждают это [17]. В отличие от вирусов гриппа, которые в основном поражают клетки дыхательных путей и иммунные клетки (альвеолярные и интерстициальные макрофаги, естественные киллеры), SARS-CoV-2 может инфицировать более широкий спектр клеток, в том числе: кардиоциты и эндотелиоциты, желчные протоки и др. [41]. Вирусный спайк (S) гликопротеин опосредует вирусное проникновение путем связывания с ACE2 на поверхности эпителиальных клеток, процесс поддерживается трансмембранной протеазой - серин 2 (TMPRSS2) [42]. Экспрессия ACE2 высока в эпителиальном слое клеток носовой полости, поддерживающих изначально локализованное заражение SARS-CoV-2 [30,42]. Как SARS-CoV-2 распространяется в нижние дыхательные пути неясно. Преобладают

две теории: во-первых, (микро) распространение частиц SARS-CoV-2 из ротоглотки в легкие [43], и во-вторых, переносимые по воздуху микрочастицы транспортируются непосредственно в нижние дыхательные пути посредством воздушного потока в обход верхних дыхательных путей [44,45]. Необходимо отметить вовлечение других рецепторов (например, нейропилина 1), действующих как сопутствующие факторы проникновения в клетки SARS-CoV-2 [46,47].

У умерших пациентов с COVID-19 вес легкого обычно увеличивается за счет явно-го застоя и отека [48]. Микроскопически диффузное повреждение дыхательных путей характеризуется наличием слизи и остатков клеток в бронхах, а альвеолы обычно заполнены жидкостью, фибрином и гиалураном [49]. На клеточном уровне альвеолы II типа часто имеют разрушенные мембраны и паренхима легких подвергается ремоделированию [48,50]. Преобладает микроангиопатия, что приводит к широкому распространению тромбоцитов-фибриновых микротромбов в альвеолярных капиллярах [48]. Некоторые маркеры ангиогенеза, такие как инфильтрация лейкоцитов, являются обычным явлением, включая периваскулярные Т-клетки и макрофаги в просвете альвеол [48]. У части пациентов наблюдается гемофагоцитоз в легочных лимфатических узлах [51], как наблюдается при SARS и гриппе H1N1 [52], предполагая потенциальную реакцию синдрома цитокинового шторма у этих пациентов.

Связанный с COVID-19 ОРДС имеет некоторые общие характеристики с ОРДС, возникающим при других состояниях. Однако сочетание различных патологических механизмов при COVID-19-индуцированном ОРДС приводит к более изменчивой клинической картине. ОРДС, связанный с COVID-19, часто ассоциируется с почти нормальным ответом дыхательной системы, в отличие от ОРДС, не связанным с COVID-19 [53]. Однако соответствие может варьировать в зависимости от преобладающего патомеханизма и времени. Гаттинони и его коллеги предложили два упрощенных фенотипа SARS-CoV-2-индуцированного ОРДС: тип H с преобладанием низкой комплаентности (высокая эластичность), высокий шунт справа налево, большой вес легких (тяжелый ОРДС, связанный с COVID-19, похож на классический ОРДС); и тип L, характеризующийся высокой комплаентностью (низкая эластичность), низкое соотношение вентиляции и перфузии, небольшой вес легких (легкий ОРДС, связанный с COVID-19) [54]. Однако эти предлагаемые дескрипторы спорны, особенно с учетом возможной предвзятости из-за ранней интубации типа L пациентов [55]. Еще одна возможность фенотипирования для установления раннего прогноза при COVID-19-ассоциированном ОРДС включает измерение концентрации D-димеров. Соответственно, пациенты с более высоким уровнем D-димеров имеют самый высокий риск смертности [56]. Примерно 50% людей с тяжелой формой COVID-19 имеют фиброз легких, в развитии которого участвуют профиброзные факторы, преимущественно трансформирующий фактор роста- β (TGF- β). Обычно секреция TGF- β из поврежденного легкого способствует восстановлению и устранению повреждений, вызванных инфекцией [57], но в тяжелых случаях COVID-19 инфекция может вызвать чрезмерную продукцию TGF- β [58,59]. Действительно, признаки профиброзных процессов такие как эпителиально-мезенхимальный и эндотелиально-мезенхимальный наблюдаются при COVID-19

[60]. Последующее наблюдение за выжившими после SARS и MERS показали, что у пожилых пациентов часто развивается резидуальный фиброз легких [61,62]. Учитывая сходство между SARS, MERS и COVID-19 вполне вероятно, что легочный фиброз будет частым осложнением COVID-19. Соответственно вскрытия выявили высокую долю случаев COVID-19 с фиброзом легких. [63,64]. В исследованиях КТ органов грудной клетки, прогрессирование процесса, так называемые “матовые стекла” были показаны в основном через 10–11 дней от появления симптомов до сохраняющихся или постепенно исчезающих [65]. Среди людей, выздоравливающих после COVID-19, которые серьезно пострадали и имели значительную воспалительную реакцию, чаще всего развивался легочный фиброз [66].

Коагулопатия и повреждение эндотелия - ключевые причины тяжелой формы COVID-19, с частыми сообщениями об артериальных и венозных тромбозах [67]. От 21% до 69% тяжелобольных пациентов с COVID-19 имели венозные тромбозы [68], что намного превышает частоту (7,5%) зарегистрированных осложнений у хирургических пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации [69]. Кроме того, при COVID-19 тромбоз имеет более высокую распространенность, чем, например, при гриппе [70]. Доступные данные предполагают связь между нарушением коагуляции и тяжестью легочной недостаточности и смертностью [35, 71-74]. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 часто имеют признаки гиперкоагуляции, то есть высокий уровень циркуляции D-димера (в 3–40 раз превышающий нормальные концентрации), повышенный фибриноген, повышенное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время и тромбоцитопению [35,75,76].

Хотя точный патомеханизм гиперкоагуляции при COVID-19 остается неясным, вполне вероятно, что вирус-индуцированное повреждение эндотелия с последующим воспалением, которое в свою очередь опосредовано цитокинами, реактивными видами кислорода и острофазовыми показателями, являются ключевыми факторами [77]. Некоторые данные свидетельствуют, что SARS-CoV-2 может поражать эндотелиальные клетки сосудов [78,79,80]. Понятие тромбоза малого круга кровообращения при COVID-19 часто сопровождается тромботической микроангиопатией [81,82]. COVID-19-ассоциированная эндотелиопатия с диффузным повреждением микроциркуляции в легких по-видимому, остается основным фенотипом тяжелого заболевания. Впервые Варга и его коллеги [79] описали патологию мелких сосудов при COVID-19 как эндотелиит (эндотелиопатия). Важно отметить, что коагулопатия и поражение эндотелия не являются уникальными для COVID-19, но являются общей чертой ОРДС в целом. Согласно некоторым исследованиям сочетание легочной сосудистой дисфункции с высоким уровнем концентрации D-димеров представляет собой наихудший сценарий развития заболевания [56,83,84].

Инфекция SARS-CoV-2 не ограничивается легкими; сосудистые нарушения часто носят системный характер, который включает в себя генерализованную вазодисрегуляцию, включая застой, нарушение эндотелиального барьера и контроля проницаемости, разрушение клеточных мембран эндотелиальных клеток легких, почек, мозга, сердца, кишечника и печени [78,79,85,86,87-89].

Распространенный эндотелиит – общий признак тяжелого инфекционного заболевания, которое может стать причиной вирусного сепсиса и шока [90,91]. Развитие этих нарушений во многом связано с аномальным метаболизмом оксида азота, с последующей активацией активных форм кислорода. Окислительный стресс дополнительно усугубляется подавлением механизма антиоксидантной защиты, связанной в свою очередь с эндотелием [92]. Более того связанные с эндотелием изменения приводят к активации протеазы, воздействующей на молекулы адгезии и индукции тканевого фактора. Примечательно, что COVID-19 имеет множественные внелегочные клинические проявления (панель 1), которые могут быть связаны с распространенным сосудистым поражением. Некоторые из этих проявлений развиваются и при критических состояниях других заболеваний (например, почечной недостаточности) или напоминают осложнения других вирусных пневмоний (например, неврологические последствия), а также обычно наблюдаются у пациентов с гриппом в критическом состоянии

Панель 1: Внелегочные проявления COVID-19

Клинические проявления (перечислены в порядке проявления)

Мозг, нервная система

- энцефалит, агевзия, аносмия, энцефалопатия, синдром Гийена -Барре, инсульт, миалгии

Почка

- острая почечная недостаточность, протеинурия, гематурия, метаболический ацидоз, электролитный дисбаланс

Печень

- повышение аминотрансфераз, биилирубинемия, гипоальбуминемия

Желудочно-кишечный тракт

- диарея, тошнота, рвота, боль в животе, брыжеечная ишемия (редко), желудочно-кишечное кровотечение (редко)

Сердечно-сосудистая система

- миокардит, аритмии, кардиогенный шок, тромбоэмболия, ишемия миокарда, острый коронарный синдром

Эндокринная система

- гипергликемия, диабетический кетоацидоз

Кожа

- петехии, эритематозная сыпь, крапивница.

Обзор текущих данных об иммуновоспалительных реакциях, вызванных SARS-CoV-2 и последующих органных повреждениях, предполагает несколько выводов. Во-первых, очевидно появление нового инфекционного агента: низкопатогенные подвиды Coronaviridae человеческого коронавируса, такие как hCoV-229E, hCoV-OC43 и hCoV-NL63 инфицируют дыхательные пути, вызывая заболевания верхних и нижних дыхательных путей от легкой до умеренной степени тяжести, тогда как высокопатогенные вирусы оседают в основном в нижних дыхательных путях, обычно

вызывая тяжелые пневмонии вплоть до развития ОРДС. SARS-CoV-2 разделяет черты низко- и высокотогенных подвидов коронавируса: после проникновения в верхние дыхательные пути он способен впоследствии поражать и нижние дыхательные пути. Эта двойственность, сопровождаемая способностью вирусной передачи во время инкубационного периода, выглядит как эволюционное преимущество и уникальной особенностью этого нового коронавируса. Во-вторых, по-видимому преобладает поражение эндотелия, а не альвеол: нарушение альвеолярного эпителиально-эндотелиального барьера является центральным элементом развития тяжелой пневмонии и ОРДС.

По сравнению с гриппом и ОРВИ имеют место полиорганные поражения и тромбозомболические события. Все вышесказанное еще раз говорит, что SARS-CoV-2 является эндотелиофильным вирусом. В-третьих воспалительная реакция имеет нетипичный характер: у пациентов с COVID-19 наблюдается повышение циркулирующих провоспалительных цитокинов в течение более длительного времени, чем при гриппе. Тем не менее их концентрации значительно ниже, чем обычно в случаях, не связанных с COVID-19. Воспалительные характеристики, наблюдаемые у пациентов с COVID-19 предполагают, что либо системный цитокиновый компонент не является решающим фактором тяжести у данных пациентов или у пациентов имеет место собственный уникальный, плохо изученный иммуновоспалительный профиль. В-четвертых, неадаптивный ответ хозяина: существует связь между высокой вирусной нагрузкой и величиной дисрегулируемой реакции хозяина. Предполагается, что плохой иммунный ответ со стороны хозяина на внедрение вируса SARS-CoV-2 приводит к развитию тяжелой формы COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020; 26: 450–52.
2. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. April 25, 2021. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed April 25, 2021).
3. Johns Hopkins University of Medicine. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSS) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed April 25, 2021).
4. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324: 603–05.
5. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 2020; 382: 2268–70.
6. Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ* 2020; 370: m3001.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently asked questions about SARS. <https://www.cdc.gov/sars/about/faq.html> (accessed April 24, 2021).
8. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – The Kingdom of Saudi Arabia. <https://www.who.int/csr/don/08-april-2020-mers-saudi-arabia/en/> (accessed April 24, 2021).
9. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020; 323: 1843–44.
10. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020; 158: 1831–1833.e3.
11. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465–69.
12. Rockx B, Kuiken T, Herfst S, et al. Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model. *Science* 2020; 368: 1012–15.
13. Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767–72.
14. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 411–12.
15. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 672–75.
16. Corman VM, Albarak AM, Omrani AS, et al. Viral shedding and antibody response in 37 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 477–83.

17. Yilmaz A, Marklund E, Andersson M, et al. Upper respiratory tract levels of SARS-CoV-2 RNA and duration of viral RNA shedding do not differ between patients with mild and severe/critical COVID-19. *J Infect Dis* 2021; 223: 15–18.
18. Weis S, Scherag A, Baier M, et al. Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a COVID-19 outbreak—the CoNAN study. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 470.e1–470.e9.
19. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell* 2020; 183: 158–168.e14
20. Ibarondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, et al. Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 1085–87.
21. Cao W-C, Liu W, Zhang P-H, Zhang F, Richardus JH. Disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. *N Engl J Med* 2007; 357: 1162–63.
22. Tang F, Quan Y, Xin ZT, et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *J Immunol* 2011; 186: 7264–68.
23. Wu LP, Wang NC, Chang YH, et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1562–64.
24. Wei P-F, ed. Diagnosis and treatment protocol for novel coronavirus pneumonia (trial version 7). *Chin Med J (Engl)* 2020; 133: 1087–95.
25. Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature* 2020; 584: 457–62.
26. Altmann DM, Boyton RJ. SARS-CoV-2 T cell immunity: specificity, function, durability, and role in protection. *Sci Immunol* 2020; 5: eabd6160.
27. Mateus J, Grifoni A, Tarke A, et al. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science* 2020; 370: 89–94.
28. Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021; 371: eabf4063.
29. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41: 145–51.
30. Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. *Cell* 2020; 182: 429–446.e14.
31. Tang X, Du RH, Wang R, et al. Comparison of hospitalized patients with ARDS caused by COVID-19 and H1N1. *Chest* 2020; 158: 195–205.
32. Ellinghaus D, Dengerdardt F, Bujanda L, et al. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1522–34.
33. Siswanto GM, Gani M, Fauzi AR, et al. Possible silent hypoxemia in a COVID-19 patient: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2020; 60: 583–86.
34. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Dupuyt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21: 198.
35. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
36. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995; 333: 1547–53.
37. Duffin J. Measuring the ventilatory response to hypoxia. *J Physiol* 2007; 584: 285–93.
38. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 438–42.
39. Westblade LF, Brar G, Pinheiro LC, et al. SARS-CoV-2 viral load predicts mortality in patients with and without cancer who are hospitalized with COVID-19. *Cancer Cell* 2020; 38: 661–671.e2.
40. Magleby R, Westblade LF, Trzebecki A, et al. Impact of SARS-CoV-2 viral load on risk of intubation and mortality among hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020; published online June 30. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa851>.
41. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Mücke P, Uhlén L, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol* 2020; 16: e9610.
42. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–280.e8.
43. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The microbiome and the respiratory tract. *Annu Rev Physiol* 2016; 78: 481–504.
44. Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: the world should face the reality. *Environ Int* 2020; 139: 105730.
45. Wilson NM, Norton A, Young FP, Collins DW. Airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 to healthcare workers: a narrative review. *Anaesthesia* 2020; 75: 1086–95.
46. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, et al. Neupilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science* 2020; 370: 856–60.
47. Wang S, Qiu Z, Hou Y, et al. AXL is a candidate receptor for SARS-CoV-2 that promotes infection of pulmonary and bronchial epithelial cells. *Cell Res* 2021; 31: 126–40.
48. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1135–40.
49. Hellman U, Karlsson MG, Engström-Laurent A, et al. Presence of hyaluronan in lung alveoli in severe Covid-19: an opening for new treatment options? *J Biol Chem* 2020; 295: 15418–22.
50. Yao XH, He ZC, Li TY, et al. Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient. *Cell Res* 2020; 30: 541–43.
51. Prilutskiy A, Kritselis M, Shevtsov A, et al. SARS-CoV-2 infection-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Clin Pathol* 2020; 154: 466–74.
52. Nicholls JM, Poon LL, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1773–78.
53. Sorbello M, El-Boghdady K, Di Giacinto I, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia* 2020; 75: 724–32.
54. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–102.
55. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Caution about early intubation and mechanical ventilation in COVID-19. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 78.
56. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1201–08.
57. Wilson MS, Wynn TA. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. *Mucosal Immunol* 2009; 2: 103–21.
58. Quartuccio L, Semerano L, Benucci M, Boissier MC, De Vita S. Urgent avenues in the treatment of COVID-19: targeting downstream inflammation to prevent catastrophic syndrome. *Joint Bone Spine* 2020; 87: 191–93.

-
59. Chen W. A potential treatment of COVID-19 with TGF- β blockade. *Int J Biol Sci* 2020; 16: 1954–55.
 60. Eapen MS, Lu W, Gaikwad AV, et al. Endothelial to mesenchymal transition: a precursor to post-COVID-19 interstitial pulmonary fibrosis and vascular obliteration? *Eur Respir J* 2020; 56: 2003167.
 61. Gu J, Korteweg C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. *Am J Pathol* 2007; 170: 1136–47.
 62. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 2005; 60: 401–09.
 63. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med* 2020; 134: 1275–84.
 64. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020; 153: 725–33.
 65. Ojha V, Mani A, Pandey NN, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020; 30: 6129–38.
 66. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol* 2020; 21: 746–55.
 67. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145–47.
 68. Obi AT, Barnes GD, Napolitano LM, Henke PK, Wakefield TW. Venous thrombosis epidemiology, pathophysiology, and anticoagulant therapies and trials in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021; 9: 23–35.
 69. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364: 1293–304.
 70. Burkhard-Koren NM, Haberecker M, Maccio U, et al. Higher prevalence of pulmonary macrothrombi in SARS-CoV-2 than in influenza A: autopsy results from 'Spanish flu' 1918/1919 in Switzerland to Coronavirus disease 2019. *J Pathol Clin Res* 2021; 7: 135–43.
 71. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 934–43.
 72. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
 73. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1091.
 74. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med* 2020; 382: 2372–74.
 75. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1023–26.
 76. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, metaanalysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1233–44.
 77. Mazzoni A, Salvati L, Maggi L, et al. Impaired immune cell cytotoxicity in severe COVID-19 is IL-6 dependent. *J Clin Invest* 2020; 130: 4694–703.
 78. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120–28.
 79. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395: 1417–18.
 80. Bösmüller H, Traxler S, Bitzer M, et al. The evolution of pulmonary pathology in fatal COVID-19 disease: an autopsy study with clinical correlation. *Virchows Arch* 2020; 477: 349–57.
 81. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol* 2020; 48: 107233.
 82. Sadegh Beigee F, Pourabdollah Toutkaboni M, Khalili N, et al. Diffuse alveolar damage and thrombotic microangiopathy are the main histopathological findings in lung tissue biopsy samples of COVID-19 patients. *Pathol Res Pract* 2020; 216: 153228.
 83. Botta M, Tsonas AM, Pillay J, et al. Ventilation management and clinical outcomes in invasively ventilated patients with COVID-19 (ProVENT-COVID): a national, multicentre, observational cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 139–48.
 84. Sinha P, Calfee CS, Cherian S, et al. Prevalence of phenotypes of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with COVID-19: a prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1209–18.
 85. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98: 219–27.
 86. Copin MC, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1124–26.
 87. Puellas VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020; 383: 590–92.
 88. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2020; 173: 268–77.
 89. Gill SE, Dos Santos CC, O’Gorman DB, et al. Transcriptional profiling of leukocytes in critically ill COVID19 patients: implications for interferon response and coagulation. *Intensive Care Med Exp* 2020; 8: 75.
 90. Deinhardt-Emmer S, Wittschieber D, Sanft J, et al. Early postmortem mapping of SARS-CoV-2 RNA in patients with COVID-19 and the correlation with tissue damage. *Elife* 2021; 10: e60361.
 91. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 318: H1084–90. www.thelancet.com/respiratory/Vol9June2021639Series
 92. Lelubre C, Vincent JL. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 417–27.

УДК 378.046.4 : 378.048.2

Абельская И.С., Каминская Т.В., Слободин Ю.В., Борушко О.С.
Государственное учреждение «Республиканский клинический центр» Управления
делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Abelskaya I.S., Kaminskaya T.V., Slabadzin Yu.V., Borushko O.S.
State institution «The Republican Clinical Medical Center» of the Administrative
Department of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ КЛИНИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ

THE SIMULATION EDUCATION IN A MODERN MULTIDISCIPLINARY CLINICAL MEDICAL CENTER

Резюме

Публикация посвящена опыту организации и применения симуляционного обучения в медицине на базе высокотехнологичного многопрофильного клинического медицинского центра. Авторами отмечены современные подходы и темпы развития технологий в медицине, требующие от медицинского персонала быстрого и качественного приобретения мануальных навыков и развития клинического мышления с минимизацией лечебно-диагностических ошибок и безопасности для пациента. Подробно описана структура, оснащение симуляционного центра, реализуемые образовательные программы повышения квалификации и обучающих курсов, в том числе эксклюзивные, не имеющие аналогов в Республике Беларусь. Представленная модель образовательного симуляционного центра в высокотехнологичной, многопрофильной клинике позволяет признать ее эффективной и использовать при реализации программы модернизации системы здравоохранения и трансформирования постдипломного образования в Республике Беларусь.

Ключевые слова: симуляционное обучение, многопрофильный медицинский центр, образовательная программа.

Abstract

The publication is devoted to the experience of organizing and applying the simulation training in medicine on the basis of a modern multidisciplinary clinical medical center. The authors distinguished modern approaches and rates of the development of technologies in medicine, which require medical personnel quickly and efficiently, acquire manual skills and develop clinical thinking with minimization of treatment and diagnostic errors and

safety for the patient. The structure is described in detail: the equipment of the simulation center, the educational programs for advanced training and training courses, including exclusive ones that have no analogues in the Republic of Belarus. The presented model of the educational simulation center in a modern multidisciplinary clinic allows us to recognize its efficiency and to use it in the implementation of the program for the modernization of the healthcare system and the transformation of postgraduate education in the Republic of Belarus.

Key words: simulation training, multidisciplinary medical center, educational program.

На сегодняшний день проблема эффективной подготовки медицинских кадров с должным качественным уровнем является актуальной и требует достаточно быстрого ее решения. Постдипломное медицинское образование имеет очень важное значение в медицинских специальностях, требующих мануальных навыков: хирургические специальности, гибкая эндоскопия, ультразвуковая и функциональная диагностика, анестезиология и реанимация, неврология и другие. Важность данного образования, помимо освоения базовых навыков, объясняется и тем фактом, что сегодня имеется множество современных технологий и оборудования, вошедших в практику этих специалистов – хирургия все больше становится малоинвазивной, требующей знаний и навыков владения эндовидеохирургическим и роботическим оборудованием и инструментами; в работу анестезиолога-реаниматолога вошли ультразвуковые аппараты, бронхоскопы, видеоларингоскопы и т.д. [1-5].

При этом, постдипломное образование должно быть максимально практикоориентированным. Симуляционное обучение – это важный этап постдипломного обучения, отвечающий всем требованиям современного медицинского образования и позволяющее в короткий срок овладеть специалистам той или иной технологией или методологией от «базового» до «продвинутого» уровня с быстрым и качественным внедрением полученных навыков в своей практике [8].

Симуляционные технологии прочно вошли в систему подготовки медицинских кадров и активно внедряются в образовательные программы повышения квалификации медицинских сотрудников. Симуляционное (имитационное) обучение в медицинском образовании используется с целью создания условий и отработки алгоритма медицинских манипуляций. Оно предусматривает в качестве цели содействие профессиональному развитию обучающегося при обязательном одновременном устранении возможных рисков для пациента в силу недостаточной практической подготовки специалиста.

Уникальность симуляционного метода обучения проявляется в возможности с помощью многократного повторения в однотипных заданных образцовых условиях на симуляторах, тренажерах или с помощью иного оборудования довести требующий скрупулезной точности, быстроты и стандартизованности исполнения навык (любые когнитивные или мануальные действия, осуществляемые в профессии

автоматически, без контроля сознания) до автоматизма, что в сфере врачебной деятельности в ином случае могут обеспечить только долгие годы практики и обилие пациентов [6]. С этической точки зрения, важнейшим преимуществом симуляционных технологий является обучение без нанесения вреда пациенту и снятие тревоги и боязни у обучающегося совершить непоправимую ошибку. Внедрение симуляционных технологий обучения, изменяет ситуацию подготовки медицинских работников, позволяет в реальном времени сформировать навык практической работы без последствий для здоровья пациента

С момента создания образовательного симуляционного центра (2016 год) на базе государственного учреждения «Республиканского клинического медицинского центра» Управления делами Президента Республики Беларусь используются программы симуляционного обучения для высокой стабильности уровня профессиональных компетенций сотрудников медицинского центра, а с 2018 года – для осуществления образовательных услуг медицинским специалистам Республики Беларусь и зарубежья (рис. 1).

Наполнение портфеля образовательных программ симуляционного центра государственного учреждения «Республиканского клинического медицинского центра» Управления делами Президента Республики Беларусь формируется исходя из уникальности структуры многопрофильного медицинского центра. Он представляет микромодель всей системы здравоохранения Республики Беларусь – от оказания первичной, специализированной до высокотехнологичной медицинской помощи. В Центре работает команда специалистов высшей квалификации, используется мировой опыт и новейшее оборудование экспертного класса.

Основываясь на результатах анкетирования слушателей и анализе существующих клинических реалий нами были разработаны и внедрены 23 образовательные программы повышения квалификации и обучающих курсов для врачебного,



Рис. 1. Логотип симуляционного центра и сертификат об аккредитации

сестринского, фармацевтического персонала и для немедицинских специалистов по следующим направлениям:

- Неотложная помощь;
- Малоинвазивная хирургия;
- Роботическая хирургия;
- Эндоскопия;
- Функциональная и ультразвуковая диагностика;
- Сомнология;
- Вертебрология;
- Инфекционная безопасность;
- Фармакологическое консультирование.

Многие из предложенных программ являются уникальными и не имеют аналогов на территории Республики Беларусь.

Структура симуляционного центра (рис. 2): учебная реанимационная палата; малая операционная; диагностическая палата; помещение для дебрифинга; комната управления; учебный класс, оборудованный рабочими компьютерными местами. Все помещения оснащены видеонаблюдением для возможного контроля и последующего разбора ошибок, что происходит во время дебрифинга. Также установлена



Рис. 2. Структура симуляционного центра. Комната дебрифинга, учебная реанимационная, комната управления.



Рис.3. Симуляторы по эндовидеохирургии

двухсторонняя видео- и аудиосвязь с операционными и залом для конференций Центра, а также имеется возможность двухсторонней аудио- и видеосвязи с другими клиниками как Республики Беларусь, так и стран Ближнего и Дальнего зарубежья.

Оснащение образовательного симуляционного центра: симуляционное виртуальное оборудованием высокого класса реалистичности с обратной тактильной связью для обучения навыкам эндовидеохирургии и гибкой эндоскопии; широкая палитра тренажеров и манекенов; мультифункциональный робот с возможностью подключения реального рабочего оборудования для осуществления реанимационных мероприятий; лапароскопические боксы для обучения мануальным навыкам эндовидеохирургии; оборудование для обучения работе на роботической системе компании TransEnterix (США).

В образовательной программе “Эндовидеохирургия” используются симуляторы, которые позволяют отработать действия по навигации камеры, отдельные базовые хирургические манипуляции от передвижения фишек с отработкой одномоментной работы обеими руками до интракорпорального шва, психомоторные навыки (рис. 3), а также совершенствовать технику выполнения эндовидеохирургических вмешательств по следующим модулям: «Лапароскопическая аппендэктомия», «Лапароскопическая санация при перитоните», «Лапароскопия в лечении спаечной кишечной непроходимости», «Лапароскопическая холецистэктомия». С 2021 года начата реализация проекта “Эндовидеохирургия в регионы”, цель которого развитие и внедрение эндовидеохирургических вмешательств в районных и областных больницах Республики Беларусь. Проект включает образовательную программу повышения квалификации «Основы эндовидеохирургии», а так же мастер-класс по малоинвазивной хирургии непосредственно в операционной областной (районной) больницы, с использованием имеющегося оборудования.

В рамках образовательной программы «Диагностическая и лечебная эндоскопия» в группах по 2 – 4 человека отрабатываются базовые навыки выполнения диагностической эзофагоскопии, гастроскопии, дуоденоскопии, сигмоидоскопии, колоноскопии, бронхоскопии (рис. 4), а также имеется возможность обучения и отработки лечебных эндоскопических манипуляций, как например, биопсия, полипэктомия, папилосфинктеротомия и т.д.

Для начинающих врачей-специалистов ультразвуковой и функциональной диагностики представлена возможность проводить обучение по индивидуальной отработке практических навыков у врачей на циклах профессиональной переподготовки, так и осуществлять контроль знаний на циклах повышения квалификации и тематического усовершенствования по темам: «Ультразвуковая диагностика патологии внутренних органов», «Чрезпищеводная эхокардиография» (рис. 5). Библиотека данных, представленная в ультразвуковом симуляторе «ШЕЛЛ», содержит более 200 клинических случаев и более 500 снимков. Отработка практических навыков по разделу чрезпищеводная эхокардиография – на сегодняшний день в Республике Беларусь возможна только на базе нашего образовательного симуляционного центра.

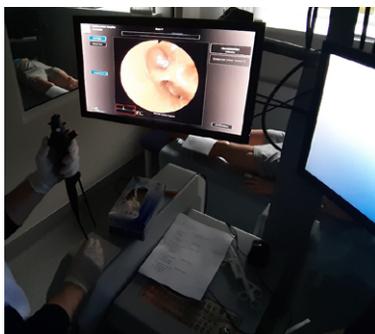


Рис. 4. Симулятор по эндоскопии

Особый интерес для врачей-неврологов представляют образовательные программы повышения квалификации «Сомнология» и «Комплексное лечение болевого синдрома дегенеративных заболеваний позвоночника» (рис. 6). В рамках повышения квалификации «Сомнология» специалисты расширяют и систематизируют знания о технических достижениях в сомнологии, особенностях диагностики ночного сна и заболеваний, связанных с патологией сна; знакомятся с новым медицинским оборудованием для полисомнографии и СИПАП-терапии; овладевают базисными навыками диагностики и лечения нарушений сна и заболеваний, связанных с нарушениями сна. Образовательная программа повышения квалификации «Комплексное лечение болевого синдрома дегенеративных заболеваний позвоночника» разработана с учетом достижений современной медицинской науки по вопросам диагностики и

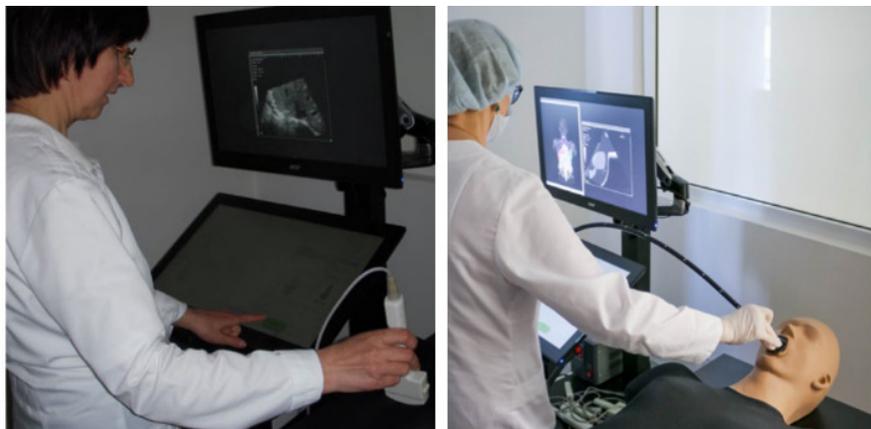


Рис.5. Ультразвуковой симулятор (ШЭЛЛ)



Рис.6. Отработка навыков СИПАП-терапии и навыков лечебных блокад в неврологической практике

лечения дегенеративных заболеваний позвоночника. В программе рассматриваются наиболее актуальные вопросы, которые наиболее часто возникают у практикующих врачей-специалистов. Программа имеет мультидисциплинарный характер, в ее реализации участвуют врачи отделения неврологии, рентгеновского отделения, врач-мануальный терапевт, врач-клинический фармаколог.

Обучение в образовательном симуляционном центре государственного учреждения «Республиканского клинического медицинского центра» Управления делами Президента Республики Беларусь проводят сотрудники, прошедшие подготовку как тренеры симуляционного обучения в медицине (ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России), являющиеся членами РОСОМЕД (общероссийская общественная организация «Российское общество симуляционного обучения в медицине») и SESAM (европейского общества по симуляционному обучению в медицине), практикующие врачи-специалисты, доктора и кандидаты медицинских наук. Использование симуляционного обучения ведет к повышению роли и ответственности научно-педагогических кадров и технического персонала. Именно в симуляционном центре во время высокореалистичных симуляционных тренингов по всем аспектам специальности можно сформировать у специалистов элементы правильного отношения к специальности, обеспечить понимание важности культуры безопасной клинической практики и создать предпосылки для применения получаемых знаний, навыков и взглядов в клинической практике [7].

В период пандемии COVID-19 особую актуальность представили дистанционные формы образовательных программ и разработка эффективных путей их реализации: организация онлайн мастер-классов от ведущих специалистов и обучающие онлайн-трансляции из операционных (рис. 7).



Рис.7. Дистанционное обучение в период пандемии COVID-19

Доказано и признано, что повышать качество подготовки специалистов можно только при условии комплексного подхода к образовательной деятельности. В связи с этим значительно возрастает роль симуляционной базы в структуре медицинского учреждения.

Таким образом, представленная модель образовательного симуляционного центра в высокотехнологичной, многопрофильной клинике позволяет признать ее эффективной и использовать при реализации программы модернизации системы здравоохранения и трансформирования постдипломного образования в Республике Беларусь. Акцент на практикоориентированность и повышение роли симуляционного обучения в последипломном медицинском образовании, в том числе и в резидентуре, позволит подготовить высококвалифицированных конкурентоспособных специалистов для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Специалист медицинского симуляционного обучения : учеб. пособие / М.Д. Горшков; под ред. акад. В.А. Кубышкина, проф. А.А. Свистунова, М.Д. Горшкова, З.З. Балкизова. – Москва : РОСОМЕД, 2016. – 320 с.
2. Симуляционное обучение в медицине / Сост. Горшков М. Д., под ред. Свистунова А. А.-М.: Изд-во Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 2013.- 287 с.
3. Коммуникативная компетентность врача. Симуляционное обучение. Методика «Стандартизованный пациент» / М.П.Гринберг, А.Н.Архипов, Т.А.Кузнецова.-М.: «Литерра», 2015.-176 с.
4. Simulation-based Education and Human Factors Training in Postgraduate Medical Education: A Northern Ireland Perspective / Lawson S, Reid J, Morrow M, Gardiner K. / Ulster Med J. 2018 Oct; 87(3):163-167.
5. Abstract Book: 25th Annual Meeting of the Society in Europe for simulation applied to medicine, 2019.June 12-14,Glasgow.
6. Симуляционное обучение в медицинском образовании / Н.В. Афанасьева, М.В. Семенкина, – электронный сборник тезисов Конференции РОСОМЕД-2020.
7. Медицинский вестник / N 4 (28 января 2021 г.), с.4.
8. Высокореалистичная симуляция в анестезиологии и реаниматологии — теория и практика / А. А. Андреевко. — Москва : РОСОМЕД, 2020. — 632 с., ил.

Абельская И.С., Слободин Ю.В., Каминская Т.В.
ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

Abelskaya I.S., Slabadzin Yu.V., Kaminskaya T.V.
“Republican Clinical Medical Center” of the Presidential Administration of the Republic of
Belarus, Minsk

“ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В РЕГИОНЫ”. НАЧАЛЬНЫЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ В РЕГИОНЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

“ENDOVIDEOSURGERY TO THE REGION”. INITIAL EXPERIENCE OF IMPLEMENTING AN EDUCATIONAL PROGRAM IN THE REGIONS OF THEN REPUBLIC OF BELARUS

Резюме

Хирургические методы и технологии не стоят на месте и имеют динамическое развитие. Прежние классические “открытые” методы в хирургии все больше и больше заменяются малоинвазивными эндовидеохирургическими методами. Уже сегодня эндовидеохирургия при выполнении таких частых оперативных вмешательств как холецистэктомия, герниопластика паховых грыж, аппендэктомия является “золотым” стандартом. Но до сегодняшнего дня многие из рутинных операций эндовидеохирургическим методом доступны только в клиниках г.Минска и крупных больницах областных центров. С целью внедрения современных оперативных вмешательств в районных больницах и увеличения доступности этих операций для населения, повышения профессионального уровня районных хирургов необходима разработка и внедрение комплексной практикоориентированной образовательной программы, позволяющей врачам регионов осваивать и внедрять современные хирургические технологии в своей практике.

Ключевые слова: эндовидеохирургия, образовательная программа, холецистэктомия, герниопластика, районные больницы.

Abstract

Surgical methods and technologies do not stand still and are dynamically developing. The old classical “open” methods in surgery are more and more replaced by minimally invasive endovideosurgical methods. Already today, endovideosurgery in performing such frequent surgical interventions as cholecystectomy, hernioplasty of inguinal hernias, appendectomy is the “gold” standard. But, to this day, many of the routine endovideosurgical operations are available only in clinics in Minsk and large hospitals in regional centers.

In order to introduce modern surgical interventions in district hospitals and increase the availability of these operations for the population, improve the professional level of district surgeons, it is necessary to develop and implement a comprehensive practice-oriented educational program that allows regional doctors to master and implement modern surgical technologies in their practice.

Key words: endovideosurgery, educational program, cholecystectomy, hernioplasty, district hospitals.

Введение

Современная медицина, в частности, хирургия имеет достаточно бурное развитие за счет внедрения новых хирургических и визуальных технологий. Это способствует расширению возможностей применения малоинвазивных методов во многих направлениях хирургии не только при доброкачественной, но и при злокачественной патологии, при выполнении высокотравматичных оперативных вмешательств. По внедрению и целесообразности выполнения этих методов последние годы проходит достаточно большое количество конференций, рандомизированных исследований. Во многих странах мира разработаны и внедрены хирургические симуляционные образовательные программы, направленные на освоение малоинвазивных эндовидеохирургических технологий. В Республике Беларусь внедрение эндовидеохирургии в различные направления при доброкачественной и злокачественной патологии имеет свой путь и свои результаты на сегодняшний день. Основная масса эндовидеохирургических вмешательств сконцентрирована в клиниках г.Минска и крупных клиниках областных центров Республики Беларусь. Практически во всех этих клиниках выполнение таких операций как холецистэктомия, герниопластика паховых грыж, аппендэктомия лапароскопическим методом стала рутинной. В то же время, в районных больницах при данной патологии пациентам данные оперативные вмешательства, как правило, выполняются только классическим "открытым" методом. И основная причина этому не отсутствие эндовидеохирургического оборудования, т.к. на сегодняшний день практически все районные больницы оснащены им, а отсутствие навыков выполнения данных операций лапароскопическим методом. В итоге, для получения хирургической помощи при такой частой патологии как хронический калькулезный холецистит, паховая грыжа на современном уровне (с применением малоинвазивных технологий) пациент вынужден ехать в областную клинику или клинику г. Минска. До недавнего времени в Республике Беларусь не было образовательной программы по комплексному обучению врачей хирургических специальностей, целенаправленно обучающих освоению того или иного оперативного вмешательства эндовидеохирургическим методом, включающей в себя теорию, симуляционное обучение, практический разбор оперативного вмешательства на визуальном его примере, становление данного оперативного вмешательства непосредственно по месту работы обучающегося. Такая программа позволит: внедрить малоинвазивные

технологии рутинных хирургических вмешательств в районных больницах; повысить квалификационный уровень врачей хирургов этих больниц; дать возможность развития в профессиональном плане, этапно осваивая малоинвазивные методы хирургии при более сложной хирургической патологии; снизить количество желающих хирургов покинуть районные больницы и переехать в клиники областей или г.Минска по причине отсутствия профессионального роста на местах.

Материалы и методы: На базе ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с 2016г. открыт и работает образовательный симуляционный центр. На сегодняшний день ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь имеет лицензию на образование и аккредитацию на образовательную деятельность. Преподавателями симуляционного центра являются практикующие сотрудники ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, которые прошли обучение по программе обучения тренеров-экспертов в симуляционных центрах Ближнего и Дальнего зарубежья. На базе симуляционного центра разработаны, утверждены и внедрены в практику образовательные программы по ряду направлений, одним из которых является эндовидеохирургия. Изначально, образовательная программа по эндовидеохирургии была представлена программой «базового» и «продвинутого» уровня освоения эндовидеохирургии. Но на сегодняшний день, выполнив анализ запросов и отзывов слушателей нашего симуляционного центра и с целью повышения эффективности обучения, мы приступили к формированию более узких специализированных образовательных программ по хирургии эндовидеохирургическим методом: паховых грыж, ободочной и прямой кишки, желудка, поджелудочной железы, почек и мочевыделительной системы и т.д. Ряд из этих программ уже утвержден и внедрен в работу нашего симуляционного центра. Следующим этапом, в Центре разработана и с 2021г. начала внедряться в работу образовательная программа «Эндовидеохирургия в регионы». Цель этой программы - развитие и внедрение эндовидеохирургических вмешательств в районных и областных больницах Республики Беларусь. Задачи программы: расширить спектр выполняемых эндовидеохирургических операций в регионах; повысить качество выполняемых эндовидеохирургических вмешательств; способствовать внедрению стандартизированного подхода в выполнении эндовидеохирургических вмешательств. Предлагаемая программа имеет свои этапы обучения:

1. Теоретический – предоставление слушателю подробной теоретической информации по изучаемой проблеме (определенный вид эндовидеохирургического вмешательства (например, малоинвазивная хирургия паховых грыж, малоинвазивная хирургия послеоперационных вентральных грыж, эндовидеохирургия в условиях спаечной болезни брюшной полости, эндовидеохирургия толстой кишки и т.д.)) с подробным разбором стандартизированного методологического этапного выполнения оперативного вмешательства эндовидеохирургическим методом.

Место проведения обучения: образовательный симуляционный центр ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь;

2. Симуляционный - отработка на высоко реалистичных виртуальных симуляторах и лапароскопических боксах мануальных навыков необходимых для выполнения изучаемого оперативного вмешательства (работа зажимами, ножницами, иглодержателем, интракорпоральный шов и т.д.). (Рис.1)

Место проведения обучения: образовательный симуляционный центр ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь;



Рис.1: Этап симуляционного обучения на лапароскопическом боксе.



Рис.2: Видеоразбор эндовидеохирургического оперативного вмешательства

3. Видеоразбор – этапный и подробный разбор со слушателем имеющихся в базе образовательного центра собственных видео оперативных вмешательств по изучаемой проблеме, а также прямая трансляция из операционных ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь изучаемых оперативных вмешательств непосредственно в образовательный центр с двухсторонней аудио-видеосвязью и on-line разбором выполняемого оперативного вмешательства. (Рис.2)

Место проведения обучения: образовательный симуляционный центр ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь;

4. Выполнение изучаемого оперативного вмешательства совместно с преподавателем образовательного центра ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь непосредственного в больнице по месту работы слушателя на имеющемся в больнице эндовидеохирургическом оборудовании, где преподаватель выступает как в роли оператора, так и в роли ассистента. (Рис.3)

Место проведения обучения: районная или областная больница Республики Беларусь (по месту работы слушателя).

5. Методологическая помощь в процессе внедрения и становления метода оперативного вмешательства в больнице. Выполняется дистанционно.

Длительность 1-3 этапов составляет 1 неделя (40 часов) очного обучения в образовательном симуляционном центре ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь. Длительность 4 этапа – 1 рабочий день.



Рис.3: Проведение образовательного курса в операционной районной больницы.

Результаты:

По программе “Эндовидеохирургия в регионы” с целью освоения и внедрения в своей практике операций по малоинвазивной хирургии паховых грыж прошли обучение врачи-хирурги УЗ “Лунинецкая центральная районная больница” г.Лунинца, Брестской области. На момент начала обучения уровень владения эндовидеохирургическими вмешательствами у обучаемых - диагностическая лапароскопия, холецистэктомия при неосложненном хроническом калькулезном холецистите, аппендэктомия при неосложненном остром аппендиците. В течение 40 часов на базе нашего образовательного центра с ними было проведено подробное обучение по освоению этой технологии. Была дана подробная теоретическая база топографической анатомии области операции, необходимой для безопасного выполнения требуемого оперативного вмешательства; этапно и подробно объяснена методика хирургии паховых грыж эндовидеохирургическим методом с акцентом выполнения предбрюшинной экстракорпоральной герниопластики; максимально объяснены все возможные нюансы и осложнения, с которыми можно встретиться при выполнении этой операции; на примере полноценного не монтированного собственного видео операции были показаны и разъяснены все этапы операции от постановки первого троакара до ушивания послеоперационных ран; на симуляторах (виртуальный симулятор и лапароскопический бокс) были отработаны все необходимые мануальные навыки для выполнения эндовидеохирургических вмешательств, включая работу с ножницами и интракорпоральный шов. По итогу обучения слушатели сдали зачет. После этого этапа, во второй половине февраля 2021г. преподаватель нашего образовательного центра посетил УЗ “Лунинецкая центральная районная больница” г.Лунинца, Брестской области. Им совместно с врачами-хирургами отделения хирургии этой больницы в течение рабочего дня было выполнено 4 оперативных вмешательства по эндовидеохирургическому лечению паховых грыж: 3 операции – эндоскопическая предбрюшинная экстраабдоминальная герниопластика (2 случая односторонняя паховая грыжа, 1 случай – двухсторонняя паховая грыжа) и 1 операция – эндоскопическая трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика. В процессе выполнения операций были подробно разобраны и объяснены этапы их выполнения, причины и способы недопущения развития осложнений, а также тактика их устранения в случае развития. На сегодняшний день отделением хирургии УЗ “Лунинецкая центральная районная больница” г.Лунинца, Брестской области полноценно внедрено в практику эндовидеохирургическое лечение паховых грыж. С марта по июль 2021г. самостоятельно ими выполнено 28 данных оперативных вмешательств, срок послеоперационного стационарного пребывания пациентов составил 1-2 дня, рецидива паховых грыж в послеоперационном периоде у этой группы пациентов нет. Из интраоперационных осложнений – в трех случаях при выполнении эндоскопической экстраабдоминальной предбрюшинной герниопластики имело место нарушение целостности брюшины на этапе препаровки, что не потребовало конверсии, дефект был устранен клипированием. Других интра- и послеоперационных осложнений не было. Освоение эндовидеохирургической работы в предбрюшинном пространстве при герниопластике паховых грыж

является активной подготовкой к началу выполнения эндовидеохирургической позаднемышечной герниопластики вентральных грыж (eTEP), т.е. возможность освоения и внедрения следующего современного метода хирургии.

Выводы:

1. Современные методы хирургии рутинных общехирургических операций (холецистэктомия, герниопластика, аппендэктомия и др.) должны быть максимально доступны пациентам независимо от их места жительства в Республике Беларусь – г.Минск, областные центры, районы и т.д.
2. Профессионализм и возможности хирургов районных больниц позволяют им внедрять в свою практику эндовидеохирургические операции при условии их качественного и правильного обучения и получения ими навыков по безопасной современной хирургии.
3. Внедрение полноценной и эффективной практикоориентированной программы на постдипломном этапе, позволяющей обучить хирургов районных больниц выполнению рутинных оперативных вмешательств на современном уровне с использованием эндовидеохирургических технологий позволит: расширить доступность данного вида хирургии в регионах, повысить профессиональный уровень медицинского персонала районных больниц, повысить интерес в профессиональной деятельности и снизить желание врачей хирургов районных больниц переезжать для работы в более крупные клиники по причине невозможности профессионального роста на своем рабочем месте.

Конфликт интересов: Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Алексеева М.Г., Маджарова О.А., Галицкая С.С.
Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск

Alekseeva Mariya Grigorievna, Madzharova Olga Anatolyevna, Galitskaya Svetlana
Sergeevna
Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of
the Republic of Belarus, Minsk

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРОВ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА (VHP VICTORY, STERIS) И ВЛАЖНОГО ПАРА (VACUDES, BMT) ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЗАЩИТНЫХ КОМБИНЕЗОНОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ SARS-COV-2 (COVID-19)

THE EXPERIENCE OF USING HYDROGEN PEROXIDE VAPOR (VHP VICTORY, STERIS) AND WET STEAM (VACUDES, BMT) FOR DECONTAMINATION OF PROTECTIVE OVERALLS DURING THE SARS-COV-2 (COVID-19) PANDEMIC

Резюме

Представлены результаты оценки качества проведенного обеззараживания защитных костюмов, используемых для работы в «красной зоне» Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента Республики Беларусь в период с мая по декабрь 2020 года. В качестве методов дезинфекции комбинезонов после работы с пациентами, инфицированными коронавирусом COVID-19, использовались метод дезинфекции влажным паром в дезинфекционной камере, а также система биологического обеззараживания помещений сухим паром перекиси водорода. Проведен анализ эффективности обеззараживания, дана оценка сохранности костюмов и оценена возможность для повторного использования СИЗ после дезинфекции.

Ключевые слова: COVID-19, обеззараживание защитных костюмов, повторное использование СИЗ.

Abstract

The study presents the results of assessing the quality of the disinfection of protective suits used for work in the "red zone" of the Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of Belarus in the period from May to December 2020. As methods of disinfection of overalls after working with patients infected with coronavirus COVID-19, the method of disinfection with wet steam in a

disinfection chamber was used, as well as a system for biological disinfection of premises with dry steam of hydrogen peroxide. The analysis of the effectiveness of disinfection was carried out, the safety of suits was assessed and the possibility of reusing PPE after disinfection was assessed.

Keywords: COVID-19, decontamination of protective suits, reuse of PPE.

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции создала огромную нагрузку на ресурсы системы здравоохранения. Одна из самых острых проблем – стремительное истощение запасов средств индивидуальной защиты (СИЗ). Недостаток СИЗ, многоразовое использование одноразовых средств без эффективной обработки приводят к повышению рисков инфицирования медицинских работников. С учетом перепрофилирования организаций здравоохранения под лечение пациентов с инфекцией COVID-19, увеличения риска контактов с инфицированными пациентами, комплекты СИЗ используются как в отделениях, где проходят лечение пациенты с коронавирусной инфекцией, так и на уровне приемного отделения, в кабинетах приема температурающих пациентов, при отборе биологического материала для исследования методом ПЦР, при осуществлении визитов на дом к лицам, относящимся к контактам первого уровня, пациентам с инфекцией COVID-19, получающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

В разные периоды года, характеризующихся различными уровнями заболеваемости, в нашем Центре работало от двух до пяти стационарных отделений (три отделения терапевтического профиля и 2 отделения реанимации), перепрофилированных под инфекционные. При работе в четыре смены бригад с участием врача, медицинских сестер и младшего медицинского персонала в среднем за сутки в отделениях терапевтического профиля использовалось до 8 комплектов СИЗ; в отделениях реанимации до 15, кроме того на амбулаторно-поликлиническом этапе использовалось в среднем до 12 комплектов. Таким образом, в период ноябрь-декабрь 2020 года, характеризующийся наибольшей интенсивностью выявления инфицированных и госпитализированных лиц с инфекцией COVID-19, за месяц использовалось около 2000 комплектов СИЗ.

В условиях серьезной нехватки СИЗ, резкого возрастания цены на них в условиях роста спроса (минимальная цена защитного костюма около 20 руб.), возникла необходимость в обеспечении безопасного длительного использования СИЗ, т.е. использование в течение более длительных периодов времени, чем обычно, а также необходимость в повторной обработке с последующим повторным использованием (после очистки или деонтаминации/стерилизации) многоразовых или одноразовых СИЗ.

Медицинские организации страны, работающие с пациентами с инфекцией COVID-19 в 2020 году, ощущая нехватку защитной одежды, применяли методы обеззараживания защитных комбинезонов без доказанной эффективности: обработка

средствами дезинфекции методом замачивания или орошения; применение УФО-облучения с помощью передвижных ультрафиолетовых облучателей, проведение обеззараживания в дезинфекционных камерах с использованием влажного пара.

Однако, исследования в отношении применения альтернативных методов дезинфекции СИЗ, проведенные специалистами ВОЗ¹, показывают наличие потенциальных ограничений применения ультрафиолета в отношении складок, сборок, ремней, замковых соединений комбинезонов, клапанов респираторов для проникновения УФО-облучения. В данном случае не обеспечивается эффективная дезактивация вируса, а лишь снижается уровень обнаруживаемой вирусной РНК. Таким образом, применение ультрафиолетовых ламп для обеззараживания СИЗ не гарантирует их безопасности и повышает риски инфицирования медицинских работников при повторном применении таких изделий. Тогда как эффективность паров перекиси водорода выявлена экспертами ВОЗ в исследованиях¹.

Цель работы

Оценить возможность повторного использования в «красной зоне» защитных костюмов после обеззараживания с использованием дезинфекции влажным паром в дезинфекционной камере, а также при использовании системы биологического обеззараживания сухим паром перекиси водорода.

Материалы и методы

1. Обеззараживанию подвергались защитные костюмы одноразовые: JETA SAFETY (защитный комбинезон из нетканого материала, состав 55% полиэтилен, 45% полипропилен); DuPont Tyvek 500 Xpert; ZD костюм защитный (Китай); защитный костюм (Китай) модель: TPP (нетканый дышащий материал) – общее количество 6550 шт.
2. Применяемое оборудование для обеззараживания: паровой дезинфектор VACUDES, BMT; система биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS; оборудование для выделения фрагментов РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – 4-канальный real-time детектирующий амплификатор серии «DTite 4S1» (ООО «ДНК-Технология», Российская Федерация).
3. Методы контроля: контроль работы оборудования – по датчикам, встроенным термометрам и манометрам, контроль химических индикаторов процесса; контроль биологической чистоты – отбор смывов с поверхностей костюмов и проведением ПЦР анализа на наличие фрагментов РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV; визуальный контроль целостности костюмов.

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе для дезинфекции использованных защитных костюмов применялись два метода обеззараживания.

В первом случае, защитные комбинезоны в количестве 50 шт. подвергались обеззараживанию в паровом дезинфекторе VACUDES, BMT. Данное оборудование, оснащено паровой дезинфекционной камерой VACUDES и предназначено для дезинфекции

матрасов, постельных принадлежностей, одежды и других сплошных и пористых изделий. Применяемая программа «105°C - 5 минут» эффективна для инактивации вирусов, грибов и грибковых спор, микроорганизмов². В дезинфекционной камере на специальной стойке в расправленном виде размещались защитные костюмы и запускался выбранный цикл программного обеспечения.

Во втором случае рассмотрен альтернативный метод обработки защитных комбинезонов с применением системы биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS. В процессе работы данного оборудования образуется пар водного раствора 35% H_2O_2 (стерилизующий агент – перекись водорода Varproх), который распыляется и, благодаря большой скорости воздушного потока, рассеивается в изолированном помещении³. Происходит биологическое обеззараживание открытых пористых и непористых поверхностей в данных герметичных помещениях объемом от 28 м³ до 566 м³ и обеспечивается уничтожение микроорганизмов и вирусов, включая более устойчивые к инаktivации, чем вирус SARS-CoV-2⁴. При подготовке к процессу обеззараживания в выделенном помещении (площадь в одном случае составляла 70,5 м² и в другом 150 м²) были герметизированы вентиляционные каналы, расставлено оборудование, установлены стойки с вешалками для костюмов, на разных высотах размещены химические индикаторы процесса стерилизации перекисью водорода 1 типа (индикаторы процесса). Медицинская сестра - дезинфектор в средствах защиты, соответствующих требованиям ТНПА, произвела развешивание использованных защитных костюмов. На начальном этапе работы (май-август 2020 г.) в среднем в одном цикле подвергались одновременно обеззараживанию 65-80 шт. костюмов. В ноябре – декабре 2020 г. это число составило около 320. Далее входная дверь в помещение герметизируется и запускается программа: «контроль концентрации 400 ppm (минимум 40% насыщенности)». В течение времени процесса в зависимости от объема помещения и количества подвергающихся обеззараживанию костюмов используется от 300 мл реагента (35% раствора H_2O_2) до 1200 мл. За 7 месяцев 2020 года проведена обработка 6500 шт. защитных костюмов.

После завершения программы биодеконтаминации и принудительной аэрации помещения осуществляется его разгерметизация. Проводится визуальный анализ соответствия химических индикаторов для возможности оценки успешности проведенного процесса обеззараживания. Все химические индикаторы подтвердили хорошее распространение паров перекиси водорода (VHP) по помещению (в т. ч. на внутренние поверхности костюмов) во время цикла обеззараживания.

На втором этапе работ осуществлялся контроль качества проводимого обеззараживания защитных костюмов.

Оценена работа оборудования – полное соответствие выбранной программы требуемым критериям. В обоих случаях: и при использовании парового дезинфектора VACUDES, BMT, и при использовании системы биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS заданные программы прошли без сбоя, параметры работы были соблюдены.

На третьем этапе проводился контроль биологической безопасности обработанных защитных костюмов. Применялся метод отбора смывов с поверхностей защитных костюмов на разных высотах (верхняя часть костюма изнутри и снаружи, средняя часть костюма изнутри и снаружи, нижняя часть костюма изнутри и снаружи) с последующим проведением ПЦР анализа смывов на наличие фрагментов РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV. По результатам исследований в смывах костюмов, обработанных обоими методами, не выявлены фрагменты РНК, которые могли бы принадлежать к виду коронавируса SARS-CoV-2. Что позволяет сделать вывод, что оба способа обеззараживания защитных комбинезонов эффективны в отношении возбудителя коронавирусной инфекции COVID-19.

В заключение проведен визуальный осмотр защитных костюмов с оценкой отсутствия механических разрывов, сохранения физико-механических свойств тканей,

Таблица 1. Сравнительные характеристики двух методов обеззараживания защитных костюмов

Применяемое оборудование	Паровой дезинфектор VACUDES, BMT	Система биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS
Используемый дезинфицирующий агент, режим обеззараживания	Пар (105°C – 5 мин)	пар водного раствора 35% H ₂ O ₂ ; программа «контроль концентрации 400 ppm (минимум 40% насыщенности)»
Количество обработанных костюмов	50 шт.	6500 шт.
контроль работы оборудования	Программы выполнены	Программы выполнены
Контроль биологической безопасности обработанных костюмов (ПЦР анализ смывов)	Проведено исследование 10 смывов – фрагментов РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV не выявлено	Проведено исследование 366 смывов (фрагменты РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV выявлены в 5 случаях – 1,4%), в 361 исследовании (98,6 %) фрагменты РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV не выявлены
Визуальный осмотр: целостность полотна, изменения материала, целостность проклейки швов	В 100 % случаев нетканый материал деформирован, нарушена герметичность проклейки швов (клеявая лента отошла от ткани на значительном протяжении)	Около 4% костюмов механически деформированы. Других изменений материала, проклейки швов не выявлено
Возможность повторного использования после обеззараживания	невозможно	Возможно повторное использование в 96 % случаев.

Table 1. Comparative characteristics of two methods of decontamination of protective suits

Applied equipment	Steam disinfector VACUDES, BMT	STERIS VHP VICTORY biological disinfection system
Disinfectant used, disinfection mode	Steam (105 ° C - 5 min)	Steam of an aqueous solution of 35% H ₂ O ₂ ; program "concentration control 400 ppm (at least 40% saturation)"
Amount of processed suits	50 pcs.	6500 pcs.
Equipment operation control	Programs completed	Programs completed
Control of biological safety of treated suits (PCR analysis of washes)	A study of 10 washes was carried out - RNA fragments of SARS-CoV-2 coronaviruses similar to SARS-CoV were not identified	A study of 366 washes was carried out (RNA fragments of SARS-CoV-2 coronaviruses similar to SARS-CoV were detected in 5 cases - 1.4%), in 361 studies (98.6%) RNA fragments of SARS-CoV-2 coronaviruses similar to SARS-CoV were not detected
Visual inspection: the integrity of the cloth, material changes, the integrity of the gluing of the seams	In 100% of cases, the non-woven material is deformed, the tightness of the gluing of the seams is broken (the adhesive tape has moved away from the fabric for a significant duration)	About 4% of the suits are mechanically deformed. No other changes in the material, gluing of the seams were found
Reusability after disinfection	Impossible	Reusable in 96% of cases.

из которых они изготовлены, сохранностью герметичной ленты/проклейки швов, целостностью швов.

В обоих случаях выявлены механические нарушения целостности полотна, из которого изготовлены костюмы, что связано с чрезмерным механическим усилием предпринимаемым персоналом при снятии: образованы надрывы ткани, разрывы швов; а также использованием липких лент (скотчей, пластырей) применяемых для максимальной герметизации элементов защитного костюма (таблица 1).

Установлено, что при проведении обработки паром защитных средств в паровом дезинфекторе VACUDES при высоких температурах влагостойкие материалы из которых изготовлены костюмы деформируются: местами образуется тепловая усадка, происходит оплавление синтетических волокон, местами с пожелтением белого материала, теряется эластичность ткани, ее отвердевание. Герметичная лента/проклейка швов после высокотемпературной обработки отходит от швов, а само клейкое основание ленты расходясь по ткани портит поверхность костюма. Повторное применение костюмов после высокотемпературной обработки в паровом дезинфекторе невозможно.

При проведении обеззараживания СИЗ парами водного раствора перекиси водорода визуального изменения нетканых материалов не наблюдается, отсутствуют изменения цвета материала, его эластичности, лента/проклейка швов припаяна к ним плотно на всем протяжении без отхождения. Повторное применение костюмов после низкотемпературной обработки парами перекиси водорода возможно и безопасно. В практике применения костюмы использовались до 5-6 раз с последующей утилизацией.

За период май - декабрь 2020 года нами проведено 57 циклов биодеконтаминации, в ходе которых подвергнуто обеззараживанию 6500 костюмов. После обеззараживания, оценки сохранения целостности и защитных свойств возвращаются для повторного использования около 96 % костюмов.

Стоимость 1 костюма в период закупки апрель – май в среднем составляла 20 бел. руб. Для проведения биологической деконтаминации необходим стерилизующий агент. По данным 2019 г. (согласно спецификации от 27.05.19) цена 1 флакона стерилизующего агента – перекиси водорода Varproх с НДС (950 мл) составляет 335 руб. Для проведения полной биодеконтаминации в выделенных нами помещениях за цикл расходуется от 300 до 1800 мл стерилизующего агента Varproх. Таким образом цена одного цикла составляет: от 112 руб. (при работе в помещении малого объема и проведении биодеконтаминации одновременно 60 костюмов), до 670 руб. (при работе в помещении большого объема и проведении одновременно биодеконтаминации 320 костюмов). В перерасчете на 1 костюм цена варьирует от 1 руб. 87 копеек до 2 руб. 09 копеек. Экономическая целесообразность проведения цикла биодеконтаминации защитных костюмов для повторного их применения очевидна.



Использованные защитные костюмы подготовлены для проведения цикла биодеконтаминации

Used protective suits are prepared for the biodecontamination cycle

Выводы

Усовершенствованный процесс обеззараживания защитных костюмов парами перекиси водорода (VHP) приводит к доказанному уменьшению их загрязнения не только микроорганизмами, но и фрагментами РНК коронавирусов SARS-CoV-2 подобных SARS-CoV как на внутренних поверхностях, так и на наружных, тем самым способствуя уменьшению возможности перекрестного заражения медработников. Применение системы биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS для обеззараживания защитных костюмов после их использования медицинским персоналом для работы в «красной зоне» считаем эффективным, безопасным и позволяющим как минимум в два раза снизить экономические затраты на СИЗ.

Метод обработки защитных костюмов в паровом дезинфекторе VACUDES, BMT эффективно их обеззараживает, однако приводит к нарушению качества и целостности использованных материалов и исключает повторное применение.

Литература

1. Рациональное использование средств индивидуальной защиты при коронавирусной болезни (COVID-19) и соображения применительно к ситуации их острой нехватки/Временное руководство/Всемирная организация здравоохранения от 06.04.2020 г.
Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages/ Interim guidance/World Health Organization 6 April 2020
2. Инструкции по эксплуатации дезинфекционной камеры Vacudes PL, BMT. Operating instructions for the Vacudes PL, BMT disinfection chamber
3. Модуль биодеконтаминации VHP® VICTORY™/Брошюра на низкотемпературный стерилизатор STERIS Life Sciences/ STERIS Corporation 06.2015
VHP® VICTORY™ Biodecontamination Module / STERIS Life Sciences Low-temperature Sterilizer / Brochure / STERIS Corporation 06.2015
4. Технология обеззараживания VHP (ППВ – пары перекиси водорода)/Монография о технических данных/ STERIS Corporation январь 2003
VHP disinfection technology (VHP - hydrogen peroxide vapor) / Technical data monograph / STERIS Corporation 01.2003

Артюх Т. В.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

им. С. И. Гельберга, Гродненский Государственный Медицинский Университет,
г. Гродно, Республика Беларусь

Artsiukh Tatiana Valerievna

Department of Microbiology, Virology and Immunology named after S.I. Gelberg, Grodno
State Medical University, Grodno, Belarus

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ТРИПТОФАНА И ЦИНКА АСПАРТАТА КАК АНТИБИОПЛЕНОЧНЫХ АГЕНТОВ В КОМБИНАЦИИ С ДОКСИЦИКЛИНОМ *IN VITRO*

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL EFFECTS OF TRYPTOPHAN AND ZINC ASPARTATE AS ANTIBIOFILM AGENTS IN COMBINATION WITH DOXYCYCLINE *IN VITRO*

Резюме

Цель. Изучить чувствительность микроорганизмов (*E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*) к доксициклину при добавлении в среду триптофана и цинка аспартата (1000 мкг/мл) в составе моно- и микст-биопленок.

Материал и методы. Исследование проводили на клинических штаммах *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, изолированных у пациентов с клиническими признаками вагинита. Способность к пленкообразованию исследуемых штаммов *E. coli* 2646 и *S. aureus* 2738, *C. albicans* 2924 изучали в системе иммунологических планшетов в течении 5 дней в статических условиях, с закладкой медных сеточек для электронной микроскопии. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) доксициклина и его комбинаций с триптофаном и цинком для микроорганизмов в составе биопленок определяли с использованием анализа восстановления ХТТ (2,3-бис (2-метокси-4-нитро-5-сульфофенил) -5- [карбонил (фениламино)] - 2Н-гидроксид тетразолия) на основе 1% резазурина. Визуализировали микробные биопленки под световым и электронным трансмиссионным микроскопом JEM 1011 (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 KV.

Результаты. Исследуемые микроорганизмы *E. coli* 2646 и *S. aureus* 2738, *C. albicans* 2924 способны образовывать биопленки. Триптофан и цинка аспартат в концентрации 1000 мкг/мл оказывают модулирующее действие на чувствительность *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* к доксициклину в составе моно- и микст-биопленок. Триптофан и цинка аспартат повышают активность доксициклина по отношению к моно-биопленкам *E. coli* и *S. aureus*. По отношению к биопленкам, в состав которых входит *C. albicans*, триптофан и цинка аспартат снижают активность доксициклина. МИК антибактериальных

препаратов для микроорганизмов в составе микст-биопленок возрастают относительно МИК для моно-биопленок в 4 раза.

Выводы. Биологически активные вещества (аминокислоты) обладают высоким потенциалом действия на биопленки. Тщательная оптимизация состава и концентрации триптофана и цинка аспартата, в зависимости от вида микроорганизма, вызывает антибио пленочный эффект, что позволяет рассматривать их в качестве адъювантов/наполнителей лекарств. Установленные закономерности могут быть использованы в качестве теоретической основы для разработки способов повышения эффективности антимикробных препаратов в терапии био пленочных инфекций и борьбы с распространением устойчивых штаммов микроорганизмов.

Ключевые слова: микробные био пленки, резистентность, доксициклин, триптофан, цинка аспартат, минимальная ингибирующая концентрация.

Abstract

Objectives. To study the sensitivity of microorganisms (*E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*) to doxycycline in the presence of tryptophan and zinc aspartate (1000 mcg/ml) in mono- and mixed biofilms.

Material and methods. The study was carried out on clinical strains *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* isolated in patients with clinical signs of vaginitis. The ability to film formation of the investigated strains *E. coli* 2646, *S. aureus* 2738, *C. albicans* 2924 was studied in the system of immunological plates for 5 days under static conditions, with the laying of copper meshes for electron microscopy. The minimum inhibitory concentration (MIC) of doxycycline and its combinations with tryptophan and zinc for microorganisms in biofilms was determined using the XTT (2,3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulphophenyl) -5- [carbonyl (phenylamino)] - 2H-tetrazolium hydroxide) based on 1% resazurin. Microbial biofilms were visualized under a light and electron transmission microscope JEM 1011 (JEOL, Japan) at an accelerating voltage of 80 KV.

Results. The investigated microorganisms *E. coli* 2646, *S. aureus* 2738, *C. albicans* 2924 are capable of forming biofilms. Tryptophan and zinc aspartate at a concentration of 1000 mcg/ml have a modulating effect on the sensitivity of *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* to doxycycline in mono- and mixed biofilms. Tryptophan and zinc aspartate increase the activity of doxycycline in relation to mono-biofilms of *E. coli* and *S. aureus*. In relation to biofilms, which include *C. albicans*, tryptophan and zinc aspartate reduce the activity of doxycycline. The MIC of antibacterial drugs for microorganisms in the composition of mixed biofilms increases by a factor of 4 relative to the MIC for mono-biofilms.

Conclusion. Biologically active substances (amino acids) have a high potential for action on biofilms. Careful optimization of formulation and concentration can induce an anti-biofilm effect, allowing them to be used as adjuvants / fillers for drugs. The established patterns can be used as a theoretical basis for the development of ways to increase the effectiveness of antimicrobial drugs in the treatment of biofilm infections and to combat the spread of resistant strains of microorganisms.

Key words: microbial biofilms, resistance, doxycycline, tryptophan, zinc aspartate, minimum inhibitory concentration.

Введение

Большинство микроорганизмов (до 97%) в естественных средах обитания, в том числе в организме человека, существуют в составе микробных биопленок [1]. Биопленка это сообщество микроорганизмов, заключенное в защитный матрикс, синтезируемый участниками этого сообщества. Независимо от того какие микроорганизмы входят в состав биопленок, они имеют общие принципы строения, функционирования, обладают химическими механизмами межклеточной коммуникации и генетически детерминированными программами, которые регулируют процессы пленкообразования на разных стадиях включая диспергирование [2]. Специализированные вещества, аутоиндукторы, способны экскретироваться клетками и накапливаться в среде во время роста биопленки. Ответ клетки зависит от концентрации индуктора в среде, по достижении критического значения которого, запускается определенная генетическая программа у каждой клетки сообщества. В результате достигается высокая степень координации экспрессии генов и механизмов адаптации [3]. Эти закономерности позволяют рассматривать биопленку в качестве сложноорганизованного многоклеточного сообщества [4].

По данным Национального института здоровья США, около 80% бактериальных инфекций ассоциированы с микробными биопленками и с трудом поддаются лечению [5]. Биопленочные инфекции включают как тканевые инфекции (tissue infections), так и, связанные с образованием биопленок на медицинских устройствах и катетерах (device-related infections) [6]. Образование биопленки – механизм выживания при котором микроорганизмы становятся более устойчивыми не только к факторам иммунной защиты, ультрафиолету, дегидратации, вирусам, но и к антибактериальным препаратам [7, 8, 9]. Недавние исследования показывают, что для элиминации биопленки требуются до 100 раз большие дозы антибиотика по сравнению с их изолированными аналогами (планктонными формами) [10,11]. Этот факт переводит антибиотики в неэффективные препараты для лечения биопленочных инфекций, по причине токсичности для макроорганизма. Что подтверждается отсутствием терапевтических рекомендаций относительно биопленочных инфекций, которые будут отражены в инструкциях лекарственных средств. В свою очередь, применение минимальных ингибирующих концентраций для планктонных форм микроорганизмов с целью терапии биопленочных инфекций, способствует распространению мультирезистентных штаммов и приводит к хронизации и рецидивированию инфекционных заболеваний бактериальной этиологии [12].

Динамика исследований связанных с изучением микробных биопленок указывает на осознание медицинским научным сообществом роли микробных биопленок в течении инфекционных процессов (рис. 1).

В настоящее время во всем мире продолжается активный поиск лекарственных средств с высоким потенциалом действия на биопленки. Подходы в поиске таких веществ могут основываться на: комбинировании нескольких антибиотиков, разработке новых антибактериальных препаратов активных в отношении биопленок, мониторинг известных соединений (биологически активных веществ) на наличие антибиопленочных эффектов [14,15].

Результаты по годам

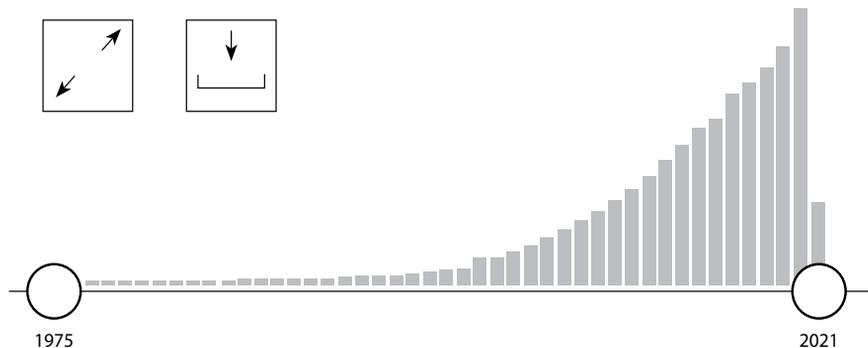


Рисунок 1. – Динамика изучения микроорганизмов в составе биопленок согласно национальному центру биотехнологической информации (NCBI) [13]

Figure 1. – Dynamics of the study of microorganisms in biofilms according to the National Center for Biotechnology Information (NCBI) [13]

В исследованиях *in vitro* биологически активные вещества (БАВ) способны оказывать воздействие на жизнедеятельность бактерий в составе биопленки как самостоятельные вещества, а также в качестве адъювантов при антибактериальной терапии. Недавние исследования показывают влияние комбинаций L-аргинина и фторида на рост *Lactobacillus rhamnosus*. Аргинин в зависимости от концентраций может увеличивать и задерживать пленкообразование, 2%-е содержание аминокислоты в среде, обеспечивает оптимальный синбиотико-фторидный синергизм [16].

На модели биопленки хронической раны (*S. aureus*, *P. aeruginosa*) определено влияние ферментов (трипсина, β -глюкозидазы и ДНКазы I) на снижение минимальной концентрации эрадикации биопленок меропенема и амикацина [17].

D-аспарагиновая кислота и D-глутаминовая кислота способны диспергировать сформировавшиеся биопленки *S. aureus* и ингибировать образование новой биопленки в отсутствие антибиотика. Помимо этого, наблюдается синергетический бактериостатический эффект L-аминокислот с ципрофлоксацином в более низких диапазонах концентраций аминокислот [18].

Из вышеописанных исследований можно сделать вывод, что изучение природы взаимодействия биологически активных веществ с биопленками различного состава имеет первостепенное значение, с помощью которого можно модулировать антибактериальный эффект для широкого спектра бактериальных патогенов.

Материалы и методы

Исследование проводили на клинических штаммах *E.coli* 2646 и *S.aureus* 2738, *C. albicans* 2924. Микроорганизмы были изолированы у пациентов с клиническими

признаками вагинита УЗ «Гродненская университетская клиника». Идентификация, типирование и определение антибактериальной чувствительности микроорганизмов производилось на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact фирмы «BioMérieux». Данные штаммы характеризуются как чувствительные (S – sensitive) к доксициклину. В работе руководствовались системой предельных значений European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [19]. Все манипуляции выполнялись в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 предназначенные для применения в микробиологических лабораториях [20]. Эксперименты проводились с соблюдением определенных правил, которые необходимо выполнять, чтобы предохранить исследуемую культуру от загрязнения посторонними микроорганизмами [21].

Для приготовления рабочего раствора воздействующих веществ использовали доксициклин в капсулах по 100 мг ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов».

Особенности чувствительности исследуемых микроорганизмов по отношению к доксициклину изучали в присутствии триптофана и цинка аспартата. L-триптофан (C₁₁H₁₂N₂O₂) - ароматическая альфа-аминокислота в виде порошка белого цвета, является протеиногенной аминокислотой и входит в состав белков всех живых организмов. Аспарагинат цинка (C₈H₁₂N₂O₈Zn) представляет собой цинковую соль аспарагиновой (аминоянтарной) кислоты в виде порошка белого цвета. Массовая доля цинка в аспарагинате цинка не менее 27,5 %.

Использовали суточную культуру микроорганизмов, выращенную на скошенном мясопептонном агаре в концентрации 1.5×10^8 КОЕ/мл ед. (0,5 ед. по Мак-Фарланду) для *E. coli* и *S. aureus*; 6×10^8 КОЕ/мл ед. (2 ед. по Мак-Фарланду) для *C. albicans* в стерильном физиологическом растворе хлорида натрия. Концентрацию микробных тел контролировали измерением оптической плотности растворов по шкале McFarland на детекторе мутности суспензий DEN-1 Biosan. Результат измерения зависит от размеров микроорганизмов. Представленные числовые значения стандарта мутности по Мак-Фарланду являются средними для бактерий. Для дрожжевых микроорганизмов, размеры которых больше, эти значения должны быть разделены на 30 [22].

Моно- и микст-био пленки выращивали в системе 96-луночных полистироловых иммунологических планшетов, в статических условиях по адаптированной методике, описанной Caiazza и O'Toole, для микропланшетов Qu et al., 2016 [23].

В каждую лунку вносили по 100 мкл питательного бульона Мюллера-Хинтона, 20 мкл взвеси микроорганизмов и медные сеточки для просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Планшеты помещали в термостат для инкубации $35 \pm 1^\circ\text{C}$, время экспозиции 24 ч.

Контроль роста био пленки на сеточках визуализировали с использованием ПЭМ, световой микроскопии с использованием иммерсионной системы (окраска водным фуксином). Медные сеточки диаметром 3,5 мм, покрывали формваровой плёнкой (рис. 3). Покрытие формваром осуществлялось на базе научно-исследовательской лаборатории.

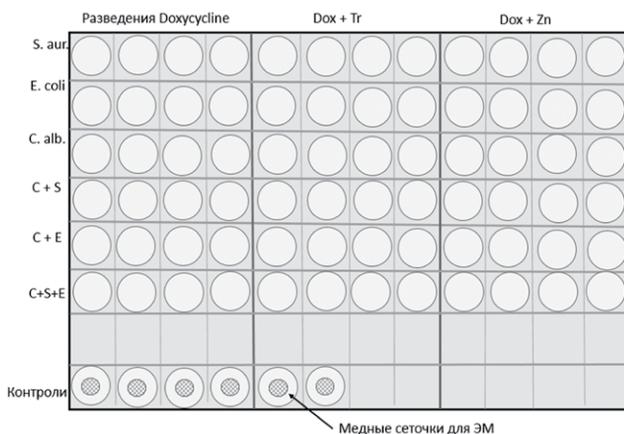


Рисунок 2. – Схема эксперимента, культивирование моделей биопленок *in vitro*

Figure 2. – Scheme of the experiment, cultivation of biofilm models *in vitro*

В течение трех дней ежедневно проводили промывку лунок фосфатным буферным раствором (рН 7,2-7,4) для удаления планктонных клеток, затем вносили свежую питательную среду и продолжали инкубировать, а также делали отбор некоторых сеточек для исследования ультраструктуры биопленки с помощью ПЭМ: микроскоп JEM 1011 (JEOL, Япония) ускоряющее напряжение 80 KV.

Для изучения эффектов триптофана и цинка аспартата на 4-е сутки после промывки добавили исследуемые препараты. 1 группа – доксициклин в двойных разведениях

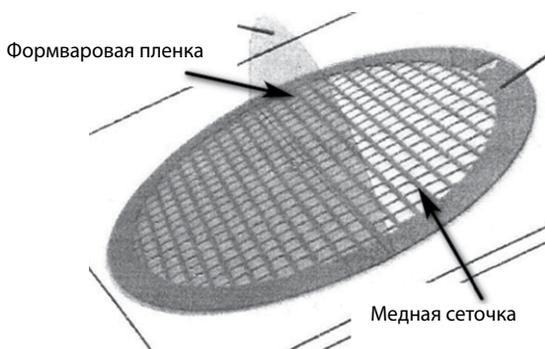


Рисунок 3. – Способ визуализации образцов биопленок, сеточка для ПЭМ [24]

Figure 3. – Method for visualization of biofilm samples, mesh for transmission electron microscopy [24]

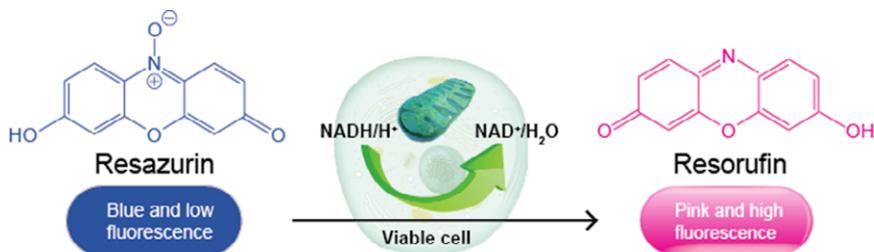


Рисунок 4. – Принцип работы ХТТ- метода в модификации с резазурином [26]

Figure 4. – Method principle of the XTT method in the modification with resazurin [26]

(5000-600 мкг/мл); 2 группа – доксициклин в двойных разведениях (5000-600 мкг/мл) + триптофан 1000 мкг/мл; 3 группа – доксициклин в двойных разведениях (5000-600 мкг/мл) + цинка аспаратат 1000 мкг/мл; (Macía et al., 2014) [25]. Через 24 часа (на 5-й день) каждую лунку промывали фосфатным буферным раствором. Производили отбор препаратов-сеточек, для каждого образца сделали по 10 фотографий в последовательно случайном поле зрения электронного микроскопа. После забора сеточек, вносили свежую питательную среду и 1% раствор резазурина, регистрировали МИК. Для определения МИК исследуемых веществ на микроорганизмы в составе биопленки применяли модификацию метода определения метаболической активности биопленок с использованием анализа восстановления ХТТ на основе 1% резазурина (Alamar Blue). В результате бактериостатического и бактерицидного действия антибиотика микроорганизмы не проявляют жизнедеятельности и цвет резазурина не изменяется (синий). В живых клетках митохондрии способны уменьшать количество растворенного субстрата с формированием водорастворимого ярко-розового красителя (рис. 4). При устойчивости микроорганизма к препарату, индикатор изменяет цвет на розовый. Таким образом, концентрация красителя пропорциональна количеству метаболически активных клеток.

Результаты регистрировали через 1, 2, 3, 6 и 18-24 часа по изменению окраски в сравнении с контролем. Результаты антибиотикочувствительности биопленок к исследуемым препаратам выражали в мкг/мл. Эксперименты были выполнены в трех повторах.

Результаты и обсуждение

Показатели ХТТ теста представлены на рисунке 5, в таблице 1.

Для моноплетки состоящей из клеток *S. aureus* наиболее эффективным препаратом является 2-ой (комбинация доксициклина с триптофаном) МИК равна 600 мкг/мл; и 3-ий (комбинация доксициклина с цинка аспарататом) МИК так же 600 мкг/мл. 1-ый препарат (доксициклин) менее эффективен в отношении моноплетки *S. aureus*, МИК равна 1200 мкг/мл (рис. 5).

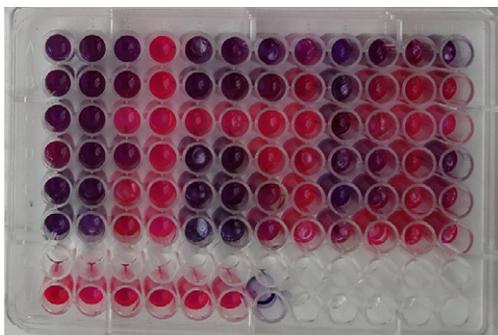


Рисунок 5. – ХТТ анализ в модификации с 1% резазурином при экспозиции 24 часа

Figure 5. – XTT test in the modification 1% resazurin at 24 hours exposure

Для моноплёнки *E. coli* наиболее эффективным препаратом является 1-ый (доксциклин) МИК равна 1200 мкг/мл; и 2-ой (комбинация доксициклина с триптофаном) МИК так же 1200 мкг/мл. 3-ий препарат (доксициклин в комбинации с цинка аспаратом) менее эффективен в отношении моноплёнки *E. coli*, МИК равна 5000 мкг/мл (рис. 5).

Для моноплёнки *C. albicans* наиболее эффективным препаратом является 1-ый (доксициклин) МИК равна 2500 мкг/мл; МИК комбинации доксициклина с триптофаном > 5000 мкг/мл. МИК комбинации доксициклина с цинка аспаратом = 5000 мкг/мл.

Для микст-биоплёнки *C. albicans* + *S. aureus* наиболее эффективным препаратом является доксициклин МИК равна 1200 мкг/мл; 2-ой и 3-ий (комбинации с БАВ) менее эффективны МИК = 2500 мкг/мл (рис. 5).

Микст-биоплёнки *C. albicans* + *E. coli* проявляют одинаковую чувствительность ко всем препаратам, МИК равна 2500 мкг/мл (рис. 5).

Микст-биоплёнки *C. albicans* + *S. aureus* + *E. coli* наиболее чувствительны к 1-му и 2-му препарату МИК равна 2500 мкг/мл; Комбинация доксициклина с цинка аспаратом менее эффективна в отношении данной микст-биоплёнки, МИК=5000 мкг/мл (рис. 5).

Необходимо отметить, что МИК антибактериальных препаратов для микроорганизмов в составе микст-биоплёнок возрастают относительно МИК для моно-биоплёнок, что подтверждается и другими исследованиями [27].

Так резистентность *S. aureus* и *E. coli* к доксициклину в составе микст-биоплёнок *C. albicans* + *S. aureus* + *E. coli* возрастает в 2 раза, с 1200 мкг/мл до 2500 мкг/мл; ко второму препарату (доксициклин + триптофан) в 3 раза, с 600 мкг/мл до 2500 мкг/мл; к 3-му препарату (доксициклин + цинка аспарат) в 4 раза, с 600 мкг/мл до 5000 мкг/мл.

На основании снимков световой микроскопии исследуемые микроорганизмы: *E. coli* 2646, *S. aureus* 2738 и *C. albicans* 2924 способны образовывать биоплёнку. Наблюдается тенденция прикрепления биоплёнок к стенкам квадратов сеточки, что подтверждает ее свойство фиксироваться на биотических и абиотических поверхностях, к центру биоплёнки менее плотные (рис. б).

Таблица 1. – Эффект БАВ на чувствительность *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* к доксициклину в составе биопленок при экспозиции 60 минут

Table 1. – Effect of biologically active substances on the sensitivity of *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* to doxycycline in biofilms at 60 minutes exposure

Состав биопленки	Контроль (м/о без препаратов)	1. D 5000/2500/1200/600 мкг/мл	2. D+Tr 5000/2500/1200/600 мкг/мл	3. D+Zn 5000/2500/1200/600 мкг/мл
N	3	3	3	3
<i>S.aureus</i>	P	C*/C*/C*/P#	C*/C* C*/C*/	C*/C* C*/C*
<i>E.coli</i>	P	C*/C*/C*/P#	C*/C*/C*/P#	C*/P#/P#/P#
<i>C.albicans</i>	P	C*/C*/P#/P#	P#/P#/P#/P#	C*/P#/P#/P#
<i>C.albicans</i> + <i>S.aureus</i>	P	C*/C*/C*/P#	C*/C*/P#/P#	C*/C*/P#/C*
<i>C.albicans</i> + <i>E.coli</i>	P	C*/C*/P#/P#	C*/C*/P#/P#	C*/C*/P#/P#
<i>C.albicans</i> + <i>S.aureu</i> + <i>E.coli</i>	P	C*/C*/P#/P#	C*/C*/P#/P#	C*/P#/P#/P#

Примечание: P – розовый цвет; C – синий цвет; достоверные изменения в сравнении с контролем (*); с группой 2, 3 мкг/мл (#).

ПЭМ-изображения микробных биопленок показывают закономерности схожие с резазуриновым тестом, а именно: триптофан и цинка аспарат в концентрации 1000 мкг/мл повышают активность доксициклина в отношении моно-биопленок бактерий *E. coli*, *S. aureus*. Изображения остаточной биопленки продемонстрировали обширную деградацию биопленки, деформации/перфорации бактериальных клеток и удаление внеклеточной полимерной матрицы (extracellular polymeric substance, EPS) при воздействии доксициклином в присутствии триптофана и цинка аспартата (2,3 препараты) в сравнении с контрольными образцами и образцами биопленок без БАВ. При

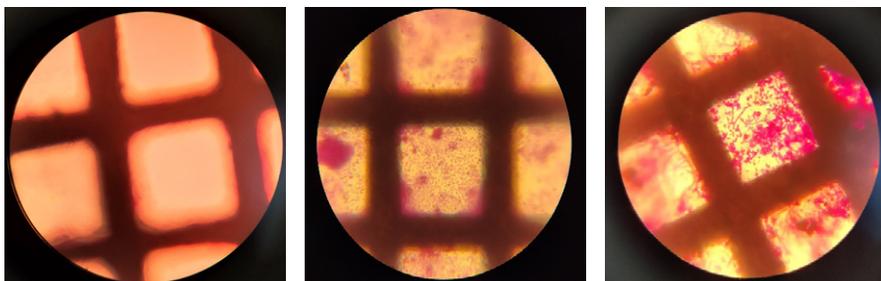


Рисунок 6. – Световая микроскопия, биопленки на медных сеточках (окраска водным фуксином), увеличение 100, контрольные образцы слева направо: отсутствие биопленки, моно-биопленка (*E. coli*), микст-биопленка (*E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*)

Figure 6. – Light microscopy, biofilms on copper grids (staining with aqueous fuchsin), magnification 100, control samples from left to right: no biofilm, mono-biofilm (*E. coli*), mixed-biofilm (*E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*)

анализе изображений микст-биопленки *E. coli* + *S. aureus* на рисунке 3А (воздействие доксициклином 600 мкг/мл + триптофан 1000 мкг/мл) и 3Д (воздействие доксициклином 600 мкг/мл) очевиден бактериостатический эффект триптофана (рис. 7 А).

В отношении *C. albicans* напротив наблюдается снижение активности доксициклина в присутствии триптофана и цинка аспартата 1000 мкг/мл. Клетки *C. albicans*

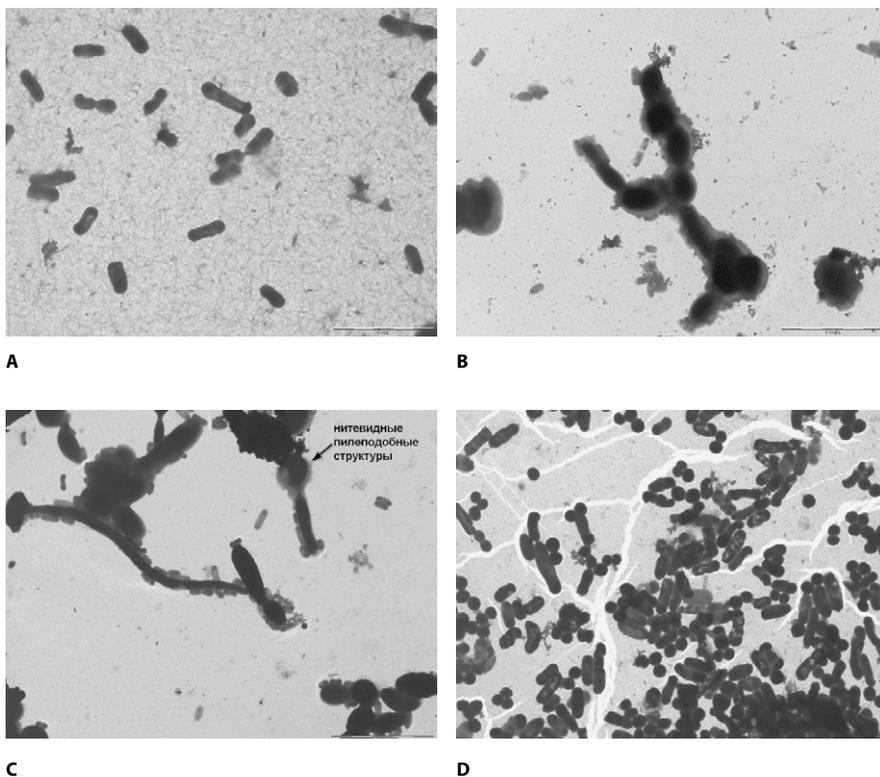


Рисунок 7. – ПЭМ, образцы 5-дневных биоплёнок. А – *E. coli* + *S. aureus*, (доксициклин 600 мкг/мл + триптофан 1000 мкг/мл). Мерный отрезок равен 5 мкм; В – *C. albicans* + *E. coli* + *S. aureus*, (доксициклин 600 мкг/мл + триптофан 1000 мкг/мл). Мерный отрезок равен 10 мкм; С – гифальные формы *C. albicans*. *C. albicans* + *E. coli* + *S. aureus*, (доксициклин 600 мкг/мл + цинка аспартат 1000 мкг/мл). Мерный отрезок равен 10 мкм; D – *E. coli* + *S. aureus*, (доксициклин 600 мкг/мл). Мерный отрезок равен 5 мкм;

Figure 7. – TEM, 5-day biofilm samples. A – *E. coli* + *S. aureus*, (doxycycline 600 mcg/ml + tryptophan 1000 mcg/ml). The measured segment is 5 mcm; B – *C. albicans* + *E. coli* + *S. aureus*, (doxycycline 600 mcg/ml + tryptophan 1000 mcg/ml). The measured segment is 10 mcm; C – hyphal forms of *C. albicans*. *C. albicans* + *E. coli* + *S. aureus*, (doxycycline 600 mcg/ml + zinc aspartate 1000 mcg/ml); The measured segment is 5 mcm; D – *E. coli* + *S. aureus*, (doxycycline 600 mcg/ml). The measured segment is 5 mcm

размножаются (почкование) и образуют гифы (рис. 7 В, С). Основная функция гиф — поглощение воды и питательных веществ [28]. На основании этого, можно предполагать, что триптофан и цинка аспартат являются питательными веществами для дрожжевых клеток, которые имеют принципиальное отличие в строении от бактериальных клеток. Снижение МИК доксициклина в комбинации с триптофаном или цинка аспартатом хорошо заметно не только по отношению к моно-био пленке, состоящей из клеток *C. albicans*, но и на микст-био пленках, в состав которых входит *C. albicans*.

ПЭМ-изображения продемонстрировали электронноплотные структуры био пленки с обильным количеством клеток, адгезированных к поверхности формваровой пленки и друг к другу (рис. 7 В, С). Клетки объединены рыхлым внеклеточным веществом (полисахаридные фибриллы и внеклеточная ДНК. Наибольшая склонность к пленкообразованию у *C. albicans*. Наблюдается активная адгезия *E. coli* на поверхности *C. albicans*, которая образует ростовые трубки (рис. 7 С). Адгезия бактериальных клеток, по-видимому, опосредована наличием EPS и нитевидных пилиподобных структур. Адгезия характерна для 1-3 стадии пленкообразования и является признаком истинной био пленки в отличие колоний на агаре (рис. 7 В, С) [1,4].

При электронной микроскопии, как и при световой, сохраняется тенденция прикрепления био пленок к стенкам квадратов медной сеточки (рис. 2, 7 В).

Бактериостатическое воздействие БАВ (триптофана и цинка аспартата) на бактерии (*E. coli* и *S. aureus*) может реализовываться через блокирование синтеза клеточных элементов (компонентов клеточной стенки), блокирование синтеза или разрушение полимерного матрикса, нарушение межклеточного обмена генетической информацией, может быть направлено на механизмы первоначальной адгезии бактерий к абиотической поверхности, а также оно может сочетаться с собственно бактерицидными агентами (антибиотиками) [29]. Однако существует ряд сложностей в работе с био пленками *in vivo*: отсутствие одобренных клинических протоколов, специфических маркеров, разнообразие локализации био пленок. Поэтому в подавляющем большинстве био пленки анализируются *in vitro*, *in situ*, *ex vivo*, что может не передавать полноты информации о свойствах био пленки, эффектах воздействующих веществ, и искажать диагностику [30].

Выводы:

Исследуемые микроорганизмы *E. coli* 2646 и *S. aureus* 2738, *C. albicans* 2924 способны образовывать био пленки.

Триптофан и цинка аспартат в концентрации 1000 мкг/мл оказывают модулирующее действие на чувствительность *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* к доксициклину в составе моно- и микст-био пленок. Триптофан и цинка аспартат (1000 мкг/мл) в 2 раза повышают активность доксициклина по отношению к моно-био пленкам *E. coli* и *S. aureus* с 1200 до 600 мкг/мл. По отношению к био пленкам, в состав которых входит *C. albicans*, триптофан и цинка аспартат (1000 мкг/мл) снижают активность доксициклина с 1200 до > 5000 мкг/мл.

При определении ингибирующих концентраций ХТТ-методом в модификации с 1% резазурином МИК антибактериальных препаратов для микроорганизмов в составе микст-биоленок возрастают относительно МИК для моно-биоленок в 4 раза.

Установленные закономерности могут быть использованы в качестве теоретической основы для разработки способов повышения эффективности антимикробных препаратов в терапии биопленочных инфекций и борьбы с распространением устойчивых штаммов микроорганизмов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest

References

1. Sigrun, E. Biofilms / E. Sigrun. Monogr Oral Sci. – 2021. – Vol. 29. P. 1-11.
2. Schilcher, K. Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies [Electronic resource] / K. Schilcher, A. R. Horswill // Microbiol Mol Biol Rev. – 2020. – Vol. 84, iss. 3. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792334/>. – Date of access: 15.06.2021.
3. Detusheva, E. V. Molecular genetic methods of studying biofilms of microorganisms / E. V. Detusheva, P. V. Slukin, N. K. Fursova // Bacteriology. – 2020. – Vol. 5, № 2. – P. 49-55.
4. Biofilm formation as a response to ecological competition / N. M. Oliveira [et al.] // PLoS Biol. – 2015. – Vol. 13, № 7. – P. e1002191.
5. Vsemirnaja organizacija zdravooohranenija, Evropejskoj regionalnoe bjuro. Jepidnadzor za ustojchivostju k protivomikrobnym preparatam v Centralnoj Azii i Evrope [Internet]. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/430132/WHO-CAESAR-manual-2019-RUS.pdf.
6. Stewart P.S, Bjarnsholt T. Risk factors for chronic biofilm-related infection associated with implanted medical devices / P.S. Stewart, T. Bjarnsholt // Clin Microbiol Infect. – 2020. – Vol. 26, № 8. – P. 1034-1038.
7. Qu, Y. In vitro Evaluation of Medihoney Antibacterial Wound Gel as an Anti-biofilm Agent Against Ventricular Assist Device Driveline Infections [Electronic resource] / Y. Qu [et al.] // Front Microbiol. – 2020. – Vol. 11. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719625/>. – Date of access: 16.06.2021.
8. Galimzyanov, H. M. Clinical significance of biofilm formation in bacteria / H. M. Galimzyanov [et al.] // Astrakhan medical journal. – 2018. – №4. – P. 32-42.
9. Sokolova, T. N. Microbial biofilms and methods for their detection / T. N. Sokolova // Journal of the Grodno State Medical University. – 2014. – № 4. – P.12-15.
10. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 322-332.
11. Artyukh, T.V. Features of resistance of clinical isolates of E. coli and C. albicans forming a biofilm / T. V. Artyukh, T. N. Sokolova, O. B. Ostrovskaya // Vestn. VSMU. – 2021. – T. 20, No. 1. – P. 46-54.
12. Walker, J. N. High-resolution imaging reveals microbial biofilms on patient urinary catheters despite antibiotic administration / J. N. Walker [et al.] // World J Urol. – 2020. – Vol. 38, № 9. – P. 2237-2245.
13. The National Center for Biotechnology Information [Electronic resource] // NCBI, National Center for Biotechnology Information. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=biofilms>. – Date of access: 14.06.2021.
14. Options and Limitations in Clinical Investigation of Bacterial Biofilms [Electronic resource] / M. Magana [et al.] // Clin Microbiol Rev. – 2018. – Vol. 31, № 3. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056845/>. – Date of access: 16.06.2021.
15. Large variations in clinical antibiotic activity against Staphylococcus aureus biofilms of periprosthetic joint infection isolates / J. B. Mandell [et al.] // J Orthop Res. – 2019. – Vol. 37, iss. 7. – P. 1604-1609.
16. Combined effect of arginine and fluoride on the growth of Lactobacillus rhamnosus GG [Electronic resource] / M. N. Bijle [et al.] // Sci Rep. – 2021. – Vol. 11. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7806861/>. – Date of access: 16.06.2021.
17. Combinatorial effects of antibiotics and enzymes against dual-species Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa biofilms in the wound-like medium [Electronic resource] / R. F. Pirlar [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, iss. 6. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7316268/>. – Date of access: 17.06.2021.
18. Evaluation of anti-biofilm activity of acidic amino acids and synergy with ciprofloxacin on Staphylococcus aureus biofilms [Electronic resource] / A. A. Warrach [et al.] // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7265346/>. – Date of access: 15.06.2021.
19. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Arendrup MC, Cuenca-Estrella M et al. Document E.DEF 7.2: Method for the determination of broth dilution of antifungal agents for fermentative yeasts; revised March, 2012.

-
20. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Methodical instructions: MUK 4.2.1890-04 / approved. M-vom zdr. R.F. 04.04.2004: as of 17.04.2021 - Moscow: Cent. scientific research inst. epidemiology, 2004.
 21. Kontsevaya, I. I. Microbiology: cultivation and growth of bacteria: manual / I. I. Kontsevaya. - Chernigov: Desna polygraph publishing house, 2017. - P. 43
 22. User manual: suspension turbidity detector DEN-1 BIOSAN [Electronic resource] / Biosan SIA. - Access mode: https://biosan.lv/media/products/files/den-1-den-1b-ru204-0319_D7XD9aA.pdf. - Date of access: 14.06. 2021. - P. 6.
 23. Searching for new strategies against polymicrobial biofilm infections: guanylated polymethacrylates kill mixed fungal/bacterial biofilms / Y. Qu. [et al.]. *J Antimicrob Chemother.* - 2016. - Vol. 71, iss. 2. - P. 413-21.
 24. Method of obtaining samples of biofilms of *Vibrio cholerae* for research by transmission electron microscopy: US Pat. RU №. 218.016.7736 / C. N. Golovin, S. V. Titova, I. R. Simonova. - Publ. 02.08.2018.
 25. Macià, M. D. Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria / M. D. Macià, E. Rojo-Moliner, A. Oliver // *Clin Microbiol Infect.* 2014. - Vol. 20, iss. 10. - P. 981-90.
 26. Optimization of resazurin-based viability staining for quantification of microbial biofilms / F. Driessche [et al.] // *Journal of Microbiological Methods.* - 2014. - V. 98. - P. 31-34.
 27. Antibiotic resistance of hospital staphylococcus aureus isolates forming biofilm / V. K. Okulich [et al.] // *Health.* - 2015. - №. 7. - P. 11-16.
 28. Wakade, R. S. The Cbk1-Ace2 axis guides *Candida albicans* from yeast to hyphae and back again / R. S. Wakade, D. J. Krysan // *Curr Genet.* - 2021. - Vol. 67, № 3. - P. 461-469.
 29. Beloin, C. Speciality Grand Challenge for "Biofilms" [Electronic resource] / C. Beloin, D. McDougald // *Front Cell Infect Microbiol.* - 2021. - Vol. 11. - Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7937965/>. - Date of access: 16.06.2021.
 30. Artyukh T.V. Modern methods of studying intestinal microbial biofilms / T. V. Artyukh, T. N. Sokolova, V. M. Sheibak // *Hepatology and gastroenterology.* - 2021. - Vol. 5, № 1. - P. 30-36.

УДК 616-002.77-092-07-056-079

Достанко Н.Ю., Зыбалова Т.С., Ягур В.Е.
Белорусский государственный медицинский университет

Dostanko N., Zybalova T., Yagur V.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

MODERN METHODS FOR ASSESSING TROPOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Резюме

В данной обзорной статье рассмотрены основные понятия и подходы к оценке трофологического статуса у пациентов с ревматическими заболеваниями, примененные также в общей терапевтической практике. Кратко изложена история и подробно описаны важнейшие принципы и методика определения состава тела с помощью биоимпедансного анализа. Приведены традиционные классификации и фенотипы, используемые при определении трофологического статуса. Рассмотрены ключевые показатели компонентного состава тела, используемые в отечественной и зарубежной литературе. Обосновано применение современных методов оценки компонентного состава тела. Рассмотрены причины изменения компонентного состава тела у пациентов с ревматическими заболеваниями. Даны практические советы по интерпретации результатов биоимпедансного анализа состава тела. Изложены развернутые показания для использования биоимпедансного анализа при ревматических заболеваниях.

Ключевые слова: трофологический статус, состав тела, ревматические заболевания, биоимпедансный анализ

Abstract

This review article discusses the basic concepts and approaches to assessing the trophological status in patients with rheumatic diseases, which are also applicable in general therapeutic practice. The history is briefly outlined and the most important principles and methodology for determining body composition using bioimpedance analysis are described in detail. The traditional classifications and phenotypes used in determining the trophological status are presented. The key indices of body composition used in domestic and foreign literature are considered. The application of modern methods for assessing the composition of the body is substantiated. The reasons for the change in the composition of the body in patients with rheumatic diseases are considered. Practical advice is given on

the interpretation of the results of bioimpedance analysis of body composition. Expanded indications for the use of bioimpedance analysis in rheumatic diseases are presented.

Keywords: trophological status, body composition, rheumatic diseases, bioimpedance analysis

Трофологический, нутриентный или пищевой статус (ТС) – это обусловленная конституцией (то есть генотипом), полом и возрастом человека совокупность метаболических процессов организма, обеспечивающих адекватное поддержание гомеостаза и процессов адаптации. ТС характеризует состояние здоровья и физическое развитие организма, связанные с питанием, условиями жизни и заболеваниями. Для оценки ТС в клинической практике используются антропометрические измерения (длина и масса тела, обхваты и толщина кожно-жировых складок, жировая и тощая масса тела, рассчитанные по формулам), лабораторные параметры (уровни общего белка и отдельных протеинов, азотистый баланс) и общая клиническая оценка, включающая определение динамики массы тела за определенный промежуток времени, физические и функциональные возможности пациента [1].

Трофологический статус: классификации и фенотипы

Общепринятой классификации ТС не существует. Для ориентировочной оценки ТС традиционно используется классификация дефицита/избытка массы тела по ИМТ (таблица 1). Согласно этой классификации, выделяют несколько видов ТС: 1) недостаточный (преморбидный и морбидный), 2) нормальный, 3) избыточный (преморбидный и морбидный).

С учетом окружности талии (таблица 2), отражающей наличие центрального (абдоминального или висцерального) ожирения, можно выделить также несколько метаболических фенотипов для нормального (метаболически здоровый фенотип и метаболически нездоровый фенотип) и избыточного типов ТС (метаболически здоровое

Таблица 1 – Классификация дефицита/избытка массы тела по ИМТ (WHO. Global Database on Body Mass Index, 1997)

Степень дефицита/избытка массы тела	ИМТ, кг/м ²
3 степень дефицита	<16,0
2 степень дефицита	16,0-16,9
1 степень дефицита	17,0-18,4
Нормальная масса тела	18,5-24,9
Избыточная масса тела	25,0-29,9
1 степень ожирения	30,0-34,9
2 степень ожирения	35,5-39,9
3 степень ожирения	^a 40,0

Table 1 - Classification of deficiency/excess of body mass by BMI (WHO. Global Database on Body Mass Index, 1997)

Degree of deficiency/excess of body mass	BMI, kg/m ²
Underweight 3 degree	<16,0
Underweight 2 degree	16,0-16,9
Underweight 1 degree	17,0-18,4
Normal body mass	18,5-24,9
Overweight	25,0-29,9
Obesity 1 degree	30,0-34,9
Obesity 2 degree	35,5-39,9
Obesity 3 degree	≥40,0

ожирение и метаболически нездоровое ожирение) с учетом влияния этого параметра на риски развития сердечно-сосудистой патологии [2].

В модифицированной классификации ТС (таблица 3) дополнительно выделяли два возрастных периода, а также были использованы более строгие уровни дефицита/избытка массы тела, что, на наш взгляд, более соответствует распределению фенотипов трофологического статуса среди европеоидов [1].

Приведенные классификации ТС не учитывают расовые, гендерные и конституциональные различия людей. Существуют и другие ограничения в использовании ИМТ. Так, в клинической практике и в спортивной медицине ИМТ не может служить достоверным критерием степени ожирения у лиц младше 20 и старше 65 лет, у беременных, у пациентов с отечным синдромом, у спортсменов и у лиц с развитой мускулатурой. ИМТ используют преимущественно в эпидемиологических исследованиях. То есть использование ИМТ, даже в совокупности с измерением окружности талии и с учетом возраста, не позволяет четко разграничивать «норму» и «предпатологию». Более того, за «нормальным» ИМТ может скрываться ожирение и дефицит безжировой массы тела, чаще всего за счет недостатка мышечной ткани. Например, среди

Таблица 2 – Зависимость риска развития кардиометаболического синдрома от окружности талии (ВОЗ, 1997)

Пол	Повышенный риск развития КМС	Высокий риск развития КМС
Мужчины	ОТ >94 см	ОТ >102 см
Женщины	ОТ >80 см	ОТ >88 см

Table 2 - Dependence of the risk of cardiometabolic syndrome development on the waist circumference (WHO, 1997)

Gender	Increased risk of CMS development	High risk of CMS development
Men	waist circumference >94 cm	waist circumference >102 cm
Women	waist circumference >80 cm	waist circumference >88 cm

Таблица 3 – Характеристика ТС по показателю ИМТ с учетом возраста

Трофологический статус	ИМТ, (кг/м ²)	
	18-25 лет	26 лет и старше
Гипотрофия III степени	Ниже 15,0	Ниже 15,5
Гипотрофия II степени	15,0-16,9	15,5-17,4
Гипотрофия I степени	17,0-18,4	17,5-18,9
Пониженное питание	18,5-19,4	19,0-19,9
Нормальный	19,5-22,9	20,0-25,9
Повышенное питание	23,0-27,4	26,0-27,9
Ожирение I степени	27,5-29,9	28,0-30,0
Ожирение II степени	30,0-334,9	31,0-35,9
Ожирение III степени	35,0-39,9	36,0-40,9
Ожирение IV степени	40,0 и выше	41,0 и выше

Table 3 - Characteristics of TS in terms of BMI, taking age into account

Trophological status	BMI, (kg/m ²)	
	18-25 years	26 years and older
Hypotrophy III degree	Below 15,0	Below 15,5
Hypotrophy II degree	15,0-16,9	15,5-17,4
Hypotrophy I degree	17,0-18,4	17,5-18,9
Decreased nutrition	18,5-19,4	19,0-19,9
Normal	19,5-22,9	20,0-25,9
Increased nutrition	23,0-27,4	26,0-27,9
Obesity I degree	27,5-29,9	28,0-30,0
Obesity II degree	30,0-334,9	31,0-35,9
Obesity III degree	35,0-39,9	36,0-40,9
Obesity IV degree	40,0 and higher	41,0 and higher

жителей Финляндии с «нормальным» ИМТ (<25 кг/м²), около 20% мужчин и до 30% женщин имеют повышенное содержание несущественного жира, что связывают с малоподвижным образом жизни, при котором массу тела обеспечивает жировая ткань вместо мышечной [3]

В настоящее время в рамках гипотрофического вида ТС выделяют еще три фенотипа, обусловленных потерей массы тела всего тела или отдельных основных ее составляющих (жировая и мышечная ткань, общая вода организма): истощение, кахексия и саркопения (первичная и вторичная).

Истощение обусловлено недостатком поступающих в организм пищевых веществ, обеспечивающих его потребности в энергии и строительных биоматериалах, что приводит к мобилизации жировой ткани и потере жировой массы тела, относительно меньшей потере массы мышечной ткани и нарастанию катаболических процессов [4].

Наиболее частыми причинами истощения являются недостаточное питание и анорексия.

Кахексия – это патологическое состояние, возникающее при хронической патологии и связанное, преимущественно, с потерей массы тела свободной от жира (безжировой массы тела, БМТ) [5].

В 1989 году I.H. Rosenberg обозначил снижение мышечной массы тела (ММТ) термином «саркопения», который используется и в настоящее время для обозначения постепенной потери массы, силы и функции скелетных мышц в пожилом и старческом возрасте (первичная саркопения) [6]. В 2010 году был опубликован Европейский консенсус по возрастной (первичной) саркопении, определивший понятие и диагностические критерии данного состояния [7]. Согласованные диагностические критерии саркопении включают в себя три критерия: низкую мышечную массу, низкую силу мышц и низкую работоспособность. Первый критерий является основным, а два других – дополнительные. Присутствие только первого критерия – значительное уменьшение мышечной массы (>2 стандартных отклонений от мышечной массы здоровых взрослых) позволяет говорить о пресаркопении [7].

При сочетании низкой мышечной массы со снижением силы мышц или работоспособности можно констатировать наличие саркопении, а при наличии всех трех критериев диагностируют тяжелую саркопению. Позднее был предложен термин «вторичная саркопения», которая обусловлена различными хроническими заболеваниями, в том числе и ревматическими.

Особенности трофологического статуса при ревматических заболеваниях

У больных ревматоидным артритом (РА) и системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) очень часто встречается потеря мышечной ткани (вторичная пресаркопения), в генезе которой основное значение имеют: нарушение функции суставов, гиподинамия, побочное действие глюкокортикостероидных гормонов (ГКС) и иммунодепрессантов (ИД), нейро-эндокринные и иммунные нарушения, в частности, повышение уровня цитокина ФНО-α [8].

Назначение глюкокортикостероидных гормонов (ГКС) обычно приводит к повышению массы тела, несмотря на усиление процессов катаболизма. При этом у ревматологических больных развивается «кортизолный» тип ожирения, который, в определенной мере, скрадывает наличие амиотрофии. В связи с этим особое значение приобретает не простой контроль за динамикой ИМТ, а отдельная оценка жирового, мышечного и костного компонентов тела с целью адекватной коррекции развивающихся метаболических нарушений. Коррекция ТС при СЗСТ и РА является столь же важной и необходимой задачей лечения, как и коррекция анемического синдрома, проявлений иммунодефицита, поскольку существенно влияет на риск развития осложнений, коморбидных состояний и исходы ревматических болезней [9, 10].

В курации пациентов с РА и СЗСТ серьезное внимание должно уделяться не только профилактике остеопороза и ассоциированного с ним высокого риска низкоэнергетических переломов, но и своевременному выявлению саркопении и ожирения, а

также их нередкого сочетания – саркопенического ожирения с формированием так называемой «опасной триады»: ожирение, саркопения, остеопороз (ОСО). В этой связи необходимо помнить, что не остеопороз вызывает саркопению, а, напротив, саркопения инициирует и ускоряет развитие остеопороза. Диагнозы «пресаркопения» и «саркопения», основанные на оценке безжировой или тощей массы тела (body lean mass, BLM), статистически значимо коррелируют с индексом качества жизни и повышенными уровнями заболеваемости, инвалидности, смертности [7, 11].

Таким образом, для своевременного выявления метаболически нездоровых фенотипов ТС и их адекватной коррекции при ревматической патологии необходимо исследовать компонентный или композиционный состав тела (total body composition, TBC). Для определения TBC используют в основном двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), и биоимпедансный анализ (биоимпедансометрия, БИА, bioimpedance analysis, BIA). Два других метода: количественную компьютерную томографию (quantitative computed tomography, qCT) и магнитно-резонансную томографию (magnetic resonance tomography, MRT), в реальной клинической практике использовать сложно из-за серьезной лучевой нагрузки и дороговизны обследования.

DXA в настоящее время рассматривается как эталонный метод исследования компонентного состава тела, но имеет некоторые ограничения по частоте исследований в динамике (не более 1 раза в год) и массе тела (не более 110 кг). БИА таких ограничений не имеет при сравнимом качестве оценки TBC и, следовательно, лучше подходит для использования в рутинной клинической практике для наблюдения за динамикой компонентного состава тела в процессе его коррекции, оценки качества и скорости изменений [12].

Поэтому мы рассмотрим возможности и преимущества использования неинвазивной и оперативной процедуры БИА для оценки компонентного состава тела и трофологического статуса у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Биоимпедансометрия: история, принципы и обоснование метода

Термин «биоимпеданс» применяется для характеристики электрических свойств объектов, имеющих клеточное строение, а метод БИА позволяет на основе измерения электрического сопротивления (импеданса) биологических тканей организма в цепи рука-туловище-нога определять большой спектр морфофизиологических параметров, отражающих метаболическую активность организма, и давать углубленную количественную оценку трофологического статуса в процессе динамического наблюдения или лечения.

Действие постоянного электрического тока на биологические объекты сопровождается их поляризацией, что затрудняет определение биоимпеданса и повышает вероятность повреждающего действия постоянного тока на клетки. В 1919 году А. Gildermeister использовал для измерения сопротивления тканей переменный ток, предложенный Ф. Kohlrausch (1879) для определения электрического сопротивления электролитов. При использовании переменного тока поляризация также

присутствует, но проявляется она в емкостной реактивной составляющей импеданса, а полный импеданс биологического объекта равен сумме активного и реактивного сопротивлений. Кроме того, полный импеданс зависит от частоты тока, при увеличении которой реактивная составляющая полного импеданса уменьшается. Эту зависимость впервые описал Н. Fricke в предложенной им электрической модели клетки в 1924 году, а первые приборы для исследования сопротивления клеток и тканей были предложены Н. Fricke (1925), K.S. Cole, H.J. Curtis (1935) и Б.Н. Тарусовым (1939) [13, 14]. В 50-е годы XX века J. Nyboer использовал четыре контактных электрода на конечностях для определения безжировой массы тела человека по результатам биоимпедансометрии [15], а в 1962 году А. Thomasset применил игольчатые электроды, установленные в области кисти и стопы контрлатерально, а также параметры электрического импеданса для оценки общей и внеклеточной воды организма (ОВО, ВВО) у пациентов реанимационных отделений для рациональной коррекции вводимых объемов жидкости и лекарств [16]. В 1969 г. E. Hoffer исследовал корреляцию между полным биоимпедансом тела и содержанием ОВО на основе метода разведения изотопов трития, который используется в качестве эталонного метода определения общей воды организма [17].

Теоретические принципы биоимпедансометрии были разработаны на модели однородного токопроводящего цилиндра, сопротивление (R) которого прямо пропорционально его длине (L) и обратно пропорционально площади его поперечного сечения (A), одинаковой по всей длине цилиндра [18]: $R = r \times L/A = r \times L^2/V$, где r – удельное сопротивление тканей, а V – объем тела. Тело человека не является однородным цилиндром, а его проводимость не постоянна, однако эмпирически было установлено соотношение между коэффициентом импеданса (L^2/R) и объемом воды, содержащей электролиты и проводящей электрический ток через тело человека: $V = r \times L^2/R$.

В упрощенном виде тело человека состоит из воды, солей, клеток и межклеточного вещества, а по своим электрофизическим свойствам представляет собой солевой раствор (раствор электролита), поэтому обладает электропроводностью (сопротивлением), электрической емкостью и диэлектрическими свойствами, которые формируются за счет наличия в тканях своеобразных биоконденсаторов – клеточных мембран. Разные ткани тела человека отличаются концентрацией раствора электролита и клеточным составом, поэтому различаются по электропроводности и диэлектрическим свойствам. Для сравнения можно привести удельное электрическое сопротивление (r) крови, кожи, жировой и костной тканей – $1,5 < 5,5 < 15,0 < 150,0$ Ом*м соответственно, а удельная проводимость (σ) равна обратному значению r ($\sigma = 1/r$). Наибольшее сопротивление электрическому току оказывают поверхностные слои кожи (эпидермис), жировая ткань и кость (без надкостницы). Электропроводность кожи в большой степени зависит от функционирования потовых и сальных желез. Внутренние ткани тела человека, благодаря биологической жидкости, богатой электролитами, обладают низким сопротивлением. Внутри тела человека электрический ток проходит в основном вдоль кровеносных и лимфатических сосудов, нервных стволов.

Изучение электропроводимости и диэлектрических свойств тканей тела человека позволило определить значения их удельного сопротивления и диэлектрической (электрической) проницаемости, а также зависимость этих параметров от частоты используемого тока.

Полный электрический биоимпеданс тканей (Z) для определенной частоты и фазового угла (φ , Φ) переменного тока имеет две составляющие: активный и реактивный импеданс – R и X_c соответственно [19]: $Z^2 = R^2 + X_c^2$; $\Phi = \text{tg}^{-1} \times (X_c / R)$.

Активный импеданс обусловлен вне- и внутриклеточной жидкостью, которые обладают ионным механизмом проводимости, а реактивный импеданс зависит от состояния (емкости) клеточных мембран [18]. Активное сопротивление тела (R) зависит от удельного сопротивления тканей, длины и площади поверхности тела. Реактивное сопротивление тела (X_c) обратно пропорционально частоте используемого переменного тока и электрической емкости тела. R и X_c можно измерять в диапазоне частот от 5 до 1000 кГц, но большинство одночастотных биоимпедансометров работает на частоте 50 кГц. При низкой частоте ток (постоянный ток = нулевой частоте) не проникает через клеточную мембрану, которая действует как изолятор, и поэтому ток проходит через внеклеточную жидкость, которая определяет измеренное значение R тела (R_0). При очень высокой частоте тока клеточная мембрана ведет себя как конденсатор, и поэтому R (R_∞) всего тела отражает комбинацию как внутриклеточной, так и внеклеточной жидкости, т.е. общей воды тела (total body water, TBW). При частоте 50 кГц ток проходит как через внеклеточную, так и через внутриклеточную жидкость.

Графическое представление фазового угла (φ , Φ) и его связь с R и X_c , а также изменения импеданса при нарастании частоты приложенного переменного тока представлено на рис.1 [20].

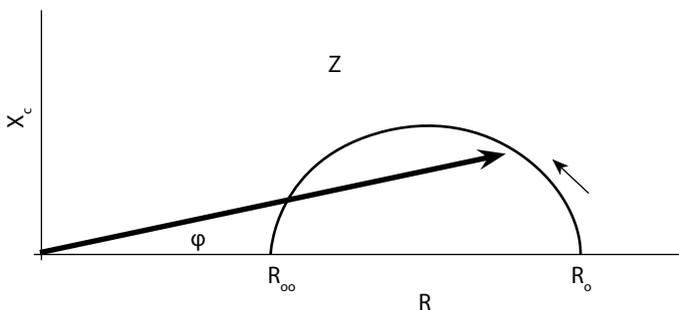


Рисунок 1. Графическое представление фазового угла (φ , Φ) и его зависимость от активного (R) и реактивного (X_c) сопротивлений, а также изменения импеданса (Z) при нарастании частоты приложенного переменного тока (стрелка).

Figure 1. Graphical representation of the phase angle (φ , Φ) and its dependence on active (R) and reactive (X_c) resistances, as well as changes in impedance (Z) with increasing frequency of the applied alternating current (arrow).

Для оценки ОВО, ВВО, безжировой массы тела используются значения активного импеданса, а для оценки основного обмена (ОО; basal metabolism, BM) и активной клеточной массы (АКМ; active cell mass, ACM) – значения реактивного импеданса [14, 21].

Безжировая масса тела (БМТ, fat-free mass, FFM) рассматривается как объем, проводящий электрический ток за счет электролитов, растворенных в воде тела. Общая вода организма (total body water, TBW), является основным компонентом FFM и составляет около 73% у лиц с нормальным гидратированием. При биоимпедансометрии тело человека условно делится на пять неоднородных сегментов: по два для верхних и нижних конечностей и один для туловища. Для модуля с пятью сегментами традиционно используется двухкомпонентная модель состава тела, в которой масса тела (body mass, BM) рассматривается в виде суммы двух компонент – жировой массы тела (ЖМТ; fat mass, FM) и безжировой массы тела: $MT = ЖМТ + БМТ$ или $BM = FM + FFM$.

Масса тела без жира (FFM) состоит (рис. 2) из минералов костной ткани (bone tissue minerals, BTM) и общей клеточной массы тела (body cell mass, BCM), а последняя – из общей воды тела и белка внутренних органов (visceral protein, VP). Общая вода тела включает в себя экстрацеллюлярную жидкость/воду (extracellular water, ECW) и внутриклеточную жидкость (intraacellular water, ICW) [18].

Под жировой массой тела понимается масса всех липидов в организме. Жировая масса является наиболее лабильной составляющей МТ в целом, а ее содержание может варьировать в широких пределах. У здоровых мужчин зрелого возраста ЖМТ составляет около 15%, а у женщин – около 20% от общей массы тела. При ожирении этот показатель превышает 30-40%. Различают существенный жир, входящий в состав белково-липидного комплекса клеток организма (фосфолипиды клеточных мембран), и несущественный жир (триглицериды) в жировых тканях. Относительное содержание существенного жира в организме стабильно и составляет для разных людей 2-5%

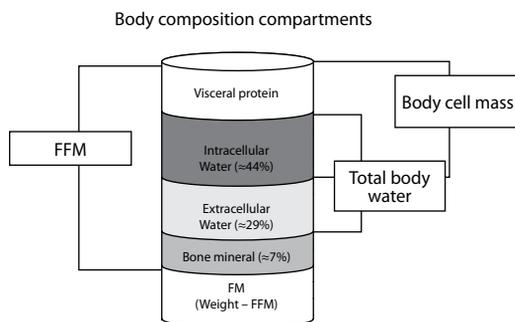


Рисунок 2. Компонентный состав тела по U.G. Kyle [18]

Figure 2. Body composition according to U.G. Kyle [18]

БМТ. Несущественный жир состоит из подкожного и внутреннего (висцерального) жира. Последний преимущественно сосредоточен в брюшной полости. Абдоминальный жир представляет собой совокупность подкожного и висцерального жира, локализованных в области живота. Несущественный жир образует запас метаболической энергии и выполняет ряд других функций (терморегуляция, гормональные эффекты и др.).

В 40-е годы А. Бенке предложил термин «тощая масса тела» (ТМТ; lean body mass, LBM), равный сумме БМТ и массы существенного жира (МСЖ). Появилась модификация двухкомпонентной модели состава тела: $MT = MNЖ + TMT = MNЖ + (BMT + MCЖ)$ или $BM = FM + LBM$. [14].

В связи со сложностью определения МСЖ в 1981 году по рекомендации экспертов ВОЗ понятие «масса тела без жира» или «безжировая масса тела» стали использовать в качестве эквивалентов термина «тощая масса тела». Однако, в англоязычной медико-биологической литературе термин LBM применяется и по настоящее время, что приводит к некоторой терминологической путанице.

Методика биоимпедансного анализа

Методика биоимпедансного анализа будет рассмотрена на примере биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела АВС-01 «МЕДАСС» производства ООО НТЦ «МЕДАСС» (Россия), как наиболее распространенного на территории СНГ оборудования для биоимпедансного анализа, по которому, помимо того, к настоящему времени накоплена существенная база данных обследования здоровых лиц разного пола и возраста, а также опубликован целый ряд работ по оценке состава тела при разных патологических состояниях. С помощью данного анализатора можно оценить трофологический статус, провести углубленную диагностику метаболического синдрома, выявить нарушения гидратации организма, а также определить соматотип пациента с помощью биоимпедансной аппроксимации схемы Хит-Картер и провести биоимпедансный векторный анализ. Измерения можно проводить лицам в возрасте от 5 до 85 лет за исключением пациентов с электрокардиостимулятором. Исследование не проводят непосредственно после физических нагрузок, физиотерапии, приема диуретиков, в период менструации. Рекомендуется проводить измерения через 3 часа после приема пищи или утром натощак, при динамическом исследовании женщин - желательно в одну и ту же фазу менструального цикла.

Предварительно учитывают возраст, пол, длину и массу тела, окружность талии и бедер. Исследование проводится в положении пациента лежа на спине (в сухой хлопчатобумажной одежде и без металлических украшений на теле и конечностях), на широкой кушетке (15 см от стены), позволяющей пациенту принять правильную позу (плечо отведено под углом 45° к оси тела, предплечье – параллельно туловищу, ноги разведены и не касаются друг друга или разделены хлопчатобумажной тканью у пациентов с выраженным ожирением). Электроды устанавливаются на кисти и стопе ведущей стороны тела так, как это указано на рис. 3.

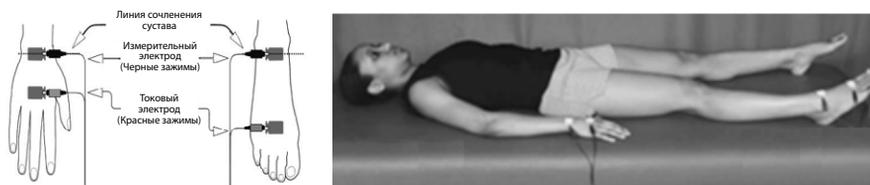


Рисунок 3. Положение пациента и установка электродов при БИА на аппарате ABC-01 «МЕДАСС»

Figure 3. The position of the patient and the place for electrode appliance for BIA on the ABC-01 «MEDASS» apparatus

Результаты исследования отражаются в графическом протоколе, содержащем значения антропометрических индексов, оценок параметров состава тела и метаболизма, а также индивидуальные нормы этих параметров, рассчитанные по данным пола, возраста и длины и массы тела пациента (рис. 4).

Базовые данные			
Дата обследования	06.10.2011 10:34:31	Сопрот. (акт. на 5 и 50 кГц, реакт. на 50 кГц), Ом	546 / 472 / 58
Возраст, лет	15	Фазовый угол (50 кГц), град.	7,05
Рост, см / Вес, кг	178 / 70,5	Внутриклеточная жидкость, кг	29,0
Окр. бедер	72 / 90	Основной обмен, ккал/сут.	1752
Состав тела			
Индекс массы тела	17,5	22,4	82
Жировая масса (кг), нормированная по росту	17,1	9,1	33
Тощая масса (кг)	45,7	61,4	64
Активная клеточная масса (кг)	25,2	36,0	76
Доля активной клеточной массы (кг)	53,0	58,6	81
Скелетно-мышечная масса (кг)	22,2	27,7	45
Доля скелетно-мышечной массы (кг)	44,2	45,2	21
Удельный основной обмен (ккал./кв.м./сут.)	889,6	931,9	50
Общая жидкость (кг)	33,5	44,9	64
Внеклеточная жидкость (кг)	14,7	16,0	42
Соотношение талия/бедро	0,80	0,80	16
Классификация по проценту жировой массы (ожирение)	10,9	13,0	25
	Истощение	Фитнес-стандарт	Норма
	14,7	20,3	24,4
		Избыточный вес	Ожирение
			74%

Рисунок 4. Первичный протокол компонентного состава тела при БИА на аппарате ABC-01 «МЕДАСС»

Figure 4. Primary protocol of body composition for BIA on the ABC-01 -01 «MEDASS» apparatus

Первичный протокол БИА включает в себя следующие показатели [21]:

- ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) и отношение окружности талии к окружности бедер - ОТ/ОБ;
- жировая масса тела в кг и доля жировой массы тела (%) с оценкой избытка/дефицита;
- безжировая (тощая) масса тела в кг с оценкой статуса питания;
- основной и удельный основной обмен (ккал и $\text{ккал}/\text{м}^2/\text{сут}$), т.е. количество энергии, расходуемой в организме за сутки на поддержание его основных жизненно необходимых функций в покое, а также значение основного обмена, приходящееся на 1 м^2 площади поверхности тела;
- активная клеточная масса в кг (АКМ), параметр, который отражает содержание в организме метаболически активных белковых тканей; при недостаточности белкового питания или потере белка АКМ снижается;
- доля АКМ (%), которая коррелирует с уровнем двигательной активности; а низкие значения АКМ и фазового угла служат маркером гиподинамии и нередко указывают на наличие хронических заболеваний катаболической направленности (онкопатология, туберкулез, цирроз печени);
- скелетно-мышечная масса в кг (СММ), оценивающая уровень физического развития человека и доля СММ в тощей массе (%), которая позволяет говорить об уровне физической силы и выносливости;
- общая вода организма в кг как оценка суммарного содержания в организме внутриклеточной и внеклеточной жидкости, которая в норме составляет около 73% тощей массы тела;
- внеклеточная вода (кг) - наиболее вариабельный компонент общей воды, который включает в себя межклеточную жидкость и плазму крови (кардиогенный или нефрогенный отеки имеют межклеточный характер);
- фазовый угол, определяемый по арктангенсу отношения реактивного и активного сопротивлений, измеренных на частоте 50 кГц, который хорошо коррелирует со скоростью обмена веществ и жизнеспособностью биологических тканей и в норме колеблется в диапазоне $5,4^\circ$ - $7,8^\circ$, более высокие значения фазового угла свидетельствуют о высоком уровне физической работоспособности, а значения $4,4^\circ$ - $5,4^\circ$ – о гиподинамии; значения ниже $4,4^\circ$ рассматривают как признак преобладания катаболических процессов и маркер возможных хронических заболеваний [22].

Кроме указанных параметров вычисляются многочисленные относительные показатели состава тела, которые используются для сопоставления пациентов и групп пациентов, различающихся по полу, возрасту, телосложению и состоянию здоровья. В дополнительных протоколах приведены референтные значения этих показателей для европеоидов разных по полу и возрасту.

Относительно невысокая цена биоимпедансного анализатора, качественное программное обеспечение анализатора, а также простота и безопасность его использования позволяют надеяться, что этот метод исследования компонентного состава тела человека будет также широко использоваться в медицине, как и метод электрокардиографии.

Возможные показания для использования БИА в ревматологии

С учетом всего вышесказанного нами выделены следующие возможные показания к исследованию компонентного состава тела при ревматической патологии:

- выраженное нарушение функции суставов, ведущее к амиотрофии от бездействия;
- снижение массы тела на 10% и более в течение 3 месяцев;
- ИМТ менее 18 кг/м² при различных хронических ревматических заболеваниях для исключения кахексии, характеризующейся значительной потерей мышечной ткани;
- ИМТ более 30 кг/м² для выявления саркопенического ожирения, которое маскирует истинную потерю мышечной массы при остеоартрите;
- диагностика саркопении при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, псориазической артропатии, системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах;
- артропатия при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) с синдромом мальабсорбции, который может приводить к истощению, кахексии и их сочетанию;
- наличие сопутствующих эндокринных заболеваний: синдром Кушинга, сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз;
- тяжелая сердечная недостаточность при хронической ревматической болезни сердца, кардиомиопатиях, СЗСТ;
- длительное назначение глюкокортикостероидных гормонов, иммуносупрессивных препаратов;
- для дополнительного обоснования назначения биологических препаратов – моноклональных антител к ФНО- α (инфликсимаб) и антител к рецепторам ИЛ-6 (тоцилизумаб), поскольку повышение уровня ФНО- α и рецепторов ИЛ-6 в крови сопровождается существенной общей амиотрофией (пресаркопенией) и анемией.

Участие авторов: концепция статьи и анализ литературы – Т.С. Зыбалова, написание текста – В.Е. Ягур, написание и редактирование текста – Н.Ю. Достанко.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Arutiunov G.P. (2001) *Standarty obsledovaniya bol'nogo s HSN so snizhennoj massoj* [Examination standards for a patient with CHF with reduced body mass] *Serdechnaya nedostatochnost'*, vol. 2, no 3, pp. 127-131.
2. Shliakhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O. (ed.) (2017) *Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i associirovannyh s nim zabolevaniy (nacionalnye klinicheskie rekomendacii)* [Diagnostics, treatment, prevention of obesity and associated diseases (national clinical guidelines)], St. Petersburg. Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf (accessed 30 June 2021)
3. Männistö S., Harald K., Kontto J. et al. (2014) Dietary and lifestyle characteristics associated with normal-weight obesity: the National FINRISK 2007 Study. *Br J Nutr*, vol.111, no 5, pp. 887-894. doi: 10.1017/S0007114513002742.
4. Cahill G.F. Jr. (1970) Starvation in man. *N Engl J Med*, vol.282, no 12, pp. 668-675. doi: 10.1056/NEJM197003192821209.
5. Kotler D.P. (2000) Cachexia. *Ann Intern Med*, vol.133, no 8, pp. 622-634. doi: 10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00015.
6. Irwin H. Rosenberg (1989) Summary comments. *Amer J Clin Nutr*, vol. 50, no 5, pp. 1231-1233. Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.1231>

-
- org/10.1093/ajcn/50.5.1231
7. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. (2010) European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, vol. 39, no 4, pp. 412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
 8. Harris E.D. (1997) *Rheumatoid arthritis*, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company.
 9. Nogi S., Hashimoto A., Tohma S., Matsui, T. (2020) Higher disease activity and lower renal function in patients with rheumatoid arthritis are associated with loss of muscle mass: results from a long-term follow-up study. *JCSM Clinical Reports*, vol. 5, pp. 63–68.
 10. Anelli M., Venerito V., Lopalco G. et al. (2018) THU0168 Relationships between body fat composition assessed with bioelectrical impedance analysis, serum adipokines and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, vol. 77, p. 303. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-eular.6674>
 11. Mochizuki T., Yano K., Ikari K., Okazaki K. (2019) Sarcopenia-associated factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Geriatr. Gerontol. Int.*, vol. 19, pp. 907–912. Available at: <https://doi.org/10.1111/ggi.13747>
 12. Fornetti W.C., Pivarnik J.M., Foley J.M., Fiechtner J.J. (1999) Reliability and validity of body composition measures in female athletes. *J Appl Physiol* (1985), vol. 87, no 3., pp. 1114-1122. doi: 10.1152/jappl.1999.87.3.1114.
 13. Fricke H. (1925) The electric capacity of suspensions with special reference to blood. *The Journal of general physiology*, vol. 9, no 2, pp. 137–152. <https://doi.org/10.1085/jgp.9.2.137>.
 14. Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. (2006) *Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka* [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka. (in Russian)
 15. Nyboer J. (1970) *Electrical impedance plethysmograph*, USA: Thomas publishers: Springfield.
 16. Thomasset A.L. (1962) Bioelectric properties of tissue. Impedance measurement in clinical medicine. Significance of curves obtained. *Lyon Med*, vol. 94, pp. 107-118.
 17. Hoffer E.C., Meador C.K., Simpson D.C. (1969) Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol*, vol. 27, no 4, pp. 531-534. doi: 10.1152/jappl.1969.27.4.531.
 18. Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D. et al. (2004) Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, vol. 23, no 5, pp. 1226-1243. doi: 10.1016/j.clnu.2004.06.004.
 19. Khalil S.F., Mohktar M.S., Ibrahim F. (2014) The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*, vol. 14, no 6, pp.10895-10928. doi: 10.3390/s140610895.
 20. Cole Kenneth S. (1941) Dispersion and Absorption in Dielectrics. *J Chem Phys*, vol. 9, pp. 341–951. Available at: <https://doi.org/10.1063/1.1750906>
 21. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. (2009) *Bioimpedantsnyy analiz sostava tela cheloveka* [Bioimpedance analysis of human body composition]. Moscow: Nauka. (in Russian)
 22. Selberg O, Selberg D. (2002) Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*, vol. 86, no 6, pp. 509-516. doi: 10.1007/s00421-001-0570-4.

УДК 616.98:578.834.1+616.89-008

Емельянцева Т.А., Смычек В.Б., Мартыненко А.И., Захаревич О.Ю., Лакутин А.А.
ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», Минск, Беларусь

Yemelyantsava T., Smychek V., Martynenko A., Zaharevich O., Lakutin A.
GA «Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation»,
Minsk, Belarus

COVID-19 И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: АНАЛИЗ ДАННЫХ И ПЕРСПЕКТИВЫ

COVID-19 AND MENTAL DISORDERS: DATA ANALYSIS AND PERSPECTIVES

Резюме

Исследование выполнено с целью изучения клинических особенностей психического состояния у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19 для разработки адекватных мер медицинской профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации. Обследованы лица, перенесшие инфекционное заболевание COVID-19, направленные на медицинскую реабилитацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»: 95 пациентов (М/Ж=44/51) в возрасте $51 \pm 4,21$ лет. Симптомы депрессивного расстройства выявлены у 27 (28,5%) пациентов при заполнении шкалы депрессии Бека (Beck's Depression Inventory, BDI-D). Симптомы тревожного расстройства отмечались у 92 (87,4%) пациентов при заполнении шкалы тревоги Бека (Beck's Depression Inventory, BDI-A). Симптомы генерализованного тревожного расстройства при заполнении шкалы оценки генерализованного тревожного расстройства – 7 (General Anxiety Disorder-7, GAD-7) выявлялись только у 6 (6,3%) пациентов. Симптомы дистресса выявлены у 79 (85,0%) пациентов при заполнении шкалы психологического дистресса Кесслера (Kessler Psychological Distress Scale, K10). При заполнении Питтсбургского опросника оценки качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) у 78 (82,1%) пациентов обследованных пациентов отмечались нарушения сна. Достоверных взаимосвязей между тяжестью указанных психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p > 0,05$). Гендерной разницы в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также не определена. Выявлена достоверная сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$). Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r = 0,753$; $p < 0,001$). Когнитивные нарушения в виде дефицита исполнительных функций имели выраженную

корреляционную связь с депрессивной симптоматикой ($r=0,821$; $p<0,001$) и уровнем дистресса ($r=0,823$; $p<0,001$).

Ключевые слова: COVID-19, психические расстройства, диагностические шкалы, реабилитация

Abstract

The study was carried out in order to study the clinical features of the mental state in people who have suffered from the infectious disease COVID-19 for the development of adequate measures of medical prevention, diagnosis, treatment, and medical rehabilitation. The persons who suffered from the infectious disease COVID-19 sent for medical rehabilitation in the «Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation» were examined: 95 patients (M/W=44/51) aged 51 ± 4.21 years. Symptoms of depressive disorder were detected in 27 (28.5%) patients when filling out the Beck's Depression Inventory (BDI-D). Symptoms of anxiety disorder were observed in 92 (87.4%) patients when filling out Beck's Anxiety Inventory (BDI-A). Symptoms of generalized anxiety disorder were detected only in 6 (6.3%) patients when filling out the General Anxiety Disorder-7 (GAD-7). Symptoms of distress were detected in 79 (85.0%) patients when filling out the Kessler Psychological Distress Scale (K10). When filling out the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 78 (82.1%) patients of the examined patients had sleep disorders. According to the results of the correlation analysis, there were no reliable relationships between the severity of these mental disorders and the severity of the infectious disease COVID-19 ($p>0.05$). There was also no gender difference in the occurrence of mental disorders in patients who suffered from the infectious disease COVID-19. There was a significantly strong correlation between the severity of depressive symptoms in patients and the severity of distress ($r=0.823$; $p<0.001$). A significant relationship between the symptoms of anxiety and depression was confirmed ($r=0.753$; $p<0.001$). Cognitive impairment in the form of executive function deficiency had a pronounced correlation with depressive symptoms ($r=0.821$; $p<0.001$) and the level of distress ($r=0.823$; $p<0.001$).

Keywords: COVID-19, mental disorders, diagnostic scales, rehabilitation

Пандемия COVID-19 затрагивает не только соматическое здоровье, но и оказывает сильное влияние на психическое здоровье и психологическое благополучие. В настоящее время врачами-специалистами широко исследуются вопросы, связанные с психическими расстройствами, ассоциированными с COVID-19. Многие исследователи утверждают, что с момента начала пандемии возросло количество депрессивных, тревожных, посттравматических стрессовых расстройств, нарушений сна, когнитивных нарушений у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19. При этом в исследованиях приводятся различные результаты по частоте указанных расстройств.

Исследование Huang and Zhao (2020) 7236 пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, выявило симптомы генерализованного тревожного

расстройств у 35,1% пациентов; симптомы депрессии у 20,1% пациентов; снижение качества сна у 18,2% пациентов [1].

Исследование Sun и др. (2020) показало, что посттравматическое стрессовое расстройство наблюдалось у 4,6% человек [2].

Исследование Lai и др. (2020), где выборка составляла 1257 лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, симптомы депрессии наблюдались в 50,4% случаев; симптомы тревоги – 44,6%; инсомния – 34,0%; дистресс – 71,5% [3].

Остаются открытыми вопросы длительности указанных психических расстройств и их влияние на формирование ограничений жизнедеятельности у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Вышеизложенное определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: изучить клинические особенности психического состояния у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19 для разработки адекватных мер медицинской профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации.

Задачи:

1. Провести метаанализ исследований на тему психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, для определения наиболее часто используемых диагностических шкал.
2. Уточнить структуру психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.
3. Изучить влияние различных факторов на формирование психических расстройств, ассоциированных с COVID-19.
4. Определить необходимость и объем профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19 в отношении психических расстройств.

Материал и методы

Согласно проведенному N. Vindegard (2020) метаанализу исследований, связанных с изучением роста психических заболеваний в связи с COVID-19 [4], нами определены диагностические шкалы для выявления различных психических расстройств:

- шкала депрессии Бека (Beck's Depression Inventory, BDI-D);
- шкала тревоги Бека (Beck's Anxiety Inventory, BDI-A);
- Шкала оценки генерализованного тревожного расстройства – 7 (General Anxiety Disorder-7, GAD-7);
- шкала психологического дистресса Кесслера (Kessler Psychological Distress Scale, K10);

Питтсбургский опросник оценки качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI).

Приведенные шкалы являются самозаполняющимися и не требуют специального персонала и обучения для их интерпретации.

BDI-D используется для выявления депрессивных симптомов и оценки их тяжести. Оценивается следующим образом: при результате менее 10 баллов выявляется

отсутствие депрессии или ремиссия (выздоровление), 14–19 баллов – легкая депрессия, 20–28 баллов – депрессия средней тяжести, 29–63 баллов – тяжелая депрессия. Общий результат выше 19 баллов свидетельствует о клинически значимой депрессии; тяжесть >24 баллов говорит об обязательной необходимости лечения антидепрессантами.

BDI-A используется для выявления симптомов тревожного расстройства и оценки его тяжести. Оценивается следующим образом: значение до 21 балла включительно свидетельствует о незначительном уровне тревоги, от 22 до 35 баллов – средняя выраженность тревоги, выше 36 баллов (при максимуме в 63 балла) – очень высокий уровень тревоги.

GAD-7 используется для выявления и оценки тяжести симптомов генерализованного тревожного расстройства. Оценивается он следующим образом: 0–4 балла – минимальный уровень тревожности, 5–9 баллов – умеренный уровень, 10–14 баллов – средний уровень, 15–21 балл – высокий уровень.

K10 используется для определения наличия дистресса (расстройства адаптации). Оценивается следующим образом: до 20 баллов отсутствие или незначительные нарушения, 20–24 балла – наличие легкого дистресса (расстройства адаптации), 25–29 баллов – наличие умеренного дистресса (расстройства адаптации), от 30 баллов и выше – наличие тяжелого дистресса (расстройства адаптации).

PSQI применялся для оценки качества сна у лиц, перенесших COVID-19. Градация шкалы – от 0 до 3, максимальный балл=21, что позволяет трактовать выявленные нарушения как выраженные.

Когнитивные нарушения, которые в жалобах пациентов определяются как «рассеянность внимания», «проблемы кратковременной памяти», «трудности в выполнении заданий, организации и планировании», можно определить как «дефицит исполнительных функций». Дефицит исполнительных функций является ключевой теорией синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей и взрослых. Разработанный нами опросник исполнительных функций (далее – ОИФ) содержит критерии СДВГ у взрослых, предложенные ведущим специалистом R.Barkley (2008) [5]. ОИФ содержит 27 вопросов, на которые следует ответить «да» или «нет» на момент обследования.

В исследовании с учетом информированного согласия принимали участие лица, перенесшие инфекционное заболевание COVID-19, направленные на медицинскую реабилитацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»: 95 пациентов (М/Ж=44/51) в возрасте $51 \pm 4,21$ лет. Все участники исследования заполняли регистрационную карту с пакетом диагностических шкал для заполнения (таблица 1).

При изучении влияния клинических факторов на формирование психических расстройств, ассоциированных с COVID-19, учитывались тяжесть инфекционного заболевания, наличие сопутствующих расстройств, а также обращение к врачам-специалистам в анамнезе.

Таблица 1 – Диагностические шкалы для выявления психических расстройств у пациентов в исследовании

Диагностические шкалы	Результат
BDI-D	Определение симптомов депрессии
BDI-A	Определение симптомов тревоги
GAD-7	Определение симптомов тревоги
K10	Определение симптомов дистресса
PSQI	Определение симптомов нарушений сна
ОИФ	Определение дефицита исполнительных функций

Table 1 - Diagnostic scales for mental disorders in patients in the study

Diagnostic scales	Result
BDI-D	Identifying symptoms of depression
BDI-A	Identifying symptoms of anxiety
GAD-7	Identifying symptoms of anxiety
K10	Identifying Distress Symptoms
PSQI	Identifying symptoms of sleep disorders
EFQ	Determination of the deficit of executive functions

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS Statistics 23. Использован метод описательной статистики и метод ранговой корреляции Спирмана.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования выявили следующую частоту симптомов депрессии при заполнении BDI-D: 68 (71,6%) пациентов – без депрессии, 24 (25,3%) пациента – легкая депрессия, 3 (3,2%) пациента – умеренная депрессия (таблица 2).

Таким образом, в целом, симптомы депрессивного расстройства выявлены у 27 (28,5%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

При заполнении BDI-A у пациентов получены следующие результаты: у 3 (3,2%) пациентов – минимальный уровень тревоги, у 52 (54,7%) – умеренный уровень тревоги, у 40 (42,1%) – средний уровень тревоги (таблица 3).

В целом, симптомы тревожного расстройства при заполнении BDI-A у 92 (87,4%) пациентов.

У обследованных пациентов выявлена следующая частота встречаемости симптомов тревоги при заполнении GAD-7: 68 (71,6%) пациентов – отсутствие или незначительный уровень тревоги, у 21 (22,1%) – умеренный уровень тревоги, у 6 (6,3%) – средний уровень тревоги; высокий уровень тревоги не выявлен (таблица 4).

Таблица 2 – Частота депрессивных расстройств с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении BDI-D

	Частота	Проценты
Нет признаков депрессии	68	71,6
Легкая депрессия	24	25,3
Умеренная депрессия	3	3,2
Всего:	95	100

Table 2 - Frequency of depressive disorders adjusted for severity in patients in the study when completing the BDI-D

	Frequency	Percent
No signs of depression	68	71,6
Mild depression	24	25,3
Moderate depression	3	3,2
Total:	95	100

Таблица 3 – Частота депрессивных расстройств с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении BDI-A

	Частота	Проценты
Нет признаков тревоги	3	3,2
Легкая тревога	52	54,7
Умеренная тревога	40	42,1
Всего:	95	100

Table 3 - Frequency of depressive disorders, taking into account the severity in patients in the study when completing the BDI-A

	Frequency	Percent
No signs of anxiety	3	3,2
Mild anxiety	52	54,7
Moderate anxiety	40	42,1
Total:	95	100

Таким образом, симптоматика генерализованного тревожного расстройства, которое требует лечения антидепрессантами, выявлялись только у 6 (6,3%) пациентов.

При заполнении К-10 у обследованных пациентов выраженность симптомов дистресса определилась следующим образом: у 16 (16,8%) пациентов – нет признаков дистресса, у 32 (33,7%) – легкий дистресс, у 6 (3,2%) – умеренный дистресс, у 41 (43,2%) – тяжелый дистресс (таблица 5).

В целом симптомы дистресса при заполнении К-10 определены у 79 (85,0%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Таблица 4 – Частота симптомов тревоги с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении GAD-7

	Частота	Проценты
Отсутствует/незначительный уровень тревоги	68	71,6
Умеренный уровень тревоги	21	22,1
Средний уровень тревоги	6	6,3
Высокий уровень тревоги	0	0
Всего:	97	100

Table 4 - Frequency of anxiety symptoms adjusted for severity in patients in the study when completing GAD-7

	Frequency	Percent
Absent / minor level of anxiety	68	71,6
Moderate level of anxiety	21	22,1
Average level of anxiety	6	6,3
High level of anxiety	0	0
Total:	97	100

При заполнении опросника PSQI у обследованных пациентов получены следующие результаты: 17 (17,9%) пациентов не имели признаков нарушения сна; у 78 (82,1%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, отмечались нарушения сна (таблица 6).

Таблица 5 – Частота симптомов дистресса у пациентов в исследовании при заполнении K-10

	Частота	Проценты
Нет признаков дистресса	16	16,8
Легкий дистресс	32	33,7
Умеренный дистресс	6	6,3
Тяжелый дистресс	41	43,2
Всего:	95	100

Table 5 - Frequency of distress symptoms in patients in the study when completing K-10

	Frequency	Percent
No signs of distress	16	16,8
Mild distress	32	33,7
Moderate distress	6	6,3
Severe distress	41	43,2
Total:	95	100

Таблица 6 – Результаты нарушений сна у обследованных пациентов в исследовании при заполнении PSQI

	Частота	Проценты
Нет признаков	17	17,9
Нарушения сна	78	82,1
Всего:	95	100

Table 6 - Results of sleep disorders in the examined patients in the study when filling out the PSQI

	Frequency	Percent
No signs	17	17,9
Sleep disturbances	78	82,1
Total:	95	100

Достоверных взаимосвязей между тяжестью психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ данных не выявил достоверных взаимосвязей тяжести психических расстройств и обращениями к врачам-специалистам в анамнезе ($p > 0,05$).

Гендерной разницы в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также не выявлено ($p > 0,05$).

По результатам анализа, выявлена достоверно сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$).

Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r = 0,753$; $p < 0,001$).

Когнитивные нарушения, выявленные при заполнении ОИФ, имели наиболее выраженную корреляционную связь с депрессивной симптоматикой при заполнении BDI-D ($r = 0,821$; $p < 0,001$). Выраженность когнитивных нарушений также зависела от выраженности дистресса при заполнении K10 ($r = 0,823$; $p < 0,001$).

Таким образом, полученные результаты совпадают с результатами зарубежных исследований по частоте и структуре психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Требует уточнения длительность психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Исследование продолжается.

Выводы

1. У пациентов перенесших инфекционное заболевание COVID-19 наиболее часто отмечались симптомы дистресса (85,0% пациентов), симптомы тревожного расстройства (87,4% пациентов), нарушения сна (82,1% пациентов). Симптомы депрессивного расстройства выявлены у 28,5% пациентов. Симптомы генерализованного тревожного расстройства определены только у 6,3% пациентов.

2. Достоверных взаимосвязей между тяжестью указанных психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p > 0,05$).
3. Гендерной разницы в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также не выявлено ($p > 0,05$).
4. Выявлена достоверно сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$).
5. Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r = 0,753$; $p < 0,001$).
6. Когнитивные нарушения в виде дефицита исполнительных функций имели выраженную корреляционную связь с депрессивной симптоматикой ($r = 0,821$; $p < 0,001$) и уровнем дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$).
7. Частота психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, требует совершенствования диагностических мероприятий по их выявлению (с использованием стандартизированных оценочных шкал) и своевременному направлению к врачам-специалистам.
8. Наличие психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, следует учитывать при проведении комплекса реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Huang, Y. Chinese mental health burden during the COVID-19 pandemic / Y.Huang, N.Zhao // *Asian J.Psychiatr.* – № 51. – 102052.
2. Sun, I. Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19 / I.Sun [et.al.] // *Outbreak in Wuhan, China.* – medRxiv.
3. Lai, J. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus Disease 2019 // J. Lai [et.al.] // *JAMA Netw.* – №3. – e203976.
4. Vindegaard, N. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence / N. Vindegaard, M.E. Benros // *Brain, Behavior, and Immunity.* – 2020. – doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048.
5. Barkley, R.A. ADHD in adults: what the science says. / R.A. Barkley, K.R.Murphy, M.Fischer – NY: Guilford Press, 2008. – 500 p.

Казакова М.И., Галицкая С.С.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

Kazakova M.I., Galitskaya S.S.

Republican Clinical Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of
Belarus, Minsk, Belarus

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ КАК ПРИЧИНА РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

PRIMARY HYPERALDOSTERONISM AS A CAUSE OF REFRACTORY ARTERIAL HYPERTENSION: A CLINICAL CASE

Резюме

В статье представлен клинический случай диагностики и лечения первичного гиперальдостеронизма как наиболее частой причины вторичной артериальной гипертензии. Стертая клиническая картина в дебюте заболевания и отсутствие гипокалиемии маскируют первичный гиперальдостеронизм под эссенциальную гипертензию. Определены категории пациентов, которым показан скрининг первичного гиперальдостеронизма.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, альдостерон, ренин, альдостерон-рениновое соотношение, гипокалиемия.

Abstract

The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism as the most common cause of secondary arterial hypertension. Erased clinic at the onset of the disease and the absence of hypokalemia mask primary hyperaldosteronism as essential hypertension. Categories of patients who are indicated for screening for primary hyperaldosteronism have been determined.

Keywords: primary hyperaldosteronism, aldosterone, renin, aldosterone-renin ratio, hypokalemia.

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – клинический синдром, который возникает при избыточной секреции альдостерона функционально автономным от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы опухолевым или гиперпластическим процессом в коре надпочечника [1].

Исторически ПГА рассматривался как редкая причина развития вторичной (эндокринной) артериальной гипертензии, а важными диагностическими критериями являлись гипокалиемия и наличие образования надпочечника. Однако последние исследования показывают, что ПГА является распространенным состоянием, которое часто остается недиагностированным [2].

Распространенность ПГА среди пациентов с артериальной гипертензией составляет 6% [3]. А у пациентов со стойкой артериальной гипертензией ПГА наблюдается в 12-20% случаев [4].

В самом крупном на сегодняшний день исследовании только половина пациентов с альдостерон-продуцирующей аденомой (АПА) и 17% пациентов с идиопатическим гиперальдостеронизмом (ИГА) имели концентрацию калия в сыворотке крови $<3,5$ ммоль/л. Таким образом, именно нормокалиемическая гипертензия чаще встречается при ПГА, а гипокалиемия, вероятно, присутствует только в более тяжелых случаях [5].

Следовательно, наличие гипокалиемии имеет низкую чувствительность, а отсутствие гипокалиемии имеет низкую отрицательную прогностическую ценность для диагностики ПГА [6].

Клиническое значение ПГА связано с кардиометаболическими последствиями высокой продукции альдостерона. Пациенты с ПГА имеют более высокий риск развития ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, инсульта, гипертрофии миокарда левого желудочка, сердечной недостаточности, метаболического синдрома, чем сопоставимые по возрасту и полу пациенты с эссенциальной гипертензией и той же степенью повышения артериального давления [7, 8].

Таким образом, крайне важно, чтобы пациенты с ПГА были выявлены на ранней стадии, что позволит вовремя начать специфическую терапию и избежать осложнений.

Показания к скринингу на ПГА (по данным клинических рекомендаций Международного эндокринологического общества 2016г.):

- 1) Артериальное давление $> 150/100$ мм рт.ст. при трех последовательных измерениях в разные дни;
- 2) Артериальное давление $> 140/90$ мм рт. ст., устойчивое к 3 антигипертензивным препаратам, включая мочегонное средство;
- 3) Артериальное давление $< 140/90$ мм рт.ст. на 4 или более антигипертензивных препаратах;
- 4) Артериальная гипертензия и гипокалиемия (в т.ч. индуцированная приемом диуретиков);
- 5) Артериальная гипертензия с инциденталомой надпочечника;
- 6) Артериальная гипертензия с синдромом обструктивного апноэ;
- 7) Артериальная гипертензия и отягощенный семейный анамнез по наличию гипертензии или инсульта в молодом возрасте (до 40 лет);
- 8) Артериальная гипертензия и наличие ПГА у родственников 1-й степени родства [9].

Диагностика. ПГА диагностируется на основании исследования альдостерона, активности ренина плазмы (или прямой концентрации ренина) и значения альдостерон-ренинового соотношения (АРС).

Определение АРС производится в утренние часы (после пребывания пациента в вертикальном положении не менее 2 ч), перед забором крови пациент должен сидеть в течение 5–15 мин. Перед выполнением теста пациент не должен придерживаться бессолевой диеты. Так как гипокалиемия уменьшает секрецию альдостерона, она должна быть скорректирована до определения АРС.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон) желательно отменить за 4 недели, а другие препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (РАС), – за 2 недели. Предпочтительно определять АРС на фоне приема недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (верапамил) или блокаторов α -адренорецепторов (доксазозин). Однако в клинической практике иногда невозможно отменить препараты, влияющие на РАС из-за неконтролируемого артериального давления. В таких случаях допустимо проводить определение АРС на фоне приема этих препаратов. Результат необходимо интерпретировать с учетом принимаемых лекарств.

При сочетании спонтанной гипокалиемии, уровня альдостерона >20 нг/дл (550 пмоль/л) и неопределяемого уровня ренина (или его активности) ПГА предлагается считать установленным без проведения дальнейшей подтверждающей диагностики.

Компьютерная томография (КТ) рекомендована всем пациентам с ПГА, даже если не планируется или противопоказано оперативное лечение, чтобы исключить адренортикальную карциному.

Сравнительный селективный венозный забор крови (ССВЗК) – это «золотой стандарт» диагностики для выявления одностороннего или двустороннего характера секреции альдостерона у больных с ПГА и уточнения показаний к оперативному лечению.

Лечение. Методом выбора в лечении подтипов ПГА с односторонней гиперпродукцией альдостерона (АПА и ОГН) является лапароскопическая адреналэктомия. При высоком риске операции или отказе пациента от операции рекомендовано лечение антагонистами минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон).

Клинический случай. Пациентка М., 56 лет, поступила в кардиологическое отделение государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с жалобами на выраженную общую слабость, утомляемость, перебои в работе сердца, сердцебиение и одышку при незначительных нагрузках, повышение артериального давления. Ухудшение самочувствия отмечает в течение 6 месяцев (появились перебои в работе сердца, приступы учащенного сердцебиения, появилась и усилилась со временем общая слабость). За месяц до госпитализации у пациентки появилась одышка и плохая переносимость бытовых нагрузок из-за выраженной слабости.

В анамнезе у пациентки артериальная гипертензия (около 15 лет) с частыми гипертоническими кризами. Гипотензивные препараты принимает регулярно, но резкое повышение артериального давления наблюдается 3-4 раза в месяц. За 4 месяца до госпитализации у пациентки было выявлено нарушение ритма по типу полиморфной желудочковой экстрасистолии, неустойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии. В связи с чем была выполнена коронароангиография (коронарные артерии без стенозов).

Наследственность отягощена по материнской линии по ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и инфаркту миокарда.

Диагноз при направлении в стационар: Постмиокардитический кардиосклероз. Пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия, частая полиморфная желудочковая экстрасистолия. Н1 Артериальная гипертензия 2 степени, риск 4. Амбулаторно принимала периндоприл, амлодипин, индапамид, амиодарон.

Обследование. При поступлении в биохимическом анализе выраженные электролитные нарушения: калий 2,37 mmol/L (N 3,5-5,1), натрий 148 mmol/L (N 135-145), хлориды 91,9 (N 98-107) mmol/L; креатинин 168 umol/L (N 44-80) мочевины 9,1 mmol/L (N 2,76-8,07). КЩС: рН 7.48 (7.35-7.45).

NТproBNP 904 pg/ml (N 0-100).

Учитывая наличие у пациентки тяжелой гипокалиемии, артериальной гипертензии с частыми гипертоническими кризами, был заподозрен ПГА. Учитывая тяжесть состояния, гормональный статус оценивался на фоне препаратов, влияющие на PAC (периндоприл), при поступлении был начат прием АМК (спиронолактон).

Анализы крови на гормоны : АКТГ 20,64 pg/ml (N 7,2-63,3)

Паратгормон 57,25 pg/ml (N 15-65)

Ренин 0,5 mkME/ml (N 2.8-39.9). Альдостерон 330 pg/ml (N17,6-230,2).

КТ надпочечников: образование правого надпочечника, микронодулярная гиперплазия левого надпочечника.

Пациентке был назначен спиронолактон 100 мг/сут, проводилась коррекция электролитных нарушений. На фоне лечения стабилизировалось артериальное давление, купировалась аритмия без приема антиаритмических препаратов (амиодарон отменен при поступлении), прошла слабость и одышка.

Для определения показаний к оперативному лечению пациентка была направлена на консультацию к хирургу-эндокринологу.

Обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует важность своевременной диагностики ПГА. Анализ медицинской документации пациентки за последние 3 года показал, что уровень калия в крови варьировал от 3,0 до 4,5 ммоль/л. Из этого следует, что гипокалиемия не является основным критерием отбора для скрининга ПГА, так как распространенность ПГА среди больных с умеренной и выраженной АГ без гипокалиемии оценивается в 3% [10].

Ранняя диагностика и соответствующее патогенетическое лечение первичного гиперальдостеронизма, как наиболее частой причины вторичной артериальной гипертензии, позволит предотвратить неблагоприятные кардиометаболические исходы.

Литература

1. Шифман Б.М., Платонова Н.М., Молашенко Н.В., Трошина Е.А., Ситкин И.И., Бельцевич Д.Г., Ковалевич Л.Д., Романова Н.Ю., Колесникова Г.С. Первичный гиперальдостеронизм: Сложности диагностики // *Терапевтический архив*. 2019. №10.
2. Gregory L. Hundemer, Anand Vaidya. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Dec; 48(4): 681–700.
3. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, Gabetti L, Mengozzi G, Williams TA, Rabbia F, Veglio F, Mulatero P. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1811–20. Epub 2017/04/08. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.052.
4. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A, Barraza A, Avila F, Montero J, Huete A, Gederlini A, Fardella CE. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42(2):161–5.
5. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:2293–2300.
6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, Stowasser M, Young WF Jr. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889–916. Epub 2016/03/05. doi: 10.1210/jc.2015-4061.
7. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1243 –1248.
8. Stowasser M, Sharman J, Leano R, et al. Evidence for abnormal left ventricular structure and function in normotensive individuals with familial hyperaldosteronism type I. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 5070–5076.
9. Reincke M, Beuschlein F, Williams TA. Progress in Primary Aldosteronism 2019: New Players on the Block? *Horm Metab Res*. 2020 Jun;52(6):345–346. doi: 10.1055/a-1156-9926. Epub 2020 Jun 16.
10. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Платонова Н.М. Вторичная (эндокринная) артериальная гипертензия: лекция для врачей. *Альманах клинической медицины*. 2016 Апрель-май; 44 (4): 501–512
11. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2018;39(6):1057–88. Epub 2018/08/21. doi: 10.1210/er.2018-00139.

УДК 617.7-001.5

Каплич Л.Л.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента РБ, Минск, Республика Беларусь.

Kaplich L.L.

¹«Republican Clinical Medical Center» of the Administrative Department of the President
of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus.

СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИИ ЗРАЧКА В ИСХОДЕ ПРОНИКАЮЩЕГО РАНЕНИЯ РОГОВИЦЫ С ВЫПАДЕНИЕМ РАДУЖКИ

CASE JF SURGICAL TREATMENT OF PUPIL ECTOPIA BECAUSE OF TRAUMATIC INJURY OF CORNEA WITH PROLAPSE OF IRIS.

Резюме

Ключевые слова: ранение; эктопия; зрачок; хрусталик; радужка; роговица.

Цель работы: демонстрация случая хирургического лечения эктопии зрачка в исходе проникающего ранения.

Материалы: Пациент Л., 34 лет, получил травму в детстве в исходе которой произошла эктопия зрачка, что привело к снижению зрения и к косметическому дефекту.

Результаты: Была произведена реконструкция зрачка. Спустя 2 месяца произведена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика. Устранился косметический дефект, повысились зрительные функции.

Abstract

Keywords: injury; ectopia; pupil; lens; iris; cornea.

Purpose: The purpose of the work is demonstration of the case of surgical treatment ectopia of the pupil in the outcome of a penetrating injury.

Materials: Patient L., 34 years old, suffered an injury in childhood, the outcome of which occurred ectopia of the pupil, which led to a decrease in vision and a cosmetic defect.

Results: The pupil was reconstructed. After 2 months, a laser discision of the posterior capsule of the lens. Dropped out cosmetic defect, increased visual function.

Актуальность

Глазной травматизм является одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем в современной офтальмологии. Больные с травмами глаз занимают от 18 до 32% коечного фонда офтальмологических стационаров [1].

75% проникающих ранений глаз имеют место среди лиц моложе 30 лет, причем одна треть из них дети до 10 лет. [2]. В структуре всех проникающих травм глазного яблока 44-66% приходится на ранения роговицы [3-4].

Проникающие ранения роговицы с повреждением радужной оболочки составляют 75% от всех роговичных ранений [2]. В их исходе формируются различные дефекты радужки и эктопии зрачка, которые являются серьёзной клинической проблемой, приводящей к значительному снижению зрительных функций и косметическим дефектам.

Цели и задачи

Демонстрация случая хирургического лечения эктопии зрачка в исходе проникающего ранения.

Материалы и методы

За последние годы значительно возросла доля малоинвазивных микрохирургических вмешательств в офтальмологии, благодаря внедрению в клиническую практику микрохирургической техники и современного оборудования.

В отделение офтальмологии ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента РБ обратился пациент Л., 1987 года рождения с жалобами на низкое зрение и косметический недостаток правого глаза. В анамнезе проникающее ранение роговицы с выпадением радужки правого глаза в возрасте 10 лет. В 2015 году была произведена фактоэмульсификация травматической катаракты с имплантацией торической монокулярной интраокулярной линзы с расчетом на эмметропию. После операции острота зрения была 0,1н/к. Снижение зрения отмечает в течение последнего года.

При обращении острота зрения правого глаза=0,01эксцентрично. Внутриглазное давление 22 миллиметра ртутного столба по Маклакову.

Объективно ОД: глазное яблоко отклонено кнаружи. Угол отклонения до 45 градусов. Движения глазного яблока в полном объёме. Первичный угол отклонения равен вторичному. Имеется рубец роговицы у лимба на 5 часах, сращённый с радужкой. Зрачок полностью смещен к лимбу, к 5 часам. Верхний край зрачка расположен в 2-х мм от лимба. Диаметр зрачка-2мм. Зрачок расширяется медикаментозно до 3,5 мм. За ним визуализируется интраокулярная линза (ИОЛ) в склерозированном капсульном мешке.

Диагноз: Рубец роговицы ОД, сращённый с радужкой, эктопия зрачка в исходе проникающего ранения роговицы с выпадением радужки в 1994г. Артификация ОД. Вторичная плёнчатая катаракта ОД. Расходящееся содружественное правостороннее косоглазие. Амблиопия высокой степени ОД.



Рис.1. Глаз больного Л. до операции.

Fig.1. Patient L.'s eye before surgery.

Результаты и обсуждение.

Пациенту была произведена реконструкция зрачка. Через парацентез на 6 часах, от верхнего края зрачка к центру вертикально рассечена радужка до оптической зоны. Затем в оптической зоне выкроены два сквозных полулунных лоскута радужки размером 1,5x4мм с двух сторон разреза. Проведен гемостаз. На края «родного» зрачка наложены несколько узловых швов (полипропилен 10:0) через парацентезы на 4 и 8 часах. Таким образом был сформирован новый зрачок диаметром 3 мм в оптической зоне. В процессе операции был надсечён передний капсулофимоз. Положение ИОЛ стабильное. Обнаружено выраженное помутнение задней капсулы хрусталика.



Рис.2. Глаз больного Л. в конце операции.

Fig.2. Patient L.'s eye at the end of operation.

Пациент получал стандартную терапию путём инстилляций капель антибиотика, кортикостероида и увлажняющего препарата. На фоне лечения отмечалась выраженная положительная динамика.

На первые сутки после операции острота зрения составила 0,04-0,05н/к. Цифра внутриглазного давления, измеренного бесконтактным способом, составила 23 мм рт ст. На вторые сутки после операции внутриглазное давление полностью компенсировалось без использования гипотензивных средств. Пациенту была предложена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика, от которой он временно воздержался.

К нашему удивлению, на третьи сутки после операции правый глаз стал в правильное положение.

Спустя 2 месяца после операции пациенту была проведена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика. Острота зрения повысилась до 0,1-0,15. Ортофория.

Пациент очень доволен результатом операции, особенно в косметическом плане.

Выводы

1. Предложенный метод реконструкции зрачка при его смещении вследствие травмы, позволяет исправить косметический недостаток и, в случае сохранности функций глубжележащих глазных структур, повысить остроту зрения.
2. Благодаря использованию микрохирургической техники, такие операции проходят малоинвазивно, вследствие чего значительно сокращаются сроки послеоперационной реабилитации.

Литература

1. Поляк Б.Л. Повреждения органа зрения. Л., 1972. 415 с.
2. Красюк Е.Ю., Попова И.И., Овчинников В.И. Редкий случай хирургического лечения травматического повреждения роговицы, радужки, хрусталика // Вестник ТГУ, т.19, вып.3, 2014.
3. Зубарев С.Ф., Писная Л.С. К вопросу о тяжести проникающих ранений глаз у детей // 3 Всесоюз. конф. по актуальным вопросам детской офтальмологии: тез. докл. М., 1989. С. 187-189.
4. Hogan Z.A. Registrar looks at trauma // J. Trauma. 1970. V. 10. № 11. P. 911-914.

УДК 616-08-039.75-082-053.2(476.1)

Кашляк О.С.¹, Зайцев Д.В.¹, Лазарчик И.В.¹, Тихоновец М.Ю.¹, Галашевская А.А.²

¹Минская областная детская клиническая больница, Лесной, Беларусь

²Белорусская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Kashliak O.S.¹, Zaitsev D.V.¹, Lazarchik I.V.¹, Tikhonovets M.Yu.¹, Halasheuskaya A.A.²

¹Minsk Regional Pediatric Clinical Hospital, Minsk, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ НА ПРИМЕРЕ МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

THE CURRENT STATE OF PALLIATIVE MEDICAL CARE FOR CHILDREN AT THE REGIONAL LEVEL ON THE EXAMPLE OF THE MINSK REGION

Резюме

Паллиативная помощь представляет собой систему мероприятий, направленных на поддержание качества жизни пациентов с неизлечимыми, угрожающими жизни и тяжело протекающими заболеваниями. Задача паллиативной помощи не только облегчить страдания пациента, но и оказать необходимую помощь семье. Детская паллиативная помощь – это самостоятельная служба с уникальной структурой и значительными отличиями от службы, оказывающей паллиативную помощь взрослому населению. Значительные сложности при оказании педиатрической паллиативной помощи возникают по ряду причин, в том числе из-за неуверенности в течении болезни, веры родственников пациента в чудесное исцеление, поиска баланса между информацией о фактическом состоянии пациента и сохранением надежды. В статье проанализирована динамика развития паллиативной помощи детям в Минской области за 2016–2020 годы, представлена нозологическая структура заболеваний, приводящих к статусу паллиативного пациента, а также описан опыт проведения длительной респираторной поддержки на дому.

Ключевые слова: дети, паллиативная помощь, хоспис, помощь в конце жизни, некурабельный пациент, нозологические формы.

Abstract

Palliative care is a system of measures aimed at maintaining the quality of life of patients with incurable, life-threatening and severe diseases. The task of palliative care is not only to alleviate the suffering of the patient, but also to provide the necessary assistance to the family. Children's palliative care is an independent service with a unique structure and significant differences from the service that provides palliative care to the adult population. Significant difficulties in providing pediatric palliative care arise for a number of reasons, including uncertainty about the course of the disease, the belief of the patient's relatives in a miraculous healing, the search for a balance between information about the actual condition of the patient and the preservation of hope. The article analyzes the dynamics of the development of palliative care for children in the Minsk region for 2016-2020, presents the nosological structure of diseases that lead to the status of a palliative patient, and also describes the experience of long-term respiratory support at home.

Keywords: children, palliative care, hospice, help at the life end, incurable patient, nosological entities.

В настоящее время медицина достигла уровня, при котором выживают дети, ранее обреченные на гибель: с экстремально низкой массой тела, с врожденными пороками развития, после дорожно-транспортных происшествий и т.д. Все чаще родители осознанно сохраняют беременность, зная, что у ребенка врожденный порок развития. Это привело к тому, что во всем мире, включая Республику Беларусь, увеличивается число детей с ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями [1,2]. Помимо радикального лечения данной категории пациентов требуется также паллиативная помощь, которая предусматривает проведение лечебных процедур и манипуляций, применение методов оказания медицинской помощи, направленных на избавление от боли и облегчение других проявлений заболевания в целях улучшения качества жизни не только пациента, но и его семьи [3].

Всемирная организация здравоохранения (далее – ВОЗ) определяет паллиативную медицинскую помощь, как «подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и членов их семей, столкнувшихся с проблемой смертельного заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению и точной оценке возникающих проблем и проведению адекватных лечебных вмешательств (при болевом синдроме и других расстройствах жизнедеятельности), а также оказанию психосоциальной и моральной поддержки» [4].

Оказание паллиативной помощи ведется на основании принципов, поддерживаемых ВОЗ:

- обеспечение облегчения боли и других беспокоящих пациента симптомов;
- утверждение жизни и принятие смерти как нормальных процессов;
- признание решения не торопить и не замедлять смерть;
- объединение психологических и духовных аспектов ухода за больным;

- предложение системы такой поддержки, чтобы помочь больным жить активной жизнью до конца;
- предложение системы такой поддержки, чтобы помочь семьям справиться с трудностями во время болезни родственника, а также его смерти;
- готовность улучшать качество жизни пациента и положительно влиять на течение болезни;
- подключение паллиативной помощи как можно раньше по ходу развития болезни, наряду с разными формами основного лечения, которые ставят своей задачей продление жизни [5].

Термин «паллиативная медицинская помощь» в Республике Беларусь закреплен в Законе Республики Беларусь «О здравоохранении» (далее – Закон). Статья 16 Закона гласит: «Паллиативная медицинская помощь – вид оказания медицинской помощи при наличии у пациента неизлечимых, ограничивающих продолжительность жизни заболеваний, требующих применения методов оказания медицинской помощи, направленных на избавление от боли и облегчение других проявлений заболеваний, когда возможности иных методов оказания медицинской помощи исчерпаны, в целях улучшения качества жизни пациента» [6].

В настоящее время в Республике Беларусь создана необходимая нормативно-правовая база по организации паллиативной помощи детям. Паллиативная служба Минской области входит в систему паллиативной помощи Республики Беларусь, организованную на государственном уровне. В Минской области была создана и продолжает совершенствоваться система оказания паллиативной помощи детям в тесном взаимодействии с государственными (государственное учреждение «Республиканский консультативный центр паллиативной медицинской помощи детям» – далее РКЦ ПМПД) и общественными организациями, такими как общественная благотворительная организация «Белорусский детский хоспис» и др.

Паллиативная медицинская помощь детям в Минской области оказывается как в стационарных организациях здравоохранения, так и в амбулаторных условиях. Паллиативная медицинская помощь в стационарных условиях оказывается в государственном учреждении здравоохранения (далее ГУЗ) «Слуцкий специализированный дом ребенка для детей с органическим поражением центральной нервной системы и нарушением психики», выделено 20 коек; ГУЗ «Борисовский специализированный дом ребенка» – 5 коек. При необходимости разворачиваются паллиативные палаты в составе учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница» (далее УЗ «МОДКБ»), центральных районных больницах (далее – ЦРБ), центральной городской больнице (далее – ЦГБ), центральной районной клинической больнице (далее – ЦРКБ).

На 01.01.2021 года в ГУЗ «Слуцкий специализированный дом ребенка для детей с органическим поражением центральной нервной системы и нарушением психики» находится 20 пациентов, в ГУЗ «Борисовский специализированный дом ребенка» - 2 пациента. В 2021 году в учреждениях здравоохранения Минской области функционировало 5 паллиативных коек.

На амбулаторном уровне функционирует кабинет паллиативной помощи детскому населению в УЗ «Молодечненская ЦРБ. В 22 регионах Минской области приказами главных врачей назначены ответственные за оказание паллиативной помощи детям. Координирует работу по оказанию паллиативной помощи детскому населению главный внештатный специалист по паллиативной помощи детям главного управления по здравоохранению (далее – ГУЗО) Миноблисполкома. Межведомственное взаимодействие регулируется Инструкцией о межведомственном взаимодействии по оказанию помощи семьям, воспитывающим детей–инвалидов, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.10.2018 № 1002 [7].

На рисунке 1 представлена организационная структура паллиативной помощи детям Минской области и взаимодействие между различными ведомствами, участвующими в оказании паллиативной помощи.

Для организации адекватной помощи необходим учет пациентов, которые нуждаются в оказании паллиативной помощи. Для реализации этой задачи приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.10.2014 № 1084 «О создании Республиканского регистра детей, нуждающихся в паллиативной помощи» была



Рис.1. Структура и межведомственное взаимодействие государственных организаций, оказывающих паллиативную медицинскую помощь детям

Fig.1. Structure and interdepartmental interaction of state organizations providing palliative medical care to children

создана единая республиканская база данных, которая объединила всех пациентов в возрасте с рождения до 18 лет, нуждающихся в оказании паллиативной помощи. В базу вносятся сведения о пациенте, есть возможность прикрепить сканированные изображения медицинских документов и документы в электронном виде.

В 2020 году приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 02.09.2020 № 890 «Об утверждении положения о республиканском регистре детей, нуждающихся в паллиативной помощи» усовершенствовал работу с данным информационным ресурсом. Создание единой базы позволило систематизировать работу с документацией, оценить качество оказания паллиативной помощи детям, обеспечить взаимодействие между различными организациями здравоохранения в области оказания паллиативной помощи детскому населению.

Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.12.2014 № 107 «О некоторых вопросах организации оказания медико-социальной и паллиативной медицинской помощи» определены медицинские показания для оказания паллиативной медицинской помощи:

- хронические неизлечимые, ограничивающие продолжительность жизни и угрожающие жизни заболевания, требующие купирования боли и других патологических симптомов у пациента, когда выполнение иных методов оказания медицинской помощи неэффективно и (или) невозможно, в целях улучшения качества жизни пациента;
- прогнозируемый ограниченный срок жизни пациента или терминальная фаза заболевания;
- отказ пациента с хроническим прогрессирующим заболеванием от всех видов и методов оказания специализированной медицинской помощи при наличии патологических симптомов, усугубляющих качество жизни пациента.

Под паллиативное наблюдение ребенок оформляется консилиумами республиканского, областного или территориального учреждения здравоохранения с определением группы паллиативной медицинской помощи. Изменение или снятие группы паллиативной медицинской помощи также проводится консилиумом государственной организации здравоохранения, которая оказывает ребенку медицинскую помощь [7]. Информация о ребенке, нуждающемся в паллиативной помощи передается в РКЦ ПМПД и главному внештатному специалисту по паллиативной помощи детям для внесения в республиканский регистр детей, нуждающихся в паллиативной помощи, планирования паллиативной помощи, проведения анализа оценки качества оказания паллиативной помощи детям.

В Минской области, как и во всем мире, наблюдается увеличение количества детей, нуждающихся в паллиативной помощи. На 01.01.2017 года под паллиативным наблюдением состояло 171 ребенок, из них амбулаторно наблюдались 132 ребенка. В доме ребенка находилось 11 детей, в домах интернатах 28 детей. На 01.01.2021 года количество детей, находящихся под паллиативным наблюдением увеличилось на 124 человека и составило 295 детей, из них 252 ребенок наблюдался амбулаторно, 20 в доме ребенка и 23 в домах-интернатах (рис.2.).

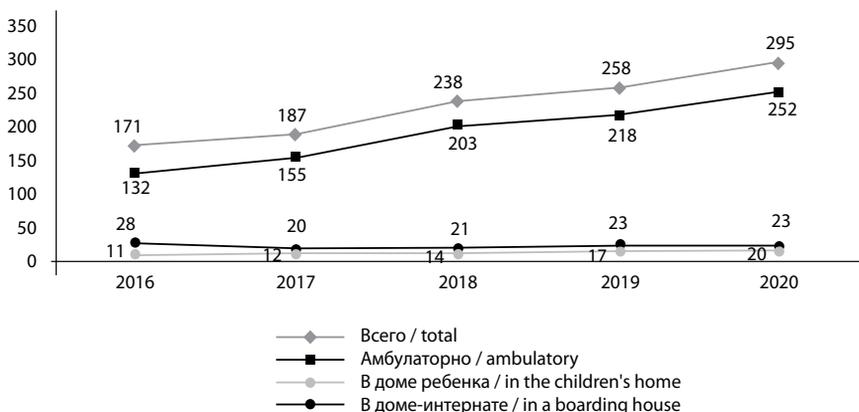


Рис.2. Динамика количества детей, находящихся под паллиативным наблюдением в Минской области в 2016 - 2020 гг.

Fig.2. Dynamics of the number of children under palliative care in the Minsk region in 2016-2020

Однако, не смотря на рост числа детей, нуждающихся в оказании паллиативной помощи, это не все дети, которым требуется данный вид помощи. При появлении в семье ребенка, нуждающегося в паллиативной помощи, перед людьми встает неизбежная угроза смерти близкого человека. В жизни пациента и его семьи происходят значительные изменения, направленные на организацию быта в новых условиях. Не развитая в должной мере безбарьерная среда, стигматизация в обществе пациентов, имеющих паллиативный статус, отождествление у большинства населения понятий «паллиативная помощь» и «смерть» создают риск того, что семья становится более уязвимой и выключается из общественной жизни. Несмотря на существующие программы социального обеспечения, работу по реабилитации, и т.д. в обществе транслируется мнение, что паллиативная помощь оказывается детям в терминальном состоянии без проведения реанимационных мероприятий. Родители, опасаясь статуса паллиативного пациента, отказываются от данного вида помощи. Кроме того, не исключена возможность, что медработники на местах отговаривают родителей от оформления статуса паллиативного пациента, убеждая в том, что паллиативный статус пациента – это отказ от лечения. Эта проблема актуальна не только для Беларуси, но и за рубежом [8]. На самом деле это не так, и наряду с лечением ребенок получает паллиативную помощь в виде работы с физическим терапевтом, игровым терапевтом, логопедом-дефектологом, инструктором по лечебной физкультуре, коррекцию белково-энергетической недостаточности, психологическую помощь семье и другие.

Боль и другие физические страдания, беспомощность, одиночество и социальная изоляция не должны быть повседневными реалиями пациента, имеющего статус паллиативного. Согласно схеме, предложенной ВОЗ для оказания паллиативной помощи, если представить оказание помощи ребенку, с заболеванием, позволяющим

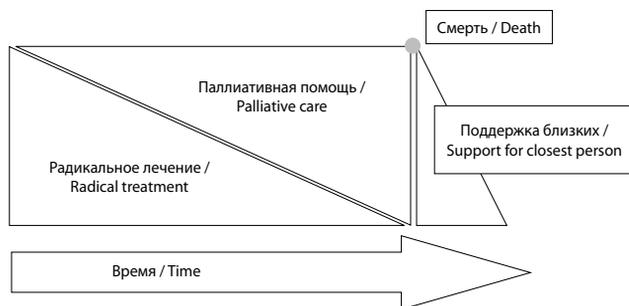


Рис.3. Соотношение радикального лечения и паллиативной помощи детям [4].

Fig.3. The proportion of radical treatment and palliative care for children) [4].

включить его под паллиативное наблюдение, можно заметить, что лечебная и паллиативная помощь должны начинаться практически одновременно, с постепенным увеличением доли паллиативной помощи и сопровождением специалистами по паллиативной помощи семьи после потери ребенка (рис. 3) [4].

О неполноте охвата паллиативной помощью нуждающихся в ней детей свидетельствует тот факт, что число пациентов, находящихся под паллиативным наблюдением ниже расчетного числа, нуждающихся в паллиативной помощи. Потребность в паллиативной помощи детям вычисляется как сумма числа умерших детей (за исключением детей, умерших в раннем неонатальном периоде, от внешних причин и синдрома внезапной смерти) и числа детей-инвалидов с степенью утраты здоровья (СУЗ) 3 и 4, имеющих заболевания по МКБ-10, при которых показана паллиативная помощь. В среднем по республике данный показатель составляет 10-12 на 10 тысяч детей [7]. Для Минской области на 288 251 ребенка расчетный показатель составляет примерно 345 человек, число детей под паллиативным наблюдением на 01.01.2021 295 человек.

В настоящее время в Республике Беларусь согласно Инструкции «Об организации оказания паллиативной медицинской помощи детям», утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь 04.04.2019 № 403 выделяются три группы паллиативной помощи:

- 1 группа (краткосрочная паллиативная медицинская помощь) – дети с тяжелыми, угрожающими жизни состояниями или ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями, в терминальной стадии (например, с онкологическими заболеваниями).
- 2 группа (долгосрочная паллиативная медицинская помощь) – дети с ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями, имеющими разную степень прогрессирования, при которых преждевременная смерть неизбежна, но прогнозируется в относительно отдаленном периоде при условии проведения паллиативных мероприятий прогнозируется в относительно отдаленном периоде (генетические заболевания, тяжелые неврологические заболевания и другие).

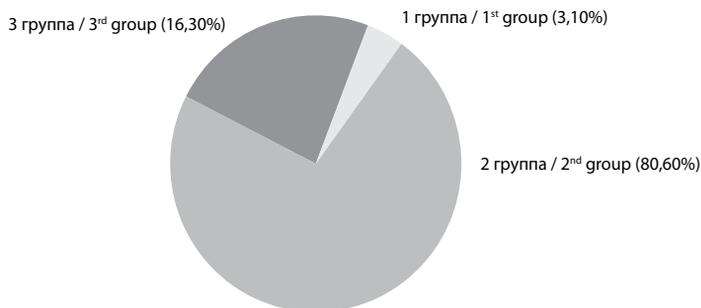


Рис.4. Структура детей Минской области по группам паллиативной помощи.

Fig.4. The structure of children of the Minsk region by palliative care groups.

- 3 группа – дети с угрожающими жизни состояниями или ограничивающими продолжительность жизни заболеваниями, имеющими неопределенные прогноз, в том числе возможность восстановления функции. (последствия черепно-мозговой травмы, врожденные пороки развития и другие).

В Минской области на 01.01.2021 г. распределение детей по группам паллиативной помощи выглядело следующим образом (рис. 4): к 1 группе – 9 человек (3.1%), к 2 группе – 238 человек (80.6%), к 3 группе – 48 человек (16.3%).

Следует отметить, что нозологическая структура заболеваний у детей, находящихся под паллиативным наблюдением отличается от взрослых. Так по данным российских авторов в нозологической структуре среди причин статуса паллиативного пациента преобладают онкологические заболевания [9], в то время как у детей процент новообразований невелик, а основную часть составляют заболевания нервной системы.

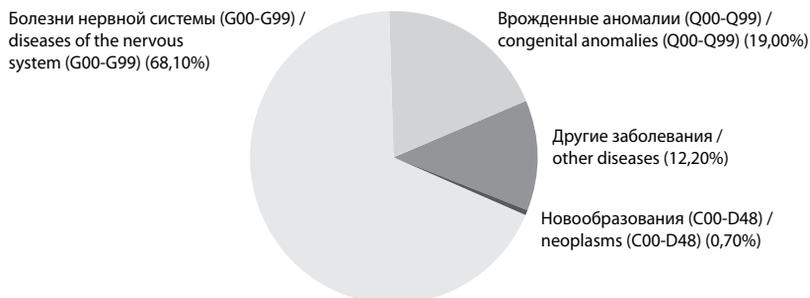


Рис.5. Нозологическая структура заболеваний у детей, находящихся под паллиативным наблюдением в Минской области.

Fig. 5. Nosological structure of diseases of children under palliative care in the Minsk region.

Нозологическая структура детей, находящихся под паллиативным наблюдением на 01.01.2021 г. по Минской области представлена на рисунке 5. Можно заметить, что на долю заболеваний нервной системы приходится 68,1%.

Основная цель детской паллиативной службы – оказание паллиативной помощи по месту жительства ребенка. При посещении детей, находящихся под паллиативным наблюдением, специалист проводит общий осмотр, выполняет необходимые процедуры, проводит обезболивающие мероприятия, обучает родителей уходу за ребенком. Одним из методов, позволяющих улучшить качество жизни пациентов с некоторыми заболеваниями, является длительная респираторная поддержка. Респираторная поддержка детей дома обученными родителями – безопасный и эффективный метод паллиативной помощи [10].

В Минской области на 01.01.2021 из всех детей, находящихся под паллиативным наблюдением, 12 пациентов (4%) нуждались в длительной респираторной поддержке, при этом все из них были обеспечены портативными аппаратами искусственной вентиляции легких (далее – ИВЛ) на дому. Неинвазивную вентиляцию легких получили 5 детей, инвазивную вентиляцию легких – 7 детей. Основными показаниями для перевода детей на ИВЛ были нервно-мышечные заболевания – 9 детей, из них со спинальной мышечной атрофией I типа (G12.0) – 4 ребенка, мышечной дистрофией (G71.0) – 3 ребенка, другими наследственными спинальными мышечными атрофиями (G12.1) – 2 ребенка.

Среди других нозологий, послуживших причиной перевода ребенка на ИВЛ, были детский церебральный паралич (G80), дегенеративная болезнь нервной системы неуточненная (G31.9) и последствия воспалительных заболеваний центральной нервной системы (G09) – по 1 пациенту соответственно.

В Республике Беларусь обеспечение аппаратом для проведения ИВЛ в домашних условиях проводится согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь №77 от 15.06.2016 «Об установлении перечня медицинских показаний и медицинских противопоказаний для обеспечения граждан техническими средствами социальной реабилитации». Данным документом определены следующие показания к ИВЛ на дому: прогрессирующие нервно-мышечные заболевания, нарушения дыхания центрального генеза, фиброз легочной ткани различной этиологии, нарушения проводимости дыхательных путей и иные заболевания и состояний, приводящие к необходимости длительной респираторной поддержки. Важным условием проведения ИВЛ на дому является стабильное состояние пациента, наличие спонтанного дыхания, нахождение пациента в сознании, а также желание и возможности родителей ухаживать за пациентом на ИВЛ [7].

Специалистами УЗ «МОДКБ» ведется учет детей, нуждающихся в респираторной поддержке, осуществляется индивидуальный подбор респираторного оборудования, проводится обучение родителей уходу за ребенком, находящимся на ИВЛ, проводится подготовка пациента к переводу из отделения анестезиологии и реанимации под домашнее наблюдение. Дети, находящиеся на ИВЛ, регулярно наблюдаются участковым врачом-педиатром; за каждым ребенком приказом главного врача

территориальной организации здравоохранения закреплен врач-реаниматолог. При необходимости медицинские работники и родители получают консультацию врача-реаниматолога выездной бригады Республиканского консультативного центра паллиативной медицинской помощи детям, областного педиатрического реанимационного консультативного центра МОДКБ.

Еще одним разделом паллиативной помощи детскому населению является медико-социальная помощь, когда в трудной жизненной ситуации при необходимости дать семье отдых от ухода за тяжелобольным ребенком и организовать психологическую поддержку по заявлению законного представителя организовывается наблюдение и уход силами медицинского персонала стационарного отделения РКЦ ПМПД. Срок оказания медико-социальной помощи составляет до 28 дней в календарном году, данный вид помощи оказывается на платной основе.

Одним из разделов паллиативной помощи является «помощь в конце жизни». Хотя смерть - это нормальная часть жизни, она часто рассматривается как нечто негативное. Это сложный вопрос, из-за которого паллиативная помощь продолжает стигматизироваться. Как следствие, многие люди умирают в одиночестве и с болью, не только физической, но и душевной [11,12]. Удовлетворение желания пациента или его законных представителей провести последние дни жизни там, где они хотели бы, считается одним из основных этических принципов оказания паллиативной помощи.

При планировании помощи в конце жизни больным со злокачественными новообразованиями и другими тяжелыми заболеваниями рассматриваются такие формы помощи в зависимости от места ее оказания, как стационарное отделение РКЦ ПМПД, помощь на дому силами участковой службы или организация паллиативной палаты в территориальном учреждении здравоохранения с привлечением специалистов выездной службы РКЦ ПМПД. Чаще всего сложные некурабельные пациенты получают помощь в конце жизни в стационаре. За 12 месяцев 2020 года по Минской области умерло 11 пациентов. Из них 9 человек в стационаре и только 2 ребенка на дому.

Следует отметить, что продолжительность болезни, а соответственно и паллиативного наблюдения у детей может протекать от нескольких дней до нескольких лет, что также является отличительной чертой детской паллиативной помощи. Подопечные могут находиться под паллиативным наблюдением длительно, вплоть до 18 лет, переходя в последствии под патронаж взрослых служб. Кроме того, при успешном лечении и реабилитации пациентов с 3 группой паллиативного наблюдения, статус паллиативного пациента может быть снят. Так в 2020 году под наблюдение взрослой паллиативной службы было переведено 11 пациентов - 10 из них с болезнями нервной системы и 1 ребенок с ВИЧ.

Таким образом, паллиативная помощь детскому населению успешно развивается в Минской области, однако требует пристального внимания к своим проблемам. Для полноценного функционирования системы паллиативной помощи необходимы значительные ресурсы, которые заключаются не только в материально-техническом обеспечении пациентов необходимыми устройствами и расходными материалами, но также необходимо участие многих специалистов со средним и высшим медицинским

и психологическим образованием для осуществления реабилитации пациента и его семьи. Залогом успешного решения проблемы стигматизации паллиативной помощи в первую очередь является работа со специалистами первичного звена, повышение их уровня знаний о целях, методах и способах оказания паллиативной помощи, просвещение населения в вопросах оказания паллиативной помощи.

Авторы заявляют о отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Connor S.R., Downing J., Marston J. (2017) Estimating the Global Need for Palliative Care for Children: A Cross-sectional Analysis. *J. Pain Symptom Manag.*, no.53, pp. 171–177.
2. Vajnilovich E.G., Legkaja L.A., Gorchakova A.G., Burykin P.S. (2015) Mezhdunarodnye principy organizacii palliativnoj pomoshchi detyam [International principles of the organization of palliative care to children]. *Zdravooohranenie (Minsk)*, no 5: pp.22–27 (in Beloruss.)
3. The International Children's Palliative Care Network. Palliative Care for Children Living with Non-Communicable Diseases – An ICPCN Position Paper. (2013) Available at: <http://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN-Position-Paper-on-Living-with-Non-Communicable-Diseases.pdf> (accessed 29 June 2021).
4. Elizabeth Davies & Irene J. Higginson. (2004) Palliativ care. The solid facts. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/palliative-care.-the-solid-facts> (accessed 29 June 2021).
5. Simakhodsky A. S., Tkachenko A., Erman L.V. (2014) Chronicheskie progressirujushchie zabolevaniya u detej, trebujushchie prinjatija medico-socialnyh reshenij (na osnovanii opyta Sankt-Peterburgskogo Detskogo Chospisa) [Chronic progressive diseases in children that require medical and social decisions (based on the experience of the St. Petersburg Children's Hospice)]. St. Petersburg: Mikhail Fursov Printing House. (in Russian)
6. O zdravooohranenii : Zakon Respubliki Belarus ot 18.06.1993 №2435-XII:s izmeneniyami i dopolneniyami. Available at: <https://etalonline.by/document/?regnum=v19302435> (accessed 29 June 2021).
7. Leghkaja L.A. (2021) Organizatsiya palliativnoy pomoshchi detyam [Organization of palliative care for children]. *Rukovoditel. Zdravooohranenie*, no. 2. Available at: <http://erz.by/zhurnal/statia/organizaciya-palliativnoj-pomoshchi-detyam> (accessed 29 June 2021).
8. Fliedner M.C., Zambrano S.C., Eychmueller S. (2021) Public perception of palliative care: a survey of the general population. *Palliat Care Soc Pract*, vol.15. Available at:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8191057/> (accessed 29 June 2021).
9. Shchepin V.O. Telnova E.A. Karpova O.B. Proklova T.N. (2019) O problemah palliativnoy pomoshchi. [On the problems of palliative care] *Problemyi sotsialnoy gigieny, zdravooohraneniya i istorii meditsiny*, vol.27, no1, pp. 36-40.
10. Tibballs J., Henning R., Robertson C.F., Massie J., Hochmann M., Carter B., Osborne A., Stephens R.A., Scoble M., Jones S.E., White J., Bryan D. (2010) A home respiratory support programme for children by parents and layperson carers. *J Paediatr Child Health*, vol. 46, no 1-2, pp. 57-62.
11. Johnston E.E., Alvarez E., Saynina O., Sanders L., Bhatia S., Chamberlain L.J. (2017) Disparities in the Intensity of End-of-Life Care for Children with Cancer. *Pediatrics*, vol. 140:e20170671. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28963112/> (accessed 29 June 2021).
12. Johnston E.E., Alvarez E., Saynina O., Sanders L., Bhatia S., Chamberlain L.J.(2017) End-of-Life Intensity for Adolescents and Young Adults With Cancer: A Californian Population-Based Study That Shows Disparities. *J Oncol Pract*, vol. 13, no 9, pp. 770-781.

Конончук С.Н.¹, Болонкин Л.С.¹, Илюкевич Г.В.²

¹«Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последиplomного образования, Минск,
Беларусь

Kananchuk S.¹, Balonkin L.¹, Ilukevich G.²

¹«Republican Clinical Medical Center» of the Administrative Department of the President
of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

EFFICIENCY AND SAFETY OF APPLICATION OF THE LARYNGEAL MASK IN LAPAROSCOPIC SURGERY. LITERATURE REVIEW

Резюме

Проведен анализ литературных данных по особенностям применения ларингеальной маски (ЛМ) в лапароскопической хирургии с целью обеспечения эффективной и безопасной анестезии. Использование ЛМ при робот-ассистированных и видеолапароскопических оперативных вмешательствах остаётся спорным в связи с опасениями риска интраоперационной регургитации и легочной аспирации на фоне повышенного внутрибрюшного давления при искусственно созданном карбоперитонеуме. ЛМ – это разновидность надгортанных воздухопроводных устройств, которые являются альтернативой интубации трахеи и имеют ряд преимуществ с большим профилем безопасности. В данной статье приведены доказательства применения ЛМ 2-го поколения при лапароскопии, конструкция которых способна обеспечивать эффективную вентиляцию, адекватный дыхательный объем и оксигенацию. Однако необходимо соблюдать чёткие правила инсталляции ЛМ, их использования и контроля над безопасностью при анестезиологическом обеспечении лапароскопической хирургии.

Ключевые слова: ларингеальная маска, надгортанное воздухопроводное устройство, лапароскопические оперативные вмешательства.

Abstract

The analysis of literature data on the peculiarities of the use of a laryngeal mask (LM) in laparoscopic surgery was carried out in order to ensure effective and safe anesthesia. The use of LM in robot-assisted and video laparoscopic surgical interventions remains

controversial due to concerns about the risk of intraoperative regurgitation and pulmonary aspiration against the background of increased intra-abdominal pressure in case of artificially created carboperitoneum. LM is a type of supraglottic airway device that is an alternative to tracheal intubation and has a number of advantages with a large safety profile. This article provides evidence of the use of 2nd generation LMs in laparoscopy, the design of which is capable of providing effective ventilation, adequate tidal volume and oxygenation. However, it is necessary to follow the clear rules for the installation of LM, their use and control over safety in the anesthetic provision of laparoscopic surgery.

Keywords: laryngeal mask, supraglottic airway device, laparoscopic surgery.

Стремление врачей-хирургов минимизировать инвазивность проведения абдоминальных оперативных вмешательств обусловило рост выполняемых ими лапароскопических и робот-ассистированных операций в условиях карбоперитонеума. С целью обеспечения проходимости дыхательных путей пациента при такого рода оперативных вмешательствах применяется сбалансированная эндотрахеальная или ларингеально-масочная анестезии. Ларингеальная маска (ЛМ) является разновидностью надгортанных воздухопроводных устройств, была изобретена под руководством профессора Пэйне практикующим британским анестезиологом Арчибальдом Брейном в клинике хирургической стоматологии Лондона в 1981 году [1, 2]. Автор по гипсовым слепкам гортани трупа человека с максимальной анатомической точностью создал латексную модель ЛМ, которая в клинической практике впервые была использована в феврале 1983 года в случае неудачной трудной интубации трахеи при экстренной лапаротомии. В мае того же года, используя ЛМ, «в слепую» осуществлена первая оротрахеальная интубация. За короткий промежуток времени ЛМ приобрела быструю популярность по всему миру (в Англии с 1988 г., в Соединённых Штатах Америки с 1992 г., в Российской Федерации с 1995 г., в Республике Беларусь с 1997 г. и т.д.), чему, безусловно, способствовал и неутомимый энтузиазм автора изобретения. По всему миру им были проведены мастер-классы среди анестезиологов по использованию ЛМ в различных клинических ситуациях. Участником международных мастер-классов, проводимых самим сэром А. Брейном, посчастливилось быть и одному из авторов данной статьи (проф. Илюкевичу Г. В.) (фото 1 и 2).

Сейчас в большинстве стран установка и применение ЛМ считается рутинной врачебной процедурой. По мере накопления опыта произошла модернизация ЛМ, её стали активно использовать, в том числе и в отечественной клинической практике, при трудных дыхательных путях, отработана также методика интубации трахеи через ЛМ, усовершенствована техника проведения ларингеально-масочной анестезии (ЛМА) и т.д. Все эти возможности и усовершенствования привели к повышению качества анестезиологического обеспечения и снижению риска периоперационных анестезиологических осложнений [2]. Несмотря на это, среди врачей-анестезиологов-реаниматологов продолжают дискуссии о безопасности и эффективности



Фото 1, 2 – Мастер-класс по использованию ЛМ проводит А. Брейн

применения ЛМ при лапароскопических и робот-ассистированных вмешательствах, остаются некоторые сомнения и неуверенность в связи с небольшим опытом работы по использованию ЛМ при данных оперативных вмешательствах и опасениями по поводу повышенного риска регургитации и легочной аспирации; сохраняющимся убеждением, что эндотрахеальная трубка (ЭТТ) является единственным безопасным стандартом контроля дыхательных путей (ДП) во время анестезии [2]; отсутствием 100% гарантии безопасности обеспечения вентиляции у пациента на протяжении всего оперативного вмешательства и реально существующем риске утраты контроля за ДП при интраоперационной транспозиции ЛМ со всеми возможными последствиями и нежелательными событиями – нарушением герметичности дыхательных путей и аспирацией или регургитацией желудочного содержимого [2, 3]. Существенным отрицательным моментом является и отсутствие достаточного количества в Республике Беларусь симуляционных центров с обучающими программами по использованию ЛМ в анестезиологии.

Сохранение психологического комфорта анестезиолога при применении ЭТТ по сравнению с использованием ЛМ иногда превалирует над комфортом пациента, тем самым создавая ложную иллюзию более высокой безопасности ОЭТА.

Учитывая сложившуюся ситуацию, отсутствие единого мнения по использованию ЛМ в ряде клинических ситуаций, в том числе и при лапароскопических или робот-ассистированных вмешательствах, нами предпринята попытка провести анализ литературных источников с оценкой безопасности и эффективности использования ЛМ.

Вентиляционная безопасность использования ларингеальной маски при анестезии, её современные модели

Использование ЛМ для проведения общей анестезии в настоящее время считается безопасной методикой. В Великобритании её применение с целью контроля ВДП во время анестезиологического обеспечения является идеальной стратегией. Соок Т. М. с соавт. была проанализирована смертность на фоне вентиляции пациентов с использованием лицевой маски, ЛМ или ЭТТ, которая в среднем составила 5,6

случаев на миллион включенных в исследование пациентов. При этом, наиболее безопасной в плане контроля над ДП оказалась ЛМ, а самая высокая смертность наблюдалась при использовании ЭТТ, превышающая в 1,82 раза смертность на фоне ЛМ. Интересен факт, что имевшие место летальные исходы, наблюдаемые при использовании ЛМ, не были связаны с потерей контроля над ВДП. Они были обусловлены непосредственно ошибками в оказании медицинской помощи, недооценкой анестезиологического риска врачами-анестезиологами. Имелись формальные противопоказания к применению ЛМ, тяжёлая соматическая патология, которая требовала интубации трахеи и проведения общей эндотрахеальной анестезии (ОЭТА) [4].

Ряд недавних работ были посвящены анализу возможной связи между анестезиологическим риском и конструкцией ЛМ [5, 6]. Было показано, что при применении ЛМ 2-го поколения (ЛМ i-gel, ЛМ Supreme, LMA Proseal и др.) было меньшее количество смертельных легочных аспирационных осложнений, а их структура была следующей: из 12 смертей 11 – при использовании классических ЛМ 1-го поколения (LMA Classic), 1 смерть – при применении ЛМ i-gel и ни одной – при использовании ЛМ 2-го поколения, что подтверждает их высокий профиль безопасности [5]. Они конструктивно отличаются наличием дренажной трубки, соединяющей специальный пищеводно-желудочный порт с внешней средой. При постановке ЛМ i-gel дистальный её конец обычно располагается в гифофаринксе, в то время как при введении ЛМ Supreme, дистальный её конец входит в циркулярные мышцы пищевода, сохраняя атмосферное давление в верхнем отделе пищевода. Использование зонда, проведенного в желудок через дренажный канал ЛМ, позволяет подтвердить отсутствие желудочного содержимого вначале оперативного вмешательства, а при наличии – его аспирировать. ЛМ Supreme имеет неоспоримое преимущество в связи с большим калибром дренажной трубки и её прямым ходом. Безопасность применения ЛМ i-gel неоспоримо выше, чем у классической ЛМ 1-го поколения, однако ЛМ i-gel не является эквивалентом эффективности аспирации желудочного содержимого. Она позволяет дренировать газ, но лимитирована в плане эффективной аспирации даже небольшого объема жидкости, плотность которой идентична плотности воды. Напротив, ЛМ Supreme эффективна при дренировании и газа, и значительного объема жидкости высокой плотности, достоверно снижая риск легочных осложнений при её использовании. В настоящее время врачам-анестезиологам доступны новые маски 2-го поколения: Gardian (Teleflex) и AuraGain (Ambu) с различной дренажной эффективностью [5, 6]. При этом AuraGain близка к ЛМ Supreme, дренажная эффективность Gardian оказалась diskutабельной, поскольку раздувание манжетки маски с давлением более 60 см вод.ст. может нарушать проходимость дренажного канала [5].

Таким образом, имеющиеся литературные данные показывают, что ЛМ 2-го поколения являются надежными средствами поддержания проходимости ВДП, обеспечивающими высокую герметичность маска/гортань при регургитации желудочного содержимого через дренажный канал. При строгом соблюдении всех условий использования ЛМ 2-го поколения респираторные риски анестезии равняются нулю. Наличие дренажного канала и возможность опорожнять желудок от газа и жидкости

в начале анестезии сделали ЛМ 2-го поколения реальной альтернативой ЭТТ в абдоминальной лапароскопической хирургии, гинекологии и при длительных ортопедических вмешательствах, при вмешательствах в положении пациента на животе и при плановом Кесаревом сечении [7-12].

Вентиляционная эффективность ларингеальной маски

В отличие от 2-го поколения ЛМ 1-го поколения могут успешно применяться при анестезиологическом обеспечении у пациентов с сохранённым спонтанным дыханием, при ручной или механической вентиляции при нормальном ИМТ и низком внутрибрюшном давлении. ЛМ 2-го поколения применимы при механической вентиляции с положительным давлением, их используют для создания положительного давления в ДП с помощью мешка Амбу или наркозно-дыхательного аппарата. Для ЛМ 1-го поколения давление утечки составляет от 15 до 20 см вод.ст., а для 2-го поколения – от 25 до 35 см вод.ст. и даже 45 см вод.ст. [13, 14]. Данное давление отражает вентиляционные характеристики ЛМ, ибо чем выше давление утечки при использовании ЛМ, тем корректнее гортань покрыта маской и изолирована от остальной части глотки. В действительности существует немного ситуаций, когда необходимо вентилировать пациентов с давлением плато более 20 см вод.ст., что обеспечивается большинством ЛМ 2-го поколения, которые успешно применены на фоне карбоперитонеума при лапароскопической хирургии, особенно у пациентов с ожирением [15]. ЛМ 2-го поколения демонстрирует эффективность вентиляции, близкую к таковой через ЭТТ [14, 16].

Ларингеально-масочная анестезия

Как известно, плановые лапароскопические оперативные вмешательства выполняются под ОЭТА, при которой необходима интубация трахеи, отключение спонтанного дыхания пациента и переход на механическую вентиляцию, что осуществимо только в условиях миорелаксации. В отличие от интубации трахеи процесс постановки ЛМ является быстрым и простым, не требующим применения миорелаксантов, которые могут вводиться для миоплегии в области операционной раны по требованию хирургической бригады [17]. В случае отсутствия необходимости в обязательной релаксации при выполнении хирургического вмешательства, при использовании ЛМ нет необходимости в введении миорелаксантов, способных вызывать токсические и аллергические реакции у пациентов. Установка ЛМ осуществляется через 1,5 минуты после инъекции гипнотика, т.е. раньше, чем производится интубация трахеи, для которой необходимо около 3 минут для максимального эффекта релаксантов. Разница в глубине и длительности индукции при ЛМА и ОЭТА является важным различием между этими двумя видами анестезии.

В норме гортань анатомически представляет собой клапан, регулирующий и защищающий (активное закрытие) вход в трахею. Она также является сенсорным органом, рецепторы которого высокочувствительные источники ряда рефлексов закрытия. Известно, что эти функции часто усугубляются при поверхностной анестезии [18, 19]. Если уровень анестезии недостаточен, гортань закрывается спонтанно. Некоторые опыты в сочетании с ингаляционными анестетиками оказывают тонизирующее действие на мышцы, вызывая ларингоспазм [20, 21].

Одним из наиболее тяжелых осложнений при проведении ЛМА является потеря контроля над ДП через полное или частичное закрытие голосовой щели, приводящее к увеличению давления вентиляции перед голосовой щелью. Это признак, свидетельствующий о восстановлении сознания и спонтанного дыхания и требующий углубления уровня анестезии и/или релаксации. Без своевременного вмешательства и коррекции подобной ситуации возможна потеря вентиляции. Известно, что ЭТТ позволяет избежать клинического выраженного восстановления рефлекторной гортанной активности. Сужение голосовой щели при ОЭТА, когда в трахее находится ЭТТ, не влияет на качество вентиляции. Голосовые связки находятся снаружи ЭТТ и не изменяют обычные параметры вентиляционной механики, задаваемые и контролируемые наркозно-дыхательным аппаратом. Единственным клиническим последствием этого явления может быть симптоматика осиплости голоса в послеоперационном периоде. С учетом всего вышесказанного, становится очевидным, что обязательным условием безупречности качества контроля над ВДП при проведении ЛМА является сохранение глубины анестезии [12, 21].

Преимущества ларингеально-масочной анестезии перед общей эндотрахеальной анестезией

Определены основные преимущества выбора ЛМА как альтернативы ОЭТА при лапароскопических и робот-ассистированных хирургических вмешательствах:

- уменьшение количества применяемых ингаляционных анестетиков и гипнотических средств, снижение дозы опиатов, вводимых пациенту для достижения аналогичной глубины анестезии [11, 15];
- возможность избежать осложнений интубации трахеи, особенно в случаях предполагаемой трудной интубации [22];
- минимизация инвазивности и травматичности применения воздухопроводных устройств с обеспечением адекватной вентиляции при проведении анестезии и снижением послеоперационной ларингеальной симптоматики [15, 23, 24];
- возможность избежать поступления пациентов в отделение анестезиологии и реанимации и/или сократить продолжительность их пребывания в палате пробуждения, тем самым увеличив оборот койки и поток пациентов при лапароскопической «хирургии одного дня».

Таким образом, при условии наличия подготовленного персонала и постоянного клинического и аппаратного мониторинга анестезии, имеется множество преимуществ ЛМА в качестве альтернативы ОЭТА.

Правила корректного клинического применения ларингеальной маски

На вопрос о том, как правильно использовать ЛМ и избежать возможных осложнений при ее применении, дается простой ответ - достаточно соблюдать рекомендации по использованию ЛМ, введенных более 20 лет назад изобретателем ЛМ доктором Арчибальдом Брейном, и регулярно обновляемым в соответствии с модернизацией ЛМ.

Одним из условий успешного использования ЛМ является **выбор её корректного размера**. У взрослого пациентов с нормальным индексом массы тела

(23–25 кг/м²), выбор размера ЛМ может основываться на его весе. Для пациентов с ожирением требуется ЛМ меньшего размера, вероятно, из-за жировой ткани, уменьшающей размер ротоглотки. Вопреки стратегии, предложенной большинством производителей, для корректного выбора размера ЛМ у пациентов с ожирением, лучше полагаться на идеальный вес, рост или анатомическое измерение ВДП. Как только размер ЛМ выбран, постановка её относительно проста.

Когда устанавливать ЛМ? Лучшее время для установки ЛМ – через 1,5–2,0 минуты после инъекции гипнотика, когда нижняя челюсть становится полностью подвижной, а анестезия достаточно глубокая. При внутривенной индукции по целевой концентрации или если для хирургического вмешательства необходимо ввести миорелаксант, постановка ЛМ производится несколько позже, обычно к 3-й минуте, в зависимости от контролируемого параметра (уровень глубины анестезии по биспектральному индексу (BIS) или уровень нервно-мышечной проводимости (TOF)).

Позиция головы – при постановке ЛМ она должна быть со слегка подтянутым вверх подбородком, т.н. умеренное «принюхивающееся» положение. Профилированные ЛМ вставляются дистально в глотку. После постановки маски голова пациента возвращается в нейтральное положение.

После постановки ЛМ необходимо выполнить **первый тест на вентиляцию** под низким давлением со сдутой манжетой и с помощью анестезиологического мешка. Это даёт представление о положении гортани в «чашке» ЛМ. Если вентиляция возможна при низком давлении без утечки, с контролем кривой капнографии, ЛМ фиксируется в этом положении, давление в её манжете при раздувании должно быть 60 см вод.ст. Механическая вентиляция может быть начата, и давление утечки рассчитывается после проведения зонда в желудок, если выбрана ЛМ 2-го поколения. Если инициальная вентиляция при низком давлении невозможна или сопровождается шумами со значительной глоточной утечкой, без кривой капнографии, возможны несколько предположений:

- размер ЛМ не корректен по отношению к анатомии ВДП пациента;
- смещение ЛМ в глотке;
- обструкция ВДП надгортанником.

В этих случаях маска не должна быть окончательно фиксирована, требуется её корректная реинсталляция.

Ошибка относительно размера ЛМ определяется достаточно просто. Длина трубки установленной ЛМ, находящаяся вне полости рта, даёт хорошее представление об адекватности размера. Если ЛМ «поддавлена» при постановке, а затем выходит из глотки пациента, выбранный размер, вероятно, не является правильным. Изменения положения ЛМ во время раздувания манжеты до 60 см вод.ст. позволяет оценить пространство глотки, выполняемого маской. ЛМ, которая заметно выдвигается изо рта во время раздувания манжеты, вероятно, анатомически слишком велика для пациента. И напротив, если раздувание манжеты вызывает только небольшое выбухание на шее, над гортанью, не изменяя позицию ЛМ во рту, то, вероятно, имеется соответствие между размером ЛМ и анатомией ВДП пациента.

Если мы выбрали размер ЛМ подходящим, то рассматриваем следующие причины – смещение ЛМ в глотке или обтурация дренажного канала ЛМ надгортанником. В этой ситуации манжетка раздувается до 60 см вод.ст. перед тестом качества вентиляции. Если раздувание манжетки восстанавливает адекватную и эффективную вентиляцию с положительным давлением в дыхательных путях не менее 15 см вод.ст., контролируемую аускультацией, получением объема выдоха не менее 6 мл/кг, капнографией прямоугольной формы, ЛМ фиксируется в этом положении. Давление утечки затем можно определить после инсталляции зонда в желудок через дренажный канал ЛМ 2-го поколения. Если характеристики пациента с точки зрения вентиляционной механики (комплаинс-резистентность легочной ткани) и типа хирургического вмешательства позволяют, следует раздувать манжету с давлением ниже 60 см вод.ст. [25, 26]. Если раздувание манжеты до 60 см вод.ст. не устраняет проблему вентиляции, необходимо повторно установить ЛМ после полного опорожнения манжеты. Введение ЛМ после частичного её извлечения, слегка выдвигая нижнюю челюсть, в «принюхивающейся» позиции головы, позволяет исправить расположение маски или аномальное размещение надгортанника. Некоторые признаки позволяют с самого начала определить изначально неправильное положение ЛМ в глотке: отсутствие начальной вентиляции, признаки раздражения трахеи при раздувании манжеты и появление диафрагмальных движений и/или сокращение мышц живота при проведении зонда через дренажный канал маски.

После того, как ЛМ установлена и зафиксирована, а манжета раздута с давлением 60 см вод.ст., рекомендуется **измерить давление утечки в дыхательных путях**. Существуют различные методы измерения: аускультация передней поверхности шеи и плато давление на мониторе респиратора. Следует помнить, что нет никакой корреляции между давлением утечки и давлением в манжете ЛМ. У взрослых давление в манжете остается в зеленой зоне, когда оно составляет <60 см вод.ст., в оранжевой зоне, когда оно находится между 60 и 80 см вод.ст., и в красной зоне, когда оно составляет >80 см вод.ст. Верхний предел давления равный 80 см вод.ст. был идентифицирован как порог, за которым послеоперационная вероятность развития фаринголарингита увеличивается с математической прогрессией. При использовании ЛМ 2-го поколения, адекватного размера и корректно расположенной дистально в глотке, редко, когда давление утечки сохраняется ниже <20 см вод.ст. при давлении в манжете 60 см вод.ст. Для простоты рекомендуется измерять давление утечки при давлении в манжете равном 60 см вод.ст. и, если возможно, снижать его <60 см вод.ст. [26]

Во время операции может произойти разгерметизация системы ЛМ/ВДП. Это может произойти в 2-х случаях и предполагает действия, не связанные с увеличением давления в манжете (>80 см вод.ст.): изменение положения ЛМ в глотке или уменьшение глубины анестезии. Изменение положения головы и шеи после фиксации ЛМ изменяет давление утечки. Чтобы решить проблему утечки вентиляции, которая появилась во время проведения ЛМА, сначала необходимо проверить глубину анестезии. Во время фазы пробуждения восстанавливается рефлекторная активность мышц глотки. Если глубина анестезии не мониторируется, необходимо углубить анестезию

введением гипнотиков и опиатов, возможно дополнительное введение релаксантов. Если глубина анестезии адекватна, можно репозиционировать ЛМ после опорожнения желудка (если используется ЛМ 2-го поколения) и сдутия манжеты. ЛМ повторно фиксируется, и давление в манжете устанавливается на уровне 60 см вод.ст. или <80 см вод.ст., но на короткий период.

При проведении ЛМА рекомендуется **мониторировать давление в манжете** [25, 27, 28]. Оно может варьировать по многим причинам, таким как изменение положения головы и туловища пациента, при изменении глубины анестезии [28]. По всем этим причинам необходимо регулярно измерять давление в манжете ЛМ, которое является настоящим индикатором, который информирует клинициста о качестве ЛМ, ее эффективности, безопасности, качестве анестезии и, наконец, о риске прогнозируемых послеоперационных осложнений. Пилотный баллон не является подходящим инструментом для оценки давления в манжете, его необходимо контролировать с помощью манометра, несколько раз вовремя проведения ЛМА. Когда используются ЛМ 2-го поколения, непрерывная аспирация содержимого желудка не является обязательной. По рекомендациям некоторых авторов, зонд должен оставаться на месте при давлении в манжете <50 см вод.ст., перед любым перемещением ЛМ и в конце вмешательства, при частичном сдувании манжеты маски. При использовании ЛМ 1-го поколения необходимо частично сдувать манжету маски в конце процедуры (2/3 от начального уровня раздувания), чтобы улучшить клиническую переносимость маски после пробуждения, когда пациент может извлечь ЛМ без риска получения травмы [23, 27].

Заключение

Таким образом, анализ имеющейся литературы позволяет сделать заключение о том, что ларингеальные маски – это ценные, безопасные и эффективные средства контроля ВДП при проведении лапароскопических и робот-ассистированных оперативных вмешательств, обеспечивающие адекватный дыхательный объем, оптимальную вентиляцию и оксигенацию. Современные ЛМ 2-го поколения имеют анатомический профиль и доступ к желудку, что является стандартом безопасности анестезиологического обеспечения. Повторные измерения давления манжеты ЛМ является правилом корректной клинической практики. Большинство исследований, проведенных с ЛМ 2-го поколения, включая их применение в урологической, гинекологической и акушерско-гинекологической практике, а также в лапароскопической хирургии, продемонстрировало способность ларингеальной маски и ларингеально-масочной анестезии обеспечить адекватную вентиляцию легких и анестезию почти у 100% пациентов, что позволяет рекомендовать их для широкого клинического применения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Оригинальность статьи по данным проверки на антиплагиат на сайте <https://antiplagiat.ru> от 30.06.2021 года в 14:36 – 96,46%

Литература

- Wedekind L. V., Krier C. (1993) Laryngeal Mask – A Review 1983 – 1993. *A. I. N. S.*, vol. 28, no 3, pp. 137–147.
- Mustafaev E. A., Dujsenov A. E. (2018) Primenenie laringeal'noj maski v laparoskopicheskoj holecistektomii [Application of a laryngeal mask in laparoscopic cholecystectomy]. *Medicine (Almaty)*, vol. 190, no 4, pp. 114–117.
- Gudnyj G. V., Ilyukevich G. V. (2018) Novye tekhnologii v anesteziologicheskom obespechenii operativnyh vmeshatel'stv na rinofaringeal'nom urovne dyhatel'nyh putej [New technologies in the anesthetic support of surgical interventions at the nasopharyngeal level of the respiratory tract]. *Innovative technologies in medicine*, vol. 6, no 4, pp. 322–333.
- Cook T. M., Woodall N., Frerk C. (2011) Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, vol. 106, no 5, pp. 617–631.
- Singh K. (2020) Second Generation Supraglottic Airway (SGA) Devices. *Special Considerations in Human Airway Managements edited by N. A. Shallick*, ESIC Hospital and PGIMS, Basaidarapur, New Delhi, India. doi: 10.5772/intechopen.93947.
- Sudheesh K., Chethana G. M., Chaitali H., Nethra S. S., Devikarani D., Shwetha G. (2019) A new second-generation supraglottic airway device (Ambu® AuraGain-) versus intubating laryngeal mask airway as conduits for blind intubation – A prospective, randomised trial. *I. S. A.*, vol. 63, no 7, pp. 558–564.
- Shama V., Verghese C., McKenna P. J. (2010) Prospective audit on the use of the LMA-Supreme™ for airway management of adult patients undergoing elective orthopaedic surgery in prone position. *B. J. A.*, vol. 105, no 2, pp. 228–232.
- Dyer R. A., James M. F., Butwick A. J., Carvalho B. (2011) The ProSeal laryngeal mask airway and elective caesarean section. *Anaesth Intensive Care*, vol. 39, pp. 760–761.
- Habib A. S. (2012) Is it time to revisit tracheal intubation for Cesarean delivery? *Can. J. Anaesth.*, vol. 59, pp. 642–647.
- Halaseh B. K., Sukkar Z. F., Hassan L. H., Sia A. T., Bushnaq W. A., Adarbeh H. (2010) The use of ProSeal laryngeal mask airway in caesarean section-experience in 3000 cases. *Anaesth Intensive Care*, vol. 38, pp. 1023–1028.
- Yao W. Y., Li S. Y., Sng B. L., Lim Y., Sia A. T. (2012) The LMA Supreme™ in 700 parturients undergoing Cesarean delivery: an observational study. *Can J Anaesth.*, vol. 59, pp. 648–654.
- Whitacre W., Dieckmann L., Austin P. N. (2014) An Update: Use of Laryngeal Mask Airway Devices in Patients in the Prone Position. *AANA Journal*, vol. 82, no 2, pp. 101–107.
- Geng Z.-Yu, Wang D. X. (2018) Laryngeal Mask Airway for Cesarean Delivery: A 5-Year Retrospective Cohort Study. *Chin. Med. J.*, vol. 130, no 4, pp. 404–408.
- García-Navia Ju. T., Vázquez-Gutiérrez T., Cayuela A., Guerola-Delgado A., Gómez-Reja P., Echevarría-Moreno M., Egea-Guerrero J. J. (2014) Airway sealing pressure behavior of the Laryngeal Mask Airway Supreme in patients undergoing surgery with general anesthesia: a pilot study. *J. Clin. Anesth.*, vol. 3, pp. 246–247.
- Gong Y., Xu X., Wang J., Che L., Wang W., Yi J. (2020) Laryngeal mask airway reduces incidence of post-operative sore throat after thyroid surgery compared with endotracheal tube: a single-blinded randomized controlled trial. *B. M. C. Anesthesiol.* vol. 20, no 1, pp. 16, doi: 10.1186/s12871-020-0932-2.
- Xu R., Lian Y., Li W. X. (2016) Airway Complications during and after General Anesthesia: A Comparison, Systematic Review and Meta-Analysis of Using Flexible Laryngeal Mask Airways and Endotracheal Tubes. *PLoS One*, vol. 11, no 7: e0158137 doi: 10.1371/journal.pone.0158137.
- Belena J. M., Ochoa E. J., Nunez M., Gilsanz C., Vidal A. (2015) Role of laryngeal mask airway in laparoscopic cholecystectomy. *World J. Gastrointest. Surg.*, vol. 7, no 11, pp. 319–325.
- Estis G., Ezri T., Tomori Z. (2014) Cough, expiration and aspiration reflexes: possible anesthetic implications – a brief review. *Rom. J. Anaesth. Intensive Care*, vol. 21, no 2, pp. 113–117.
- Nishino T., Isono S., Tanaka A., Ishikawa T. (2004) Laryngeal inputs in defensive airway reflexes in humans. *Pulm. Pharmacol. Ther.*, vol. 17, pp. 377–381.
- Kondo T., Izumi H., Kitagawa M. (2020) Comparison of the effects of desflurane, sevoflurane, and propofol on the glottic opening area during remifentanyl-based general anesthesia using a supraglottic airway device. *Anesthesiol. Res. Pract.*, vol. 2020, e0158137, doi: 10.1155/2020/1302898.
- Wong T. H. K., Critchley L. A. H., Lee A., Khaw K. S., Kee W. D. N., Gin T. (2010) Fentanyl dosage and timing when inserting the laryngeal mask airway. *Anaesth. Intensive Care*, vol. 38, no 1, pp. 55–64.
- Dolbneva E. L. (2009) Laringal mask (LM) – the new securing of the passing of respiration. *Emerg. Med. Bull.*, vol. 2, pp. 78–84.
- Turk H. S., Sayin P., Kilinc L., Akin M., Yildiz A., Oba S. (2021) Can Positive-Pressure Ventilation be Administered with Laryngeal Mask to Pediatric Patients Undergoing Laparoscopic Inguinal Hernia Operation? *Sisli Etfal. Hastan. Tip Bul.*, vol. 55, no 1, pp. 108–114.
- Griffiths J. D., Nguyen M., Lau H., Grant S., Williams D. I. (2015) A prospective randomised comparison of the LMA ProSeal™ versus endotracheal tube on the severity of postoperative pain following gynaecological laparoscopy. *Anaesth. Intensive Care*, vol. 41, no 1, pp. 46–50.
- Waruingsi D., Mungayi V., Gisore E., Wanyonyi S. (2019) A randomised controlled trial of the effect of laryngeal mask airway manometry on postoperative sore throat in spontaneously breathing adult patients presenting for surgery at a university teaching hospital. *Afr. Health. Sci.*, vol. 19, no 1, pp. 1705–1715.
- Somri M., Vaida S., Fornari G. G., Mendoza G. R., Charco-Mora P., Hawash N., Matter I., Swaid F., Gaitini L. (2016) A randomized prospective controlled trial comparing the laryngeal tube suction disposable and the supreme laryngeal mask airway: the influence of head and neck position on oropharyngeal seal pressure. *B. M. C. Anesthesiol.* vol. 16, pp. 87, doi: 10.1186/s12871-016-0237-7.
- Hermitte J., Dubout E., Bouvet S., Bracoud L.-H., Cuvillon Ph., Coussaye J.-E., Ripart J. (2017) Sore throat following three adult supraglottic airway devices: A randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol.*, vol. 34, no 7, pp. 417–424.
- Wang P., Zhao Sh., Gao Z., Hu J., Lu Y., Chen J. (2021) Use of volume controlled vs. pressure controlled volume guaranteed ventilation in elderly patients undergoing laparoscopic surgery with laryngeal mask airway. *B. M. C. Anesthesiol.*, vol. 21, no 1, pp. 69, doi: 10.1186/s12871-021-01292-y.

Крачак Д.И., Крачак В.Д.

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

Krachak Dz., Krachak V.

Republican Clinical Medical Center, Minsk, Republic of Belarus

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИ-КОНТУРОВ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

EXPERIENCE OF MINIMAL INVASIVE EXTRACORPOREAL CIRCULATION USAGE IN CARDIAC SURGERY

Резюме

Цель исследования. Изучить опыт применения мини-контуров искусственного кровообращения при выполнении кардиохирургических операций и оценить безопасность их использования.

Материалы и методы. В исследование было включено 58 пациентов, которым были выполнены различные кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения. Из них 14 пациент были прооперированы с использованием мини-контуров ИК (группа МiЕСС), а у 44 пациентов были использованы стандартные «открытые» контуры ИК (группа СЕСС). Виды проведенных операций: АКШ 46,6%, АКШ и клапанная коррекция 13,8%, клапанная коррекция 25,9%, протезирование восходящей аорты 8,6%, прочие операции 5,2%. Длительность ИК и ишемии миокарда в исследуемых группах не различалась ($p=0,696$ и $p=0,501$ соответственно).

Результаты. Скорость перфузии для группы МiЕСС составила 4,1 (3,9-4,4) л/мин, для группы СЕСС 4,5 (4,0-4,95) л/мин ($p=0,021$). В обеих группах сатурация тканей головного мозга статистически значимо не различалась. Интраоперационные уровни лактата составили в группе МiЕСС 1,4 (1,2-1,9) ммоль/л, в группе СЕСС 2,2 (1,6-3,0) ммоль/л ($p=0,003$). Частота использования препаратов крови в группе СЕСС составила 20,5%.

Выводы. Использование мини-контуров для искусственного кровообращения является безопасным для пациента. Применение данной технологии позволяет минимизировать использование донорских компонентов крови и соответственно снизить частоту трансфузий зависимых осложнений.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, контуры искусственного кровообращения, мини-контуры, кардиохирургия

Abstract

Purpose. To study the experience of minimal invasive extracorporeal circulation usage during cardiac surgery and to assess the safety of their use.

Materials and methods. The study included 58 patients who underwent various types of cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. 14 patients were operated using minimal invasive extracorporeal circuit (MiECC group) and 44 patients had standard conventional extracorporeal circuit (CECC group). Types of operations performed were CABG 46.6%, CABG combined with valve procedure 13.8%, isolate valve correction 25.9%, prosthetics of the ascending aorta 8.6%, other operations 5.2%. Bypass and aortic cross clamp times in studying groups did not differ ($p=0.696$ and $p=0.501$, respectively).

Results. The perfusion rate for the MiECC group was 4.1 (3.9-4.4) l/min, for the CECC group - 4.5 (4.0-4.95) l/min ($p=0.021$). In both groups the saturation of brain tissues (NIRS) did not differ significantly. Intraoperative lactate levels in the MiECC group were 1.4 (1.2-1.9) mmol/L, in the CECC group 2.2 (1.6-3.0) mmol/L ($p=0.003$). The frequency of blood products usage in the CECC group was 20.5%.

Conclusions. Minimal invasive extracorporeal circulation usage is safe procedure for the patient. This technology allows to minimize usage of donor blood components and reduces the frequency of transfusion-associated complications.

Keywords: cardiopulmonary bypass, extracorporeal circulation circuit, minimal invasive extracorporeal circulation, cardiac surgery

Введение

Появление в 50-х годах 20-го века технологии искусственного кровообращения (ИК) привело к серьезным качественным изменениям в кардиохирургии, позволив ей выполнять практически любые виды хирургической коррекции сердца и грудной аорты. Однако, ИК как любая технология имеет не только положительные, но отрицательные стороны, к которым относятся, например, активация системного воспалительного ответа, неврологические нарушения, возникновение повреждения почек, легочные нарушения, изменения в коагуляционном каскаде, полиорганная дисфункция и прочие осложнения различной степени тяжести, вплоть до летальных исходов [1–4]. Одним из способов нивелировать эти проблемы стала разработка технологии миниинвазивных физиологических контуров (мини-контур) для ИК. В основу данной технологии было положено сокращение числа и размеров компонентов контура, использование биопассивных покрытий, активный кинетический дренаж венозной крови, что должно было привести к снижению степени гемодилюции, уменьшению явлений системного воспалительного ответа, снижению повреждения клеток крови и уменьшению активации тромбоцитов.

К настоящему моменту для изучения и продвижения технологии мини-контуров ИК создано международное общество Minimal Invasive Extracorporeal Technologies

International Society (MiECTiS) [5], которое поставило своей целью широкое внедрение миниинвазивных экстракорпоральных технологий, обмен опытом и профессиональными мнениями между различными специалистами, работающими в области кардиохирургии.

Цель исследования

Изучить опыт применения мини-контуров искусственного кровообращения при выполнении кардиохирургических операций и оценить безопасность их использования.

Материалы и методы

В исследование было включено 58 пациентов, которым в кардиохирургическом отделении Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента Республики Беларусь были выполнены различные кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения. Из них 14 пациентов были прооперированы с использованием мини-контуров ИК (группа MiECC), а у 44 пациентов были использованы стандартные «открытые» контуры ИК (группа CECC).

Согласно принятой классификации MiECTiS использованные модели мини-контуров относились к IV типу [6]. Они состояли из набора магистралей с биопассивным покрытием (Balance, Medtronic), оксигенатора интегрированного с артериальным фильтром (Affinity Fusion, Medtronic; Quadrox-iR, Maquet), центрифужного насоса (Affinity CP, Medtronic; Quadrox-iR, Maquet), венозной воздушной ловушки (Affinity VARD, Medtronic), кардиоплегической системы (Myotherm, Medtronic), набора магистралей с биопассивным покрытием (Balance, Medtronic), жесткого кардиотомного резервуара с фильтром 30 микрон, мягкого венозного резервуара для контроля объема крови. Стандартные физиологические контуры искусственного кровообращения состояли из оксигенатора интегрированного с артериальным фильтром (Inspire 8, Sorin), жесткого кардиотомного резервуара с фильтром 41 микрон, набора магистралей с биопассивным покрытием (PH.I.S.I.O., Sorin), кардиоплегической системы (CSC14, Sorin), а также роликового насоса в качестве основного насоса.

Искусственное кровообращение проводилось в нормотермическом режиме. Параметры перфузии мониторировались по стандартной методике и включали контроль артериального давления на уровне 50-60 мм.рт.ст., периферической сатурации тканей 99-100%, сатурации гемоглобина венозной крови более 60%, сатурации тканей головного мозга (NIRS) более 60%. Анализ газового и электролитного состава артериальной и венозной крови проводился каждые 20-30 минут на аппарате ABL800 Flex (Radiometer), а также в онлайн режиме с использованием системы CDI500 (Terumo). Для проведения искусственного кровообращения использовались аппараты System1 (Terumo), оснащенные системами безопасности перфузии, которые включали: детекторы пузырьков воздуха на артериальной/венозной линии, датчик уровня на венозном/кардиотомном резервуаре, датчики давления крови в артериальной/венозной/кардиоплегической магистралах, автоматический электронный окклюдер

магистралей, а при использовании мини-контуров автоматическую систему удаления воздуха из венозной воздушной ловушки (AAR1000 Controller, Medtronic).

Для кардиопротекции использовалась методика кровяной гиперкалиевой холодовой кардиоплегии с нормотермической реперфузией.

Примененный протокол антикоагулянтной терапии был стандартен во всех операциях и включал болюсное введение нефракционированного гепарина в дозе 350-400 ЕД/кг с последующими повторными болюсами препарата для обеспечения уровня активированного времени свертывания крови (АВСК) более 450-500 секунд. Контроль АВСК выполнялся с использованием автоматического таймера коагуляции АСТ Plus (Medtronic).

Принятие решения о применении в ходе искусственного кровообращения эритроцитных компонентов крови происходило по прогнозируемому или достигнутому уровню гематокрита крови пациента менее 25%.

Статистический анализ исследуемых данных выполнялся с использованием пакета программного обеспечения «IBM SPSS Statistics v.23» (IBM Corporation, США). Количественные данные представлены как медиана и 25-75 квартили (Me, LQ-UQ), качественные – числом случаев (n) и частотой (%). Для оценки гипотезы о равенстве показателей в независимых выборках использован непараметрический тест Манна-Уитни. Анализ частотных характеристик качественных показателей двух независимых выборок проводился с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат Пирсона. Уровень статистической значимости применяемых тестов определялся по значению $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходная клиническая характеристика исследуемых групп пациентов приведена в таблице 1.

Пациенты исследуемых групп не отличались по возрасту и полу, наличию сопутствующих заболеваний, по степени риска оперативного вмешательства. Было выявлено, что в группе MiECC вес и площадь поверхности тела пациентов были статистически больше, чем в группе CECC, что возможно связано с большим процентом мужчин группы MiECC. Анализ индекса массы тела не установил различий между группами.

Дооперационные параметры биохимического и гематологического анализов крови представлены в таблице 2. По результатам анализа показателей не установлено различий между группами пациентов.

Распределение выполненных кардиохирургических вмешательств представлено в таблице 3. Различий между группами в типах проведенных кардиохирургических операций не отмечалось.

Интраоперационные параметры и показатели искусственного кровообращения представлены в таблицах 4 и 5.

Не получено статистически значимых различий между группами по длительности операции, искусственного кровообращения и времени пережатия аорты. В то же время установлено, что скорость перфузии, а также индекс перфузии в группе CECC

Таблица 1. - Клиническая характеристика исследуемых групп**Table 1. - Clinical characteristics of the studied groups**

Параметр	группа MiECC	группа SECC	значимость различий ¹⁾
Возраст, лет	69,5 (60,75-73,14)	65,4 (56,47-72,41)	p=0,260 ²⁾
Пол, м/ж, %	78,6/21,4	61,4/38,6	p=0,391
Вес, кг	86,0 (81,25-96,25)	78,0 (65,5-93,0)	p=0,029 ²⁾
Площадь поверхности тела, м ²	2,03 (1,91-2,1)	1,89 (1,71-2,07)	p=0,046 ²⁾
Индекс массы тела, кг/м ²	30,0 (26,55-32,97)	27,74 (24,6-30,94)	p=0,122 ²⁾
Фракция выброса ЛЖ, %	59,0 (49,5-66,25)	60,5 (56,0-67,75)	p=0,275
EuroScore 2	1,31 (0,83-1,98)	1,55 (1,28-2,69)	p=0,217
Сахарный диабет, n (%)	7 (50,0)	10 (22,7)	p=0,106
ИБС, n (%)	13 (92,9)	33 (75,0)	p=0,290
АГ, n (%)	12 (85,7)	40 (90,9)	p=0,958
ХБП, n (%)	4 (28,6)	8 (18,2)	p=0,648
Стенозы БЦА, n (%)	6 (42,9)	26 (59,1)	p=0,450

Примечание:

¹⁾ – критерий Хи-квадрат Пирсона²⁾ – критерий Манна-Уитни для независимых выборок**Таблица 2. - Исходные биохимические и гематологические показатели исследуемых групп****Table 2. - Initial biochemical and hematological parameters**

Параметр	группа MiECC	группа SECC	значимость различий ¹⁾
Общий билирубин, мкмоль/л	15,9 (10,18-21,54)	14,73 (9,79-20,48)	p=0,769
Мочевина, ммоль/л	6,89 (5,7-8,4)	6,59 (5,49-7,84)	p=0,723
Креатинин, мкмоль/л	81,55 (72,81-97,87)	84,94 (70,7-95,54)	p=0,899
АСТ, ед/л	26,2 (17,65-40,02)	22,58 (19,54-28,01)	p=0,266
АЛТ, ед/л	28,86 (17,79-39,96)	23,23 (16,53-32,5)	p=0,266
Общий белок, г/л	74,87 (72,28-77,05)	72,88 (69,95-77,4)	p=0,467
Альбумин, г/л	43,0 (41,85-45,47)	43,1 (36,53-45,28)	p=0,581
СРБ, мг/л	2,37 (0,89-3,94)	2,25 (0,91-5,06)	p=0,764
Лейкоциты, *10 ⁹ кл/л	6,62 (5,58-8,22)	7,13 (5,63-8,2)	p=0,537
Эритроциты, *10 ¹² кл/л	4,43 (4,19-4,77)	4,59 (4,29-4,89)	p=0,467
Гемоглобин, г/л	140,0 (125,8-153,25)	142,0 (128,0-151,0)	p=0,920

Примечание: ¹⁾ – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

Таблица 3. - Типы выполненных операций

Table 3. - Types of surgery

Параметр	группа МиЕСС	группа СЕСС	значимость различий ¹⁾
АКШ, n (%)	8 (57,1%)	19 (43,2%)	p=0,811
АКШ+, n (%)	2 (14,3%)	6 (13,6%)	
Клапанная коррекция, n (%)	3 (21,4%)	12 (27,3%)	
Протезирование восх. аорты, n (%)	1 (7,1%)	4 (9,1%)	
Прочие операции, n (%)	--	3 (6,8%)	

Примечание: ¹⁾ – критерий Хи-квадрат Пирсона

Таблица 4. - Временные параметры операций

Table 4. - Parameters of operations

Параметр	группа МиЕСС	группа СЕСС	значимость различий ¹⁾
Длительность операции, мин	360,0 (322,5-390,0)	422,5 (302,5-480,0)	p=0,240
Длительность ИК, мин	110,5 (90,3-140,0)	104,5 (87,5-140,3)	p=0,696
Длительность ИМ, мин	88,5 (66,8-113,0)	81,0 (60,5-99,8)	p=0,501

Примечание: ¹⁾ – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

Таблица 5. - Параметры в ходе искусственного кровообращения

Table 5. - Parameters of extracorporeal circulation

Параметр	группа МиЕСС	группа СЕСС	значимость различий ¹⁾
Скорость перфузии, л/мин	4,1 (3,9-4,4)	4,5 (4,0-4,95)	p=0,021
Индекс скорости перфузии, л/мин/м ²	2,1 (2,0-2,1)	2,4 (2,3-2,4)	p=0,0001
Церебр. сатурация тах слева/справа, %	71,0 / 69,0	72,0 / 70,0	p=0,489/0,686
Церебр. сатурация min слева/справа, %	65,5 / 64,5	65,5 / 63,0	p=0,998/0,565
Лактат тах, ммоль/л	1,4 (1,2-1,9)	2,2 (1,6-3,0)	p=0,003
Общий белок, г/л	52,0 (48,8-54,3)	45,0 (41,0-49,0)	p=0,0001
Гемолиз тах, г/л	0,5 (0,4-0,6)	0,4 (0,3-0,53)	p=0,079
Глюкоза тах, ммоль/л	8,1 (7,5-9,2)	9,5 (8,2-10,5)	p=0,009
Ультрафильтрация, n (%)	2 (14,3)	2 (4,5)	p=0,517 ²⁾
Баланс ИК, мл	400 (250-600)	800 (400-1300)	p=0,009

Примечание:

1) – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

2) – критерий Хи-квадрат Пирсона

были значительно выше, чем в группе MiECC. Тем не менее, неинвазивное измерение сатурации тканей головного мозга не выявило существенных различий между группами, а уровни лактата и глюкозы в группе MiECC были статистически значимо ниже, чем в группе со стандартными контурами ИК. Статистически значимых различий в характере «венозного доступа» в группах не выявлено: в группе СЕСС в 90,9% случаев использовалась канюляция правого предсердия, в 9,1% бикавальная канюляция, а в группе MiECC 85,7% и 14,3% соответственно ($p=0,958$).

В обеих исследуемых группах с целью аспирации крови из операционной раны на до- и постперфузионном этапах, а также для «отмывания» донорских эритроцитов и части крови, оставшейся в физиологическом контуре искусственного кровообращения после окончания перфузии, использовались аппараты для аутогемотрансфузии (CATS, Fresenius) (см. таблицу 6). В ходе искусственного кровообращения сбор крови из операционной раны проводился не в систему для автоматической аутогемотрансфузии, а в кардиотомный резервуар, откуда она периодически возвращалась в общий кровоток.

Мониторинг гематологических и биохимических параметров в течение первых 48 часов после кардиохирургической операции выявил, что в группе СЕСС отмечается более высокий уровень лейкоцитов ($p=0,0001$), а также обе группы демонстрируют существенный рост СРБ ко вторым суткам после операции (см. таблицу 7).

Анализ результатов лечения пациентов установил, что в обеих группах отсутствовала интраоперационная и госпитальная летальность (см. таблицу 8). У одного пациента группы MiECC развилась интраоперационная острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность на этапе гемостаза и введения протамина, потребовавшая применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Одному пациенту группы СЕСС в раннем послеоперационном периоде потребовалось длительное применение заместительной почечной терапии. Сроки лечения в отделении интенсивной терапии между группами не отличались.

Основной вопрос, который ставится перед новыми технологиями - безопасны ли они в использовании. По данным проведенного исследования можно отметить, что в целом использование мини-контуров ИК является безопасным и результаты лечения пациентов в группе MiECC сопоставимы с группой СЕСС: обе группы были свободны от летальных исходов, показатели длительности лечения в отделении интенсивной терапии, а также длительность послеоперационного периода статистически значимо не отличались между группами.

Таблица 6. - Интраоперационная аппаратная аутогемотрансфузия

Table 6. - Intraoperative blood salvage

Параметр	группа MiECC	группа СЕСС	значимость различий ¹⁾
Количество случаев, n (%)	10 (71,4)	20 (45,5)	$p=0,165$
Объем реинфузированной крови, мл	255 (113-350)	500 (290-600)	$p=0,011$

Примечание: 1) – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

Таблица 7. - Лабораторные показатели исследуемых групп на вторые сутки после операции**Table 7. - Biochemical and hematological parameters, POD 2**

Показатель	группа MiECC	группа SECC	значимость различий ¹⁾
Общий билирубин, мкмоль/л	23,23 (12,01-27,9)	12,61 (9,19-21,33)	p=0,025
Мочевина, ммоль/л	6,52 (4,73-11,24)	7,66 (5,18-9,91)	p=0,842
Креатинин, мкмоль/л	87,91 (69,47-120,47)	81,25 (68,05-109,4)	p=0,757
АСТ, ед/л	38,62 (24,73-53,34)	29,03 (23,26-40,68)	p=0,223
АЛТ, ед/л	17,89 (9,97-23,7)	10,01 (7,53-16,72)	p=0,075
Общий белок, г/л	57,64 (55,86-60,84)	55,69 (53,15-58,59)	p=0,032
Альбумин, г/л	35,54 (34,3-37,7)	34,43 (31,9-35,96)	p=0,027
СРБ, мг/л	168,38 (116,9-177,2)	110,73 (67,06-168,5)	p=0,031
Лейкоциты, *10 ⁹ кл/л	9,7 (7,12-12,75)	13,75 (10,45-17,43)	p=0,001
Эритроциты, *10 ¹² кл/л	3,27 (3,08-3,59)	3,42 (3,08-3,7)	p=0,768
Гемоглобин, г/л	102,0 (96,0-108,5)	102,5 (94,0-113,5)	p=0,886

Примечание: ¹⁾ – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

В исследовании выявлено, что при проведении искусственного кровообращения в группе MiECC не удалось достичь стандартной расчетной скорости перфузии в 2,4-2,5 л/мин/м² и группы значимо различались как по этому показателю, так и по индексированной скорости перфузии (p=0,021 и p=0,0001 соответственно). Тем не менее, такой маркер адекватности искусственного кровообращения у пациентов в ходе кардиохирургической операции как сатурация тканей головного мозга у исследуемых групп не различались (p>0,05), а уровень лактата даже был ниже в группе MiECC

Таблица 8. - Показатели результатов лечения исследуемых групп**Table 8. - Duration of postoperative treatment and complications**

Параметр	группа MiECC	группа SECC	значимость различий ¹⁾
Интенсивная терапия, часы	45,3 (42,9-93,8)	44,7 (41,78-48,5)	p=0,143
П/операционный период, дни	11,5 (9,8-13,3)	10,0 (9,0-12,0)	p=0,145
ОПП, n (%)	2 (14,3)	6 (13,7)	p=0,951 ²⁾
ОПП-ЗПТ, n (%) ³⁾	0	1 (2,3)	--
ECLS, n (%) ⁴⁾	1 (7,1)	0	--
Летальность, n (%)	0	0	--

Примечание:

¹⁾ – критерий Манна-Уитни для независимых выборок

²⁾ – критерий Хи-квадрат Пирсона

³⁾ – применение систем заместительной почечной терапии (ЗПТ)

⁴⁾ – применение систем экстракорпоральной поддержки жизни (ECLS)

($p=0,003$). Скорее всего это связано с высокими уровнями гематокрита крови в ходе искусственного кровообращения, которые наблюдаются при применении мини-контуров, что позволяло поддерживать оптимальный уровень доставки кислорода к тканям, несмотря на более низкую объемную скорость кровотока в группе MiECC. Кроме того, установлено что такой важный параметр искусственного кровообращения как степень гемолиза также не различался между группами, хотя в венозной магистрали мини-контур ИК довольно часто развивается высокое отрицательное давление, больше, чем рекомендуемый уровень в $-60/-70$ мм.рт.ст.

Еще одним положительным моментом в использовании минимизированных контуров ИК можно назвать то, что баланс жидкости (инфузии/потери) к моменту окончания искусственного кровообращения был в два раза меньше, что возможно связано с более высоким уровнем общего белка крови в ходе перфузии ($p=0,0001$).

Ранее установлено, что одним из факторов риска развития ОПП в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов является концентрация альбумина в сыворотке крови [6], а также имеются публикации о меньшей частоте развития ОПП при использовании мини-контуров ИК [7]. В данном исследовании не выявлено статистически значимой разницы в частоте развития ОПП в раннем послеоперационном периоде, за исключением того что в группе СЕСС один пациент (16,7% от общего числа пациентов данной группы с ОПП) имел 3 стадию острой почечной недостаточности (по классификации AKIN [8]), потребовавшей использования ЗПТ.

Одной из современных стратегий оптимизации искусственного кровообращения является стратегия по достижению в ходе перфузии более высоких уровней гемоглобина, причем предпочтение отдается не переливанию донорских эритроцитных компонентов крови, а уменьшению объема физиологического контура, использование для заполнения контура ИК аутологичной крови пациента, а также применение систем для аутогемотрансфузии («cell-saver») [9]. Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что использование препаратов крови ведет к повышению летальности, продленной искусственной вентиляции легких, повышению риска почечной недостаточности, неврологических нарушений, инфекционных осложнений [10–12]. В данном исследовании при выполнении искусственного кровообращения в обеих группах не применялось заполнение аутологичной кровью. В группе MiECC в ходе ИК эритроцитные донорские компоненты крови не использовались, в то время как в группе СЕСС у 20,5% пациентов в ходе операции объем переливания составил от 470 до 750 мл донорских эритроцитов. Исследование выявило, что использование систем для аутогемотрансфузии в группе MiECC имело тенденцию к большей частоте, однако объем перелитой аутологичной крови в данной группе был практически в два раза меньше, чем стандартной. В данном случае ситуацию в группе MiECC следует рассматривать, как более выгодную для кардиохирургического пациента, так как применение систем аутогемотрансфузии хоть и ведет к уменьшению использования эритроцитных компонентов донорской крови, но при больших объемах обработки крови может вызвать существенную потерю факторов свертывающей системы крови, удаляемых вместе с плазмой пациента в процессе работы системы.

Выводы

Использование мини-контуров для искусственного кровообращения является безопасным для пациента. Применение данной технологии позволяет минимизировать использование донорских компонентов крови и соответственно снизить частоту осложнений, ассоциированных с трансфузий.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Bical O.M. et al. Comparison of the inflammatory response between miniaturized and standard CPB circuits in aortic valve surgery // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006. Vol. 29, № 5. P. 699–702.
2. Kiessling A.H., Keller H., Moritz A. Prospective, Randomized Un-Blinded Three Arm Controlled Study in Coronary Artery Revascularization with Minimal Invasive Extracorporeal Circulation Systems (MI-ECC): Surrogate Parameter Analysis of Biocompatibility: 3 // *The Heart Surgery Forum*. 2018. Vol. 21, № 3. P. E179–E186.
3. Ascione R. et al. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass // *Ann Thorac Surg*. 2000. Vol. 69, № 4. P. 1198–1204.
4. Elahi M.M., Khan J.S., Matata B.M. Deleterious effects of cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery and scientific interpretation of off-pump's logic // *Acute Card Care*. 2006. Vol. 8, № 4. P. 196–209.
5. Minimal invasive extracorporeal technologies international society [Electronic resource]. URL: <https://www.miectis.org/> (accessed: 30.06.2021).
6. Lee E.-H. et al. Effect of Exogenous Albumin on the Incidence of Postoperative Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery with a Preoperative Albumin Level of Less Than 4.0 g/dl // *Anesthesiology*. 2016. Vol. 124, № 5. P. 1001–1011.
7. Kyriakos A. et al. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining “more physiologic” cardiac surgery // *Perfusion*. 2017. Vol. 32, № 6. P. 446–453.
8. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney International Supplements*. 2012. Vol. 2, № 1. P. 1.
9. Carozza R. et al. Minimally invasive aortic valve replacement: extracorporeal circulation optimization and minimally invasive extracorporeal circulation system evolution // *Perfusion*. 2020. Vol. 35, № 8. P. 865–869.
10. Yu P.-J. et al. Dose-dependent effects of intraoperative low volume red blood cell transfusions on postoperative outcomes in cardiac surgery patients // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014. Vol. 28, № 6. P. 1545–1549.
11. Koch C.G. et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting // *Crit Care Med*. 2006. Vol. 34, № 6. P. 1608–1616.
12. Paone G. et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality // *Ann Thorac Surg*. 2014. Vol. 97, № 1. P. 87–93.

Маевская Т.В., Яновский С.А., Слободин Ю.В.
Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Mayeuskaya T. V., Yanovski S. A., Slabadzin Yu. V.
Republican Clinical Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of
Belarus, Minsk, Belarus

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РЕСПУБЛИКАНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА В НАБЛЮДЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF BARRETT'S ESOPHAGUS. CLINICAL EXPERIENCE OF THE REPUBLICAN CLINICAL MEDICAL CENTER IN THE OBSERVATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH BARRETT'S ESOPHAGUS

Резюме

Современные подходы к диагностике, лечению и наблюдению пациентов с пищеводом Барретта (ПБ), определение понятия ПБ отличаются в разных странах. Это связано с различием в национальных руководствах и рекомендациях. На основании доступной медицинской литературы (в первую очередь гайдлайнов Европейского общества эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ESGE), отчёта американской ассоциации гастроэнтерологов (AGA) и национальных клинических протоколов Республики Беларусь (РБ) и Российской Федерации (РФ) произведена попытка унификации данных, изложены вопросы этиологии и патогенеза, симптоматики, диагностики и лечения ПБ. Приведен клинический опыт Республиканского клинического медицинского центра (РКМЦ) в наблюдении и эндоскопическом лечении пациентов с ПБ.

Ключевые слова: Пищевод Барретта, желудочная метаплазия, кишечная метаплазия, дисплазия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рак пищевода, желудочно-кишечный тракт, аргоноплазменная коагуляция.

Summary: Modern approaches to the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Barrett's Esophagus (BE) differ in different countries. This is due to the difference in national guidelines and recommendations. Based on the available medical literature (first of all, the European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline, the report of the American Association of Gastroenterologists (AGA) and the national clinical protocols of

the Republic of Belarus (RB) and the Russian Federation (RF), an attempt was made to unify the data. The article presents the issues of etiology and pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment of BE. The clinical experience of the Republican Clinical Medical Center (RCMC) in the observation and endoscopic treatment of patients with BE is presented.

Keywords: Barrett's esophagus, gastric metaplasia, intestinal metaplasia, dysplasia, gastroesophageal reflux disease, esophageal cancer, gastrointestinal tract, argon plasma coagulation.

Введение: В мировой медицине и в здравоохранении РБ большое внимание уделяется исследованию проблемы предраковой патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Это связано с постоянным ростом показателей смертности от злокачественных новообразований пищеварительной системы и рака пищевода в частности [1, 2]. При этом рост числа пациентов с ПБ отмечается во многих регионах мира. Это связано не только с увеличением его распространенности, но и с развитием диагностических возможностей эндоскопии, а также внедрением программ эндоскопического скрининга [3]. Пациенты с ПБ отмечают значительное снижение качества жизни, что связано с беспокойством о возможном развитии рака и дискомфортом, связанным с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), что обуславливает интерес к проблеме ПБ [1,4]. Следует отметить, что риск развития некурабельной аденокарциномы из ПБ составляет 0,3% в год [5, 6]. ПБ встречается у 1,5% - 1,7% пациентов, которым проводится эндоскопическое исследование с общими проявлениями диспепсии, у 8,3% пациентов, страдающих изжогой, и у 10-15% пациентов с симптомами ГЭРБ [6].

Normann Rupert Barrett, хирург из Англии, в 1950 году впервые опубликовал описание железистого эпителия желудочного типа вокруг язвы дистального отдела пищевода. Это дало толчок к исследованию данной темы и в 1960 году был впервые применён термин «ПБ». Существует несколько определений данного термина:

1. Согласно American Gastroenterological Association (AGA), ПБ - состояние, при котором метапластический цилиндрический эпителий любой протяженности заменяет многослойный плоский эпителий, в норме покрывающий дистальную часть пищевода (наличие кишечной метаплазии является обязательным, т.к. этот тип эпителия является чёткой предпосылкой к малигнизации) [7];
 2. Согласно European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), пищевод Барретта (ПБ) – состояние, при котором дистальный отдел пищевода выстлан цилиндрическим эпителием длиной 1,0 см и более (языки или циркулярный сегмент) с кишечной метаплазией, подтверждённой при гистологическом исследовании [8].
- Таким образом, основным расхождением в данных определениях является протяжённость сегмента цилиндрического эпителия с признаками кишечной метаплазии.

Согласно клиническому протоколу в РБ ПБ принято считать наличие очагов железистой метаплазии слизистой пищевода – замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием желудочного или кишечного типа, выявленное

в биоптатах слизистой оболочки, взятых на 1 см и выше пищеводно-желудочного соединения [9].

Факторами риска развития ПБ являются возраст старше 50 лет, мужской пол, белая раса, ГЭРБ, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), повышенный индекс массы тела и внутрибрюшное распространение жира в организме. Дополнительными факторами, повышающими риск метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода, являются курение и генетическая предрасположенность [1].

Повреждение многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой пищевода и его замещение на цилиндрический происходит при рефлюксе кислого содержимого желудка или смешанного кислотно-билиарного рефлюкса (он определяется у 80-90% пациентов с ПБ) [1,10,11]. Воздействие на многослойный плоский эпителий пищевода соляной кислоты и желчных кислот приводит к дифференцировке его стволовых клеток в более устойчивый к воздействию желчи и кислоты цилиндрический эпителий с последующим развитием дисплазии [1,12,13,14]. Риск развития аденокарциномы из ПБ у пациентов с низкой степенью дисплазии оценивается менее 1% в год. При наличии дисплазии высокой степени он составляет около 12% в год, и часто дисплазия высокой степени уже ассоциирована с существующей аденокарциномой [12]. В течение 20 лет дисплазия высокой степени развивается у 20-25% пациентов с ПБ с кишечной метаплазией и находится в прямой связи с протяженностью сегмента ПБ [15].

Клинические проявления у пациентов с ПБ неспецифические, соответствуют симптоматике, характерной для ГЭРБ: отрыжка, изжога, регургитация, загрудинные боли [1, 12].

На сегодняшний день основным методом диагностики ПБ является эндоскопическое исследование с последующим морфологическим изучением биопсийного материала [16]. При проведении эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) ПБ представлен участками слизистой розового или ярко-красного цвета, распространяющимися от уровня Z-линии, в классических случаях их сравнивают с «языками пламени». Одной из проблем в определении протяженности сегмента ПБ является определение гастрозофагеального перехода, границей которого принято считать нижний край эндоскопически видимых палисадных (продольных) сосудов пищевода или верхний край желудочных складок. Согласно Пражской классификации ПБ (2004 г.) выделяют циркулярный и максимальный его сегменты [1,17].

К значительным трудностям при диагностике ПБ могут приводить воспалительные изменения слизистой дистальной трети пищевода у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ [17]. Кишечная метаплазия, дисплазия и даже ранняя стадия аденокарциномы при рутинном эндоскопическом исследовании могут определяться как воспалительные изменения или не визуализироваться совсем. Однако на сегодняшний день существуют методики, позволяющие с высокой степенью чувствительности и специфичности выявлять подозрительные участки. К ним относятся хромоскопия, эндоскопия с высоким разрешением и оптическим увеличением, узкоспектральная эндоскопия (технология NBI), конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ) [18].

С целью повышения точности диагностики ПБ последние 10 лет широкое распространение получили хромоэндоскопические методики, которые увеличили точность оценки визуальной картины, а также упростили выбор участка для прицельной биопсии. В настоящее время наиболее часто применяются следующие красители: 1,5% раствор Люголя, 0,5% раствор метиленового синего и 1% раствор уксусной кислоты [19].

Более высокую точность при выявлении ранних неопластических изменений слизистой оболочки ПБ даёт эндоскопия с технологией оптического увеличения и NBI. Современные эндоскопы позволяют увеличить изображение до 150 раз, что позволяет визуализировать архитектуру ямок слизистой оболочки ПБ, оценить структуру капиллярной сети. Обнаруженные изменения позволяют заподозрить неопластические изменения эпителия в исследуемом участке слизистой оболочки ПБ [21].

В настоящее время развивается и внедряется эндоскопия сверхвысокого увеличения, одной из таких методик является КЛЭ, позволяющая получать изображения микроскопической структуры ткани, сходные с гистологическими, непосредственно в процессе эндоскопического исследования [21].

При лечении ПБ в настоящее время активно используется медикаментозная анти-секреторная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) при ПБ (постоянный прием) [22, 23], крайне редко используются также хирургические методы лечения (при наличии к ним показаний) [23]. Наряду с медикаментозным лечением и проводимыми по строгим показаниям хирургическими антирефлюксными методиками в настоящее время важное место в лечении ПБ занимают эндоскопические методы [24].

Основными методиками эндоскопического лечения пищевода Барретта являются различные варианты абляции слизистой оболочки, такие как аргоноплазменная коагуляция (АПК), криоабляция, фотодинамическая терапия (ФДТ) [1,24].

Важной задачей проводимого эндоскопического лечения пациентов с неосложненным ПБ является элиминация как самого метаплазированного эпителия в пищеводе, так и клеток-предшественников метаплазированного эпителия, удаление которых возможно только при адекватной глубине абляции [24].

Наиболее эффективной в лечении пищевода Барретта без фокусов дисплазии высокой степени является АПК, которая обеспечивает абляцию даже очень небольших участков метаплазированного эпителия в пищеводе без значительного повреждающего воздействия на окружающие ткани [1, 24].

ФДТ может быть высокоэффективна у больных с достаточно протяженным сегментом ПБ и используется у пациентов с дисплазией высокой степени и cancer in situ на фоне ПБ [25,26]. Также у данной категории пациентов в качестве альтернативы эзофагэктомии рекомендуются к использованию различные варианты эндоскопической резекции слизистой оболочки пищевода (EMR) (петлевая резекция и колпачковая резекция) и диссекция в подслизистом слое (ESD) [27, 28].

Параллельно с выполнением эндоскопической абляции слизистой оболочки при ПБ применяется длительная терапия ИПП, позволяющая значительно снизить частоту рецидивов ПБ после эндоскопического лечения [1].

Цель нашей публикации – помимо анализа литературных данных показать опыт эндоскопического лечения, а в частности применения методики АПК в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (ГУ «РКМЦ»).

Материалы и методы: За период с 2018 по 2020 год в эндоскопическом отделении нашего центра была выполнена 41 ЭГДС пациентам с ПБ. В эндоскопическом отделении ГУ «РКМЦ» для проведения ЭГДС пациентам с ПБ используется эндоскопическая система Olympus EVIS EXERA 190 серии с эзофагогастродуоденоскопами Olympus GIF-H190 и Olympus GIF-HQ190 с функциями NBI и ближнего фокуса.

Из 41 пациента (100%) у 32 пациентов (78%) был выявлен ПБ с желудочной метаплазией без дисплазии эпителия, у 9 пациентов (22%) был выявлен ПБ с кишечной метаплазией. У одного из девяти пациентов с ПБ по кишечному типу в метаплазированном эпителии была выявлена дисплазия низкой степени. 40 пациентов с ПБ без дисплазии проходят консервативную терапию ИПП у гастроэнтеролога. Пациенту с ПБ по кишечному типу и дисплазией было проведено эндоскопическое лечение методом АПК, в статье представлен наш опыт применения метода АПК для лечения ПБ на примере клинического наблюдения, методика АПК при ПБ в эндоскопическом отделении ГУ «РКМЦ» была внедрена в октябре 2019 года.

Пациент Б., 1975 года рождения находился на диспансерном наблюдении у гастроэнтеролога с 2017 года по поводу ГЭРБ с эзофагитом, ежегодно проходил ЭГДС с биопсией, проводилась консервативная терапия ИПП.

При ЭГДС в 2017 году было выявлено: Эритематозная гастропатия. Признаки ГПОД. Рефлюкс-эзофагит, степень С (сливные продольные эрозии в нижней трети пищевода до 1,0-1,5 см в длину, занимающие менее 3/4 окружности пищевода). **При гистологическом исследовании** биоптата нижней трети пищевода было выявлено: обсеменение хеликобактером: нет; эрозия: хроническая; желудочная метаплазия: распространенная.

При ЭГДС в мае 2018 года было выявлено: Пищевод Барретта? C0 M1,0 (в нижней трети пищевода определялись 2 участка линейной формы слизистой ярко-красного цвета до 10 мм и 8 мм длиной, до 4 мм шириной, расположенные проксимальнее Z-линии и отходящие от нее). Признаки ГПОД. Эритематозная гастропатия. **При гистологическом исследовании** биоптата нижней трети пищевода было выявлено: обсеменение хеликобактером: нет; инфильтрация собственной пластинки: лейкоцитарная+лимфоцитарная; ПБ: обнаружен; ПБ по желудочному типу.

При контрольной ЭГДС в июне 2018 года было выявлено: Пищевод Барретта C0 M1,0 (в нижней трети пищевода определялись 2 участка линейной формы слизистой ярко-красного цвета до 10 мм и 8 мм длиной, до 4 мм шириной, расположенные проксимальнее Z-линии и отходящие от нее, Z-линия и гастрозофагеальный переход на 38 см от резцов). Признаки ГПОД. Эритематозная гастропатия. **При гистологическом исследовании** биоптата нижней трети пищевода было выявлено: обсеменение

хеликобактером: нет; желудочная метаплазия: очаговая; ПБ: обнаружен + кишечная метаплазия эпителия, в участках кишечной метаплазии была обнаружена дисплазия железистого эпителия: Low grade; распространенность дисплазии: очаговая.

Учитывая наличие ПБ с кишечной метаплазией и дисплазией эпителия Low grade, пациенту был выставлен диагноз: ПБ с кишечной метаплазией и дисплазией низкой степени, C0, M1,0, и было принято решение произвести АПК участков железистой метаплазии слизистой нижней трети пищевода.

Пациент после амбулаторного предоперационного обследования был госпитализирован в хирургическое отделение стационара для проведения эндоскопического лечения. В октябре 2019 года пациенту была выполнена АПК двух участков железистой метаплазии слизистой нижней трети пищевода 10 мм и 8 мм длиной, 4 мм шириной, отходящих от Z-линии, совпадающей с гастроэзофагеальным переходом.

Эндоскопическая операция проводилась с использованием эндоскопической системы Olympus EVIS EXERA 190 серии эзофагогастродуоденоскопом Olympus GIF-HQ190 с функцией NBI и ближнего фокуса, и блока для АПК BOWA ARC PLUS в режиме аргон гибкий мощностью 25 Вт с потоком газа 0,4 литра в минуту. Непосредственно для АПК использовались гибкие аргонные зонды. Исследование проводилось с использованием углекислого газа под внутривенной анестезией.

Осложнений после эндоскопической манипуляции не наблюдалось, в удовлетворительном состоянии на следующий день после операции пациент был выписан под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога поликлиники. Пациенту была назначена терапия ИПП.

Через 3 месяца после проведенной АПК пациенту была выполнена контрольная ЭГДС эзофагогастродуоденоскопом Olympus GIF-HQ190 с функцией NBI и ближнего фокуса, при которой было выявлено, что дефекты слизистой в нижней трети пищевода после АПК практически заэпителизовались, при осмотре в режиме NBI и ближнего фокуса в нижней трети пищевода определялись единичные участки железистой метаплазии (визуально желудочной), не связанные с Z-линией, до 3 мм в диаметре, признаков дисплазии выявлено не было, очагов метаплазии более 1 см выявлено не было, была произведена биопсия слизистой нижней трети пищевода в области визуально определяемых участков железистой метаплазии. **При гистологическом исследовании** было выявлено: обсеменение хеликобактером: нет; желудочная метаплазия: очаговая, участков кишечной метаплазии выявлено не было, дисплазии выявлено не было.

Через 9 месяцев после проведенной АПК пациенту была выполнена контрольная ЭГДС эзофагогастродуоденоскопом Olympus GIF-H190 с функцией NBI, при которой было выявлено в нижней трети пищевода несколько точечных очагов слизистой красного цвета 1-2 мм в диаметре (визуально участки желудочной метаплазии), из которых была произведена биопсия. **При гистологическом исследовании** было выявлено: обсеменение хеликобактером: нет; желудочная метаплазия: очаговая, участков кишечной метаплазии выявлено не было, дисплазии выявлено не было.

Выводы

В нашем наблюдении мы описали метод АПК в качестве эндоскопической методики лечения ПБ, которая позволила радикально удалить участки эпителия с кишечной метаплазией и дисплазией, являющиеся предраковым процессом.

Заключение

На основании анализа литературных данных и собственных наблюдений следует отметить, что эндоскопическое лечение в сочетании с консервативной терапией ИПП является в настоящее время наиболее эффективным и активно используемым методом в лечении пациентов с ПБ, позволяет удалить участки метаплазированной слизистой с наличием дисплазии и, таким образом, избежать развития аденокарциномы пищевода у пациентов с ПБ.

Литература

1. Ivashkin V. T., Trukhmanov A. S. (2014) Russian Gastroenterological Association. Barrett's esophagus. Clinical recommendations, pp.1-6.
2. Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S. (2000) Diseases of the esophagus. - M.: Triada-X, - 179 p.
3. Komarova F. I., Grebeneva A. L., Sheptulina A. A. (1995) M.: Medicine, vol. 1-3.
4. Stein H.J., Siewert J.R. (1993) Barrett's esophagus. Dysphagia, vol. 8 – pp.276-288.
5. Vakil N., Zanten S.V., Kahrlas P. et al. (2006) The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol, vol. 101 (8), pp. 1900 – 1920.
6. Sikkema M., Jonge P.J., Steyerberg E.W., Kuipers E.J. (2009) Risk of Esophageal Adenocarcinoma and Mortality in Patients With Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol, vol. 10, pp. 124 – 128.
7. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Barrett's Esophagus. Gastroenterology (2011), vol. 140:1, p. 1091.
8. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement, pp.1-18.
9. Resolution of the ministry of health of the republic of Belarus No. 54 On June 1, 2017. On the approval of the clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with diseases of the digestive organs". – 14 p.
10. Gojello E. A., Gallinger Yu. I. (2000) Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: endoscopic diagnosis and treatment. Rus. oncol. Journal, No. 6, pp. 50-52.
11. Ivashkin V. T., Maev I. V. (2020) Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol, vol. 30(4).
12. Kardasheva S. S. (2008) Clinical picture, risk factors and immunohistochemical markers in Barrett's esophagus. Russian journal of gastroenterol, hepatol, coloproctol, No. 5, pp. 20-22.
13. Beigi FI, Horton PF, Pope CE. (1970) Histological consequences of gastroesophageal reflux in man. Gastroenterology, vol.58, No.2, pp.163-174.
14. Clickman J., Chen JJ., Wang HH. et al. (2001) Phenotypic characteristics of a distinctive multilayered epithelium suggests that it is a precursor in the development of Barrett's esophagus. Am J Surg Pathol, vol.25, pp. 569-578.
15. Gatenby PA, Caygill CP, Watson A., Murray L., Romero Y. (2011) Barrett's esophagus registries. Ann N Y Acad Sci. Sep;1232:405-10.
16. Kashin S. V., Ivanikov I. O. (2006) Barrett's esophagus: principles of endoscopic diagnostics and drug therapy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. Vol. 16, No. 6, pp. 73-78.
17. Takubo K., Arai T. (2006) Columnar-lined esophagus, Barrett's esophagus. Digestive endoscopy, vol. 18, pp. 16 – 20.
18. Chistyakov S. S., Pirogov S. S., Kuvshinov Yu. P. (2011) Tumors of the digestive tract. Publishing House: MIA Classification: Oncology ISBN: 5894818575.
19. Pirogov S. S. (2008) Endoscopic techniques in the clarifying diagnosis and treatment of patients with Barrett's esophagus. Abstract of the candidate's dissertation. - Moscow, pp. 8-11.
20. Petr Lukes, Michal Zabrodsky, Jan Pizak, Martin Chovanec, Jaroslav Betka, Eva Foltynova, Jan Betka (2012) Narrow Band Imaging (NBI) — Endoscopic Method for Detection of Head and Neck Cancer, pp. 45-55.
21. Bertani H., Frazzoni M., Dabizzi E., Pigò F., Losi L., Manno M., Manta R. (2013) Improved detection of incident dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus surveillance program. Dig Dis Sci. Jan;58(1):188-93.
22. Spechler S. J. et al. (2011) American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. Gastroenterology, vol. 140 (8), p. 40.
23. Fitzgerald RC., Pietro M., Raganath K. (2014) British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's esophagus. British Society of Gastroenterology. Jan;63(1):7-42. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305372.
24. Gray NA., Odze RD., Spechler S.J. (2011) Buried metaplasia after endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a systematic review. Am J Gastroenterol, vol. 106(11):1899-90.
25. Tantau M., Mosteanu O., Pop T., Tantau A., Mester G. (2010) Endoscopic therapy of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. J Gastrointestin Liver Dis. Jun;19(2):213-7.
26. Stein H.J., Feith M., Rahden B.H., Siewert J.R. (2003) Approach to early Barrett's cancer. World J Surg. Sep;27(9):1040-6.
27. Wang K. K., Sampliner R. E. (2008) Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol, vol. 103, pp. 788-797.
28. Sampliner R. (2004) Endoscopic ablative therapy for Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc, vol.59, pp. 66-69.

Малков А.Б.¹, Барышев М.А.¹, Чечик Н.М.¹, Хамицаева Н.В.¹, Селицкий М.М.²
ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме

В статье представлен клинический случай комплексного лечения и реабилитации после перенесенной пневмонии ассоциированной с коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) и последствий кровоизлияния в подвздошную мышцу слева, которая вызвала компрессионную невропатию бедренного нерва с последствиями в виде глубокого проксимального пареза левой нижней конечности. Курс лечения и реабилитации занял 100 дней. В ходе лечения и реабилитации была достигнута положительная динамика, достигнуто улучшение на 2 функциональных класса и пациент смог возобновить трудовую деятельность.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пневмония, кровоизлияние в подвздошно-поясничную мышцу, компрессионная невропатия бедренного нерва.

Abstract

The article presents a clinical case of complex treatment and rehabilitation after pneumonia associated with coronavirus infection (SARS-CoV-2) and the consequences of hemorrhage in the left iliac muscle, which caused compression neuropathy of the femoral nerve with consequences in the form of deep proximal paresis of the left lower limb. The course of treatment and rehabilitation took 100 days. In the course of treatment and rehabilitation, positive dynamics were achieved, an improvement of 2 functional classes was achieved, and the patient was able to resume work.

Keywords: coronavirus infection, pneumonia, hemorrhage in the iliopsoas muscle, compression neuropathy of the femoral nerve.

COVID-19 (от англ. Coronavirus disease 2019) – новое эпидемическое инфекционное заболевание, характеризующееся сравнительно высокой контагиозностью и вероятностью развития жизнеугрожающих осложнений в виде острого респираторного дистресс-синдрома, острой дыхательной и полиорганной недостаточности, неврологических осложнений [1].

В настоящее время проводится активное исследование эпидемиологии, клинических особенностей, профилактики и лечения этого заболевания, учитывая большое количество зараженных и успешно пролеченных пациентов с COVID-19 по всему миру.

К клиническим вариантам и проявлениям COVID-19 относятся острая респираторная вирусная инфекция, пневмония без дыхательной недостаточности, пневмония с острой дыхательной недостаточностью, сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок. Возможные осложнения: острая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, септический шок, геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови, полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем) [2,4].

Коагулопатия и эндотелиальная дисфункция, в сочетании с массивной антикоагулянтной терапией приводят к такому грозному осложнению COVID-19, как геморрагический синдром [3,6,7].

Представляем клинический случай развития геморрагического синдрома на фоне пневмонии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией, приведшего к компрессионной невропатии бедренного нерва и выраженному парезу сгибателей бедра.

Пациент П., 67 лет, поступил 04.12.2020 в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с жалобами на повышение температуры тела до 38.2С°, одышку при незначительной физической нагрузке, ощущение нехватки воздуха в покое, сильный кашель со скудным количеством мокроты без примеси крови.

Анамнез заболевания: заболел с 24.11.2021, температура до 38.2 С°, появилась общая слабость кашель. Амбулаторно принимал амоксициллин+клавулановая кислота курсом 7 дней, азитромицин 500 мг в сутки, ацетилсалициловая кислота 75мг в сутки, дексаметазон 8 мг в сутки 4 дня, ривароксабан 10 мг в сутки.

ПЦР диагностика показала положительный результат ПНК SARS-CoV-2. Выполнялась компьютерная томография органов грудной клетки ОГК: КТ-картина интерстициально-инфильтративного процесса в обоих легких, CORADS6, тяжесть КТ-2 (распространенность до 45% объема легких).

В анамнезе сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия 2 риск 3 НО. ХСН ФК0. Гиперхолестеринемия. Хроническая язва луковицы 12-перстной кишки, ремиссия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с эзофагитом, эрозией в дистальном отделе пищевода (степень А по эзофагогастроэндоскопии от 10.03.2020 года), клинически средней степени тяжести. Хронический пангастрит со слабой атрофией в антральном отделе умеренно выраженный, слабоактивный, НР-негативный. Язва луковицы 12-перстной кишки хроническая в ст. рубцовой деформации, ФГДС 2020 г. Принимает постоянно гипотензивные препараты и дезагреганты.

04.12.2020 при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Т38.1С° Сатурация 76% при дыхании атмосферным воздухом. Сатурация 92% при дыхании увлажненным 100% кислородом при скорости подачи 9 литров в минуту. Телосложение нормостеническое. Рост 174 см, вес 84 кг, ИМТ 27.7 кг/м. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Кожные покровы бледные чистые, аускультативно в

легких везикулярное дыхание, несколько ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. Частота дыханий 18 в минуту. Тоны сердца приглушены ритмичные. ЧСС 119 в мин. АД 127/85 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Стул нормальный. Мочеиспускание свободное безболезненное. Периферических отеков нет. Очаговой неврологической симптоматики на момент осмотра не получено. Заполнен чек-лист первичной сортировки пациента с COVID-19. Оценка тяжести - уровень оранжевый. Был выставлен диагноз: COVID-19 (ПЦР положительный от 27.11.2020). Внебольничная двусторонняя COVID-ассоциированная полисегментарная пневмония, КТ4 (92%). Дыхательная недостаточность 2 степени.

В лабораторной диагностике при поступлении: общий анализ крови: лимфоциты $0.63 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы, относительное количество 83.8%, лимфоциты, относительное количество 9.8%, СОЭ 84 мм/час, нейтрофилы палочкоядерные 10%, лимфоциты 9%. Коагулограмма: АЧТВ 40.7 с, Фибриноген по Клауссу 7.95 г/л, протромбиновое время 20.4 с, МНО 1.80. Оценка системы гемостаза: Д-димер 222 нг/мл. Биохимический анализ крови: мочевина 9.00 ммоль/л, натрий сывороточный 135 ммоль/л, хлориды 98.3 ммоль/л, ферритин 745.1 мкг/л, С-реактивный белок 104.96 мг/л. Определение концентрации маркеров воспаления: пресепсин 365 пг/мл, прокальцитонин 0.064 нг/мл.

Выполнено рентген-компьютерное исследование органов грудной клетки (ОГК).

На рис. 1 представлены обширные участки интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» с субтотальным вовлечением всех сегментов лёгких. В верхне-дорзальных и в меньшей степени - ниже-дорзальных отделах (D>S) отмечаются большие участки альвеолярной инфильтрации. Объём поражённой лёгочной ткани - 92 %. РКТ картина двухстороннего инфильтративного процесса в легких, лабораторно- подтвержденного COVID -19 (CO-RADS-6). Степень тяжести КТ-4 (критическая)

Назначенное лечение: Диета Б, Оксигенотерапия 9.0 литров в минуту, раствор Рингера 500 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, парацетамол 100 мг 1 г внутривенно капельно при повышении температуры более 38°C, надропарин кальция 0.6 подкожно в 19.00, цефтриаксон 2 гр на физиологическом растворе 100 мл внутривенно

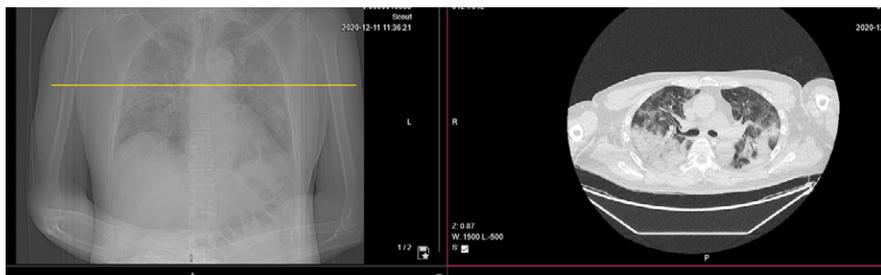


Рис 1. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) органов грудной клетки от 04.12.2020.
[Fig. 1. X-ray tomography of the chest organs from 04.12.2020]

капельно 1 раз в сутки, азитромицин 500 мг по 1 таб. В сутки, дексаметазон 12мг на физиологическом растворе 100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, пантопрозол 40 мг по 1 таб. на ночь, ацетилцистеин 200 мг по 1 порошку 3 раза в сутки, бифидобактерии бифидум 5 доз 3 раза в сутки, периндоприл+амлодипин 50 мг 1 таб. утром, ацетилсалициловая кислота 75мг 1 таб. утром.

На 32 сутки пребывания в клинике у пациента появились жалобы на выраженные боли по левой ноге, непостоянные, разной локализации (бедро, голень), на фоне боли - ощущение «кипятка», снижение силы в левой ноге на уровне бедра, ограничение самостоятельного передвижения из-за этого.

Неврологический статус: Сознание ясное. Передвигается на инвалидной кресло-каталке. ЧН - лицо симметрично, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Глубокий проксимальный парез левой ноги, сила прим 1б. Выраженная гипотония ягодичных мышц слева, мышц левого бедра, гипотрофия на момент осмотра минимальная (разница 1см). Сухожильно-периостальные рефлексы с рук равновелики D=S, коленные рефлексы D>S, слева коленный рефлекс значительно снижен, ахилловы рефлексы: справа сохранен, слева не вызывается. Гипестезия в дерматоме бедренного нерва слева. Патологических стопных знаков нет. Менингеальные знаки отрицательные. Триггерных точек вдоль позвоночника нет. Клинически у пациента выявлена невропатия левого бедренного нерва, глубокий проксимальный парез левой ноги.

С целью выявления причины патологии левого бедренного нерва проведены: ультразвуковое исследование забрюшинного пространства 04.01.2021 (УЗИ). При УЗИ исследовании подвздошно-поясничная мышца слева увеличена на ограниченном участке: ширина - 63 мм, толщина - 73 мм, протяженность - 123 мм, (контралатерально

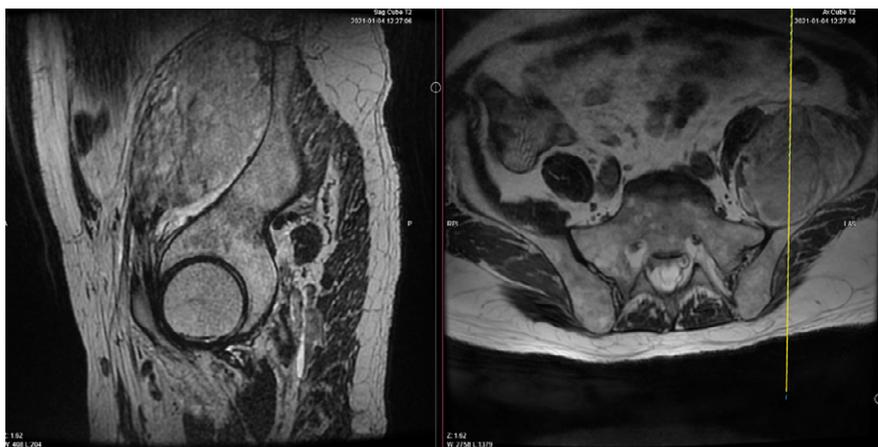


Рис. 2. Магниторезонансная томография малого таза

[Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the small pelvis]

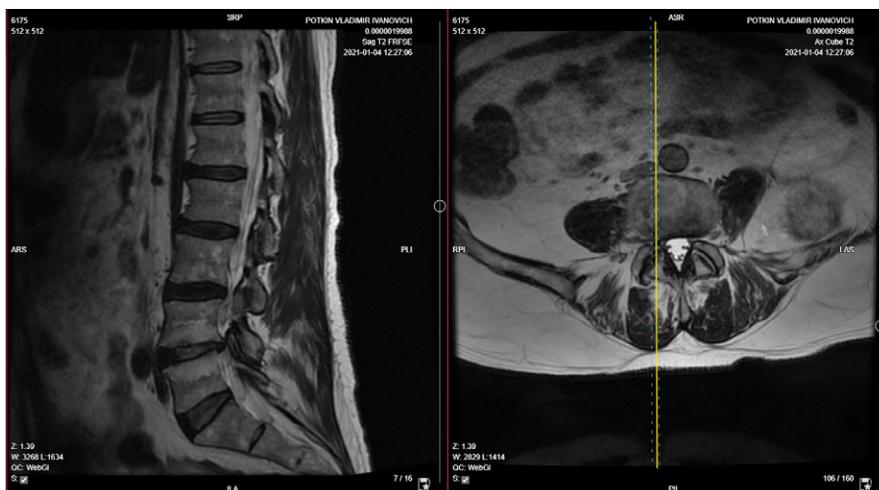


Рис 3. МРТ поясничного отдела позвоночника

[Fig 3. MRI of the lumbar spine]

справа толщина M. iliopsoas 40 мм); слева структура мышцы гипоехогенная, с округлыми участками гематома в стадии организации размером 24-29 мм.

Электронейромиография нижних конечностей: Показатели М-ответа, полученные при проведении ЭНМГ нижних конечностей, по моторной порции бедренного нерва составили 0,9 mV дистальнее паховой связки и 0.1 mV проксимальнее паховой связки. Получено полное отсутствие ПДЧН с сенсорной порции наружного кожного нерва бедра. Так же отмечалось аксональное поражение малоберцовых и икроножных нервов по полиневритическому типу.

Выполнена магниторезонансная томография (МРТ) малого таза (рис.2)

На рис. 2 представлено: в пространстве между левой подвздошной мышцей и крылом подвздошной кости визуализируется хроническая гематома до 57 x 101 x 114 мм (объем - 340 мл), связанная с подвздошной мышцей мостиком на уровне L5 позвонка.

С целью дифференциальной диагностики патологии бедренного нерва выполнено МРТ поясничного отдела позвоночника (рис.3)

На рис. 3 представлены выявленные правосторонние фораминальные грыжи межпозвоночных дисков L4-5 и L5-S1 до 6 x 17 мм в аксиальной плоскости, с умеренно выраженной компрессией структур правых дуральных воронок. Костный мозг тел позвонков - с очаговой жировой дегенерацией. Отмечаются крупные краевые остеофиты, признаки субхондрального остеосклероза и спондилоартроза. Превертебральные и паравертебральные мягкие ткани - без видимых особенностей.

Обсуждение: Гематома в подвздошно-поясничной мышце слева компримирует бедренный нерв, вследствие чего развилась компрессионно-ишемическая невропатия бедренного нерва слева с выраженным до 2 баллов вялым проксимальным парезом мышц левой нижней конечности.

Кровоизлияние вероятно развилось на фоне проводимой антикоагулянтной терапии по поводу гемостазиопатии, связанной с пневмонией, ассоциированной с коронавирусной инфекцией. Наличие выраженного вялого проксимального пареза мышц левой ноги в сочетании с иммобилизационным синдромом вследствие длительного ограничения двигательной и когнитивной активности вызвало выраженные ограничения способности к передвижению и самообслуживанию пациента. Передвижение было ограничено пределами постели, пациент был неспособен самостоятельно надеть верхнюю одежду (штаны, носки, обувь), переодеть нижнее бельё. Индекс повседневной активности составлял 55 баллов.

На основании клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: внутримышечная гематома подвздошной мышцы слева с вторичной компрессионно-ишемической невропатией бедренного нерва слева, глубокий проксимальный парез левой нижней конечности, нейротрофические изменения.

На лечебном этапе получал ипидакрин 1.5% 1.0 мл внутримышечно №10, тиоктовую кислоту 600 мг по 1 т. утром, габапентин 300 мг № 10 по 1 капсуле на ночь.

На реабилитационном этапе был составлен план медицинской реабилитации: режим двигательной активности в рамках 1Б с поэтапным расширением (повороты на бок, движения конечностями); пользование подкладным судном, прикроватным столом, стулом, умывание лежа на боку; пребывание в постели с поднятым головным концом кровати, прием пищи сидя с приподнятым головным концом кровати; присаживание с помощью медсестры на кровати, свесив ноги; бритьё, чистка зубов, умывание сидя; соблюдение пронопозиции 8-12 часов в сутки; дыхательная гимнастика по 30 минут в день с инструктором-методистом. Пациенту проводилась кислородотерапия 3,5 литра в минуту через носовые канюли.

Мультидисциплинарной бригадой была поставлена цель медицинской реабилитации – частичное восстановление нарушенных функций, навыков самообслуживания, коррекция навыков передвижения, улучшение бытовой и социальной активности, повышение качества жизни. Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи: купирование болевого синдрома (нестероидные противовоспалительные препараты, долгосрочная терапия хондропротекторами), улучшение нервно-мышечного проведения (ипидакрин 1.5%, витамины группы Б), антиоксидантная и ноотропная терапия. Сохранение функции суставов, восстановление подвижности и необходимой амплитуды движений в конечности, увеличения силы и трофики мышц, повышение толерантности к физической нагрузке и общей работоспособности, реадaptация к бытовым и профессиональным нагрузкам, модификация факторов риска (исключение переноса тяжестей, повышение физической активности), подбор и использование ортопедических приспособлений (трости,

костыли), выбор удобной обуви, повышение мотивации на реабилитацию и трудовую деятельность, образовательные программы.

С учетом угрозы повторных кровоизлияний поэтапная активизация пациента проводилась в щадящем режиме. На вторые сутки после кровоизлияния с целью улучшения микроциркуляции в коже и подкожной клетчатке, уменьшения болевого синдрома, восстановления функциональной активности мышц произведено кинезотейпирование проекции подвздошно-поясничной и четырёхглавой мышц левого бедра [5]. В течение 5 дней пациент поэтапно был вертикализирован методом активно-пассивной мануальной вертикализации, адаптирован к передвижению в ходунках в пределах палаты. На 9 день от момента кровоизлияния назначена лечебная физкультура (ЛФК), направленная на укрепление паретичных мышц левой нижней конечности, тренировку равновесия и координации в том числе динамической, укрепление мышц спины и живота, включая изометрические упражнения и упражнения с отягощением, тренировку поддержания вертикальной позы в положении сидя, постановку ходьбы, адаптацию к перемещению с имеющимися функциональными ограничениями. Занятия проводились дважды в день (индивидуально и в группе). Параллельно проводилась магнитолазеротерапия по сканирующей методике на 2 поля по 4 минуты на частоте 5 Гц по ходу бедренного нерва и области задней поверхности голени на аппарате лазеротерапии Рикта-04. В связи с наличием острой гематомы из-за опасности усиления кровотечения электростимуляция мышц бедра была отложена.

В результате проведения ранней медицинской реабилитации была достигнута 3А степень двигательной активности, пациент был способен к передвижению в пределах отделения с использованием роллатора и самостоятельно мог себя обслуживать в рамках второго функционального класса.

Длительность пребывания в стационаре составила 46 дней (04.12.2020-18.01.2021).

Объективный статус при выписке: общее состояние удовлетворительное, кожа чистая, слизистые розовые, дыхание жесткое, единичные рассеянные сухие хрипы. ЧД- 22 в 1 мин., тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 70 в 1 мин., АД 132/91 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный слева, печень у края реберной дуги. Стул оформленный, диурез достаточный, мочеиспускание свободное. Периферических отёков нет.

Неврологический статус при выписке: отмечается отсутствие болевого синдрома, нарастание силы в проксимальных отделах левой нижней конечности. Черепные нервы без патологии, астенический синдром уменьшился. Сухожильно-периостальные рефлексы с верхних конечностей обычной степени живости, с нижних конечностей слева сохраняется снижение коленного и отсутствие ахиллова рефлекса, снижена сила разгибателя большого пальца до 2б. Ограниченно приподнимает прямую ногу вверх, сгибает ее в коленном суставе. Отведение и приведение бедра умеренно ограничено и болезненно. Гипестезия передней поверхности левого бедра, гипотрофия передней группы мышц левого бедра. Симптом Ласега отрицательный с обеих сторон. Ходит с поддержкой и опорой на рамку. ЭНМГ контроль: показатели М-ответа, полученные при проведении ЭНМГ нижних конечностей в динамике доказывают

положительную клиническую картину. По моторной порции бедренного нерва составили 1,8mV без наличия блока проведения на уровне паховой связки. Получен ПДЧН с сенсорной порции наружного кожного нерва бедра 3.6 м-V. Так же отмечалось аксональное поражение малоберцовых и икроножных нервов по полиневритическому типу с наличием положительного роста скоростных и амплитудных показателей.

На 46 день пациент переведён на амбулаторный этап медицинской реабилитации где продолжал заниматься дыхательной гимнастикой и лечебной гимнастикой для увеличения силы и выносливости мышц нижних конечностей, тренировки устойчивости и равновесия, повышения физической работоспособности.

Через две недели госпитализирован на повторный курс стационарной медицинской реабилитации. В неврологическом статусе: ЧН – очаговых знаков нет. Проксимальный парез левой ноги до 2б. Выраженная гипотония ягодичных мышц слева, мышц левого бедра, гипотрофия на момент осмотра минимальная, разница диаметра бедер 1см. Сухожильно-периостальные рефлексы с рук обычной живости, равновелики, коленные слева снижен. Ахилловы рефлексы: справа сохранен, слева не вызывается. Гипестезия в дерматоме бедренного нерва слева. Патологических стопных знаков нет.

Пациент способен передвигаться с остановками с роллатором в пределах отделения (способность к передвижению ФК-3), обслуживать себя на уровне второго функционального класса. Тем не менее, отмечалась быстрая истощаемость, утомляемость, низкая толерантность к физической нагрузке. Сила в проксимальных отделах левой нижней конечности по шестибалльной шкале оценки мышечной силы – 2 балла. Индекс ходьбы Хаузера – 5 баллов, индекс повседневной активности – 80 баллов.

Курс реабилитации длился 22 дня (02.02.2021-23.02.2021). На данном этапе стационарной медицинской реабилитации мультидисциплинарной бригадой расширена индивидуальная программа медицинской реабилитации пациента (ИПМРП). ЛФК проводилась в щадяще-тренирующем режиме, с физической нагрузкой умеренной интенсивности. Занятия были направлены на предупреждение контрактур и патологической установки левой ноги, тренировку устойчивости и равновесия, увеличение силы и выносливости паретичных мышц, выработку физиологического двигательного стереотипа. Проводилась механотерапия на тренажере Motomed для верхних и нижних конечностей. С целью восстановления нервно-мышечной проводимости и трофики мышц выполнялась электростимуляция при помощи синусоидально модулированных токов (СМТ) на аппарате Радиус-01 режим 1, род работы 2 с частотой 50 Гц, глубина модуляции 75%, скважность 2 к 3, 5 минут на переднюю поверхность левого бедра, массаж левой нижней конечности, осцилляторная терапия на аппарате Nivelmat по программе парез 8 минут. На 6 день госпитализации в ИПМРП добавлена гидрокинезотерапия. Через две недели занятий физическая реабилитация была дополнена локомоторными тренировками с разгрузкой веса на системе h/p/cosmos, на которой пациент продолжал отрабатывать навыки ходьбы. Проведен повторный курс медикаментозной терапии (ипидакрин 1.5% внутримышечно №10, тиоктовая кислота 600 внутривенно капельно №10, Витамин В12 1000 внутримышечно №5).

В результате повторных курсов медицинской реабилитации достигнута положительная динамика: сила в проксимальных отделах левой нижней конечности выросла до 3 баллов, пациент начал свободно передвигаться с помощью трости в пределах клиники. Сохранились затруднения при подъёме по лестнице – требовалось делать остановки через каждый пролет до 1 минуты, что было обусловлено остаточными явлениями пневмонии и другими сопутствующими заболеваниями. Способность к передвижению оценивалась как ФК 2, способность к самообслуживанию – ФК 1. Сила в проксимальных отделах левой нижней конечности по шести балльной шкале оценки мышечной силы – 3 балла. Индекс ходьбы Хаузера – 4 балла, индекс повседневной активности – 95 баллов.

При проведении контрольной ЭНМГ нижних конечностей в динамике показатели М-ответа доказывают положительную клиническую картину. По моторной порции бедренного нерва составили 2,8mV без наличия блока проведения на уровне паховой связки. Получен ПДЧН с сенсорной порции наружного кожного нерва бедра 4.6 мВ. Так же отмечалось аксональное поражение малоберцовых и икроножных нервов по полиневритическому типу с наличием значительного положительного роста скоростных и амплитудных показателей. На контрольном УЗИ исследовании забрюшинного пространства отмечалась положительная динамика: левая подвздошно-поясничная мышца была сравнима с правой, контуры ее были четкие, лишь в подвздошной части в месте прикрепления к вертелу кости сохранялись межмышечные более гипоехогенные зоны до 30 мм без свободной жидкости, которые стали более структурированы.

Пациент переведён на амбулаторный этап реабилитации, по завершении которого приступил к труду. Общая длительность временной нетрудоспособности составила 100 дней.

Выводы

Учитывая данный клинический пример, можно сделать следующий вывод, что своевременно подобранная ранняя медицинская реабилитация и комплексная медикаментозная терапия под контролем ЭНМГ позволяют снизить трудопотери и улучшить качество жизни пациентов.

Литература

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Лесняк В.Н., Юсубалиева Г.М., Сотникова А.Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика. 2020;11(1):7–20. doi: 10.17816/clinpract26339.
2. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Москва, 2020. Версия 7 (03.06.2020)». Available from: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COV I D -19_v7.pdf. of health of Russia.
3. Родионова О. В., Сорокоумов В. А. Неврологические заболевания в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2020;27(2):18–24. DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-18-24.
4. Терновых И.К., Толузова М.П., Чайковская А.Д. и др. Неврологические проявления и осложнения у пациентов с COVID-19. Трансляционная медицина. 2020; 7(3): 21–29. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-21-29.
5. Применение оригинального кинезиотейпирования при травмах и заболеваниях: инструкция по применению. / УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия постдипломного образования», ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии», РУП «Белорусский протезно-ортопедический восстановительный центр»; Утв. 27.09.2010. Пер. № 102-0910. – Минск, 2010. – 25 с.
6. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054–1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20) 30566-3.
7. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811–818. Doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.

Мотолянец П.М.¹, Юдина О.А.¹, Герасимович А.И.¹, Ващилина Т.П.², Курлович И.В.²
¹Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, ²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Motolyanets P.M.¹, Yudina O.A.¹, Gerasimovich A.I.¹, Vashchilina T.P.², Kurlovich I.V.²
¹State Institution "Republican Clinical Medical Center" of the Office of the President of the Republic of Belarus, ²State Institution "Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child"

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ Фолликулярной жидкости ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

THE FIRST EXPERIENCE IN THE USE OF LIQUID CYTOLOGY IN THE STUDY OF FOLLICULAR FLUID IN THE APPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Резюме

В части случаев первичного бесплодия его этиопатогенез остается не выясненным, а использование морфологического метода верификации причины ограничено. Возможным путем решения проблемы с оценкой рецепторного статуса гранулезных клеток может стать исследование фолликулярной жидкости, получаемой репродуктологами при пункции фолликулов с целью забора яйцеклетки при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Нами адаптирован и опробован простой и легко воспроизводимый метод иммуноцитоморфологического исследования ФЖ с использованием жидкостной цитологии для индивидуального прогнозирования результатов применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также оценки целесообразности и корректировки схем заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, жидкостная цитология, фолликулярная жидкость, иммуноцитоморфология.

Abstract

In terms of cases of primary infertility, its etiopathogenesis remains unclear, and the use of the morphological method for verifying the cause is limited. A possible solution to the problem of assessing the receptor status of granular cells may be the study of follicular

fluid obtained by fertility specialists during follicle puncture for the purpose of collecting oocytes using assisted reproductive technologies. We have adapted and tested a simple and easily reproducible method of immunocyto-morphological examination of follicular fluid using liquid cytology for individual prediction of results of the use of assisted reproductive technologies, as well as evaluation of the feasibility and adjustment of hormone replacement therapy regimens

Keywords: assisted reproductive technologies, liquid cytology, follicular fluid, immunocyto-morphology.

Одним из главных факторов, обеспечивающих демографическую безопасность, является эффективность репродуктивного процесса, поэтому приоритетными в современных условиях являются мероприятия, направленные на повышение рождаемости, включающие широкое использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В Республике Беларусь около 15% пар бесплодны и 1/2 всех случаев приходится на долю женских факторов infertility, часть из которых напрямую или опосредованно связаны с овуляторной дисфункцией [1]. Фундаментальные исследования клеточных и гормональных характеристик фолликулярной жидкости (ФЖ) позволят продолжать поиск простых и доступных методов медицинской профилактики неудач, связанных с имплантацией эмбрионов у женщин после ВРТ, для улучшения результативности [2, 3].

Механизмы развития первичного бесплодия у женщин сложны и разнообразны. Поэтому в клинической практике, используя современные инструментальные и лабораторные методы трудно установить конкретную причину infertility. Ограничены возможности патоморфологических исследований яичников, так как биопсия яичника позволяет оценить только резерв примордиальных фолликулов. Кроме того, в некоторых исследованиях неравномерное распределение фолликулов в коре яичника рассматривается как вариант нормы, что вовсе ставит под сомнение целесообразность использования овариальной биопсии для диагностики бесплодия [5, 6]. Биопсия яичника является провоцирующим фактором развития фиброза яичника, что дополнительно истощает фолликулярный резерв.

Особый интерес для решения проблемы с оценкой рецепторного статуса гранулезных клеток представляют клетки ФЖ – гранулезные клетки и клетки теки, в которых происходит стероидогенез. Важное значение для полноценного синтеза стероидных гормонов в яичнике имеет состоятельность рецепторного аппарата этих клеток (рецепторы к фолликулостимулирующему и лютеинизирующему гормонам, рецепторы к инсулиноподобному фактору роста). Изучение рецепторного статуса клеток фолликулов яичников является сложной задачей, поскольку выше перечисленные рецепторы появляются главным образом на поздних стадиях развития фолликула (преовуляторный фолликул) [1, 7, 8].

Исследования, проведенные на животных, указывают на важность состоятельности рецепторного аппарата гранулезных клеток для нормальной репродуктивной функции самок млекопитающих [9, 10]. Однако, в литературе отсутствуют сообщения о достоверной корреляции между рецепторным статусом гранулезных клеток и клиническими проявлениями бесплодия у женщин.

Возможным путем решения проблемы оценки рецепторного статуса гранулезных клеток может стать исследование ФЖ получаемой репродуктологами при пункции фолликулов у женщин, вступающих в ВРТ, с целью забора яйцеклетки. Данная жидкость содержит достаточное количество клеточного материала для проведения иммуноцитологического исследования. Кроме того, имеются сообщения о преимуществах сочетания жидкостной цитологии и иммуоцитохимии при работе не только с материалом из шейки матки [2, 4, 10].

Возможной альтернативой жидкостной цитологии при исследовании ФЖ может послужить метод клеточных блоков. Однако он имеет ряд недостатков: трудоемкость, более агрессивное и длительное химическое воздействие на материал в ходе проводки через спирт и ксилол. Очевидное преимущество метода клеточных блоков – возможность выполнения серийных срезов.

Определенный интерес представляет изучение состояния эндометрия у женщин с бесплодием. Имеется большое количество исследований и публикаций, посвященных морфологии и иммунофенотипу эндометрия при бесплодии [11, 12, 13, 14, 15]. Сообщения о совместной морфологической оценке яичников и эндометрия с проведением корреляций между изменениями в них при бесплодии отсутствуют.

Также представляет интерес установление связей между биохимическим составом ФЖ и морфологией гранулезных клеток. Важное значение для синтеза половых гормонов и питания яйцеклетки имеют глюкоза, липиды и аминокислоты [15, 16, 17, 18].

Цель работы: разработка простого и легко воспроизводимого метода патоморфологического исследования ФЖ для индивидуального прогнозирования применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также оценки целесообразности и корректировки схем заместительной гормональной терапии.

Материалы и методы. Использовали ФЖ, полученную у женщин с первичным бесплодием при аспирации ооцит-кумулюсных комплексов после обследования в общепринятом объеме и индукции суперовуляции в соответствии с клиническими протоколами, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь в области ВРТ.

Результаты исследования и их обсуждение. ФЖ каждой пациентки объемом от 20 до 50 мл собирали в стерильную емкость и отстаивали в течение 30–45 минут при комнатной температуре. Осадок после удаления надосадочной жидкости перемещали в специальную вialу с запатентованным консервирующим раствором, содержащим этанол.

Цитологические препараты изготавливали в процессоре жидкостной цитологии «CellPrep AUTO» (Biodine, Корея) методом фильтрации. Система автоматически



Рисунок 1. Фолликулярная жидкость, подготовленная методом жидкостной цитологии к микроскопированию в проходящем свете

Figure 1. Follicular fluid prepared by liquid cytology for microscopy in transmitted light

определяла клеточность образца и выдувала через мембранный фильтр на стекло оптимальное количество клеток. В процессе работы система переносила клетки на стекло с формированием ультратонкого монослоя диаметром 19-20 мм. Полученный клеточный монослой фиксировали в течение 30 минут 96% раствором этанола. Затем часть препаратов окрашивали гематоксилином-эозином по стандартной методике при помощи автостейнера (Leica). Окрашенные препараты монтировали в полимерную среду и, в отличие от классической цитологии, покрывали покровным стеклом (рисунок 1).

Другую часть препаратов подвергали предобработке, включающей блокировку эндогенной пероксидазы, инкубацию клеток ФЖ с первичными антителами. С помощью предварительной отработки методики окрашивания нами были выбраны индивидуальные концентрации и протоколы инкубации для каждого антитела, включающие различное разведение антител, температурный режим и продолжительность инкубации. До инкубации с антителами с целью ликвидации фонового неспецифического окрашивания антителами дополнительно проводили обработку реагентом Power block (BioGenex, США). В качестве детекционной системы использовали набор реагентов: Polymer HRP, Super Enhancer (BioGenex, США), время инкубации 30 мин. при комнатной температуре. (BioGenex, США). В качестве хромогена применялся 3-диаминобензидин (BioGenex, США), приготовленный непосредственно перед использованием, время инкубации 10 мин. при комнатной температуре. Контрастирование ядер осуществлялось гематоксилином Майера, затем окрашенный монослой обезвоживали в спирте и заключали в монтирующую среду на основе полистирола.

В качестве внешнего контроля проведения иммуногистохимической реакции были использованы парафиновые блоки тканей, рекомендованных производителем для используемых первичных антител (ER, PR, inhibin alfa).

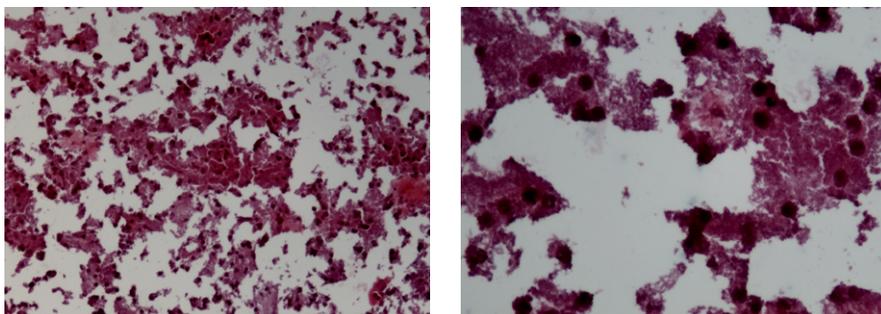


Рисунок 2. Микроскопическая картина клеточного состава ФЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100 и 400.

Figure 2. Microscopic picture of the cellular composition of follicular fluid. Hematoxylin and eosin staining. Magnification 100 and 400.

Важной отличительной особенностью метода жидкостной цитологии является удаление в ходе пробоподготовки слизи, иммунокомпетентных клеток, эритроцитов, бактерий, что дает возможность исследовать только клетки интереса и снижает вероятность фонового окрашивания при иммуногистохимическом исследовании. Применив метод жидкостной цитологии удалось достичь оптимальной визуализации гранулезных клеток при световой микроскопии. В препаратах определяются как клеточные группы, так и дискретно расположенные клетки. Хорошо визуализируются ядра, зернистая цитоплазма, контуры клеток (рисунок 2).

Следует отметить, что взвесь гранулезных клеток хранится в виале с консервантом на протяжении 3 месяцев при температуре 6-8 °С, что позволяет выполнить дополнительные их исследования в остроченный период или повторить окраску, применив альтернативный протокол.

Объем клеточного материала от каждой пациентки позволяет изготовить от 5 до 10 препаратов, что имеет значение для выполнения дополнительных окрасок и иммуноцитохимического исследования. Учитывая высокую клеточность препаратов, представляется возможным применение режима разведения, в результате чего можно получить большее количество препаратов с меньшей клеточностью; это в свою очередь позволит расширить спектр дополнительных исследований.

Выводы

Доступные литературные данные [1, 6-12, 18] о качественных характеристиках ФЖ весьма неоднородны, сопоставить их с собственными результатами полноценно невозможно вследствие того, что разные авторы неодинаково проводили подготовку фолликулярных аспириатов и использовали разные подходы, технологию, методы и

параметры для анализа образцов ФЖ. Однако, использование жидкостной цитологии для анализа ФЖ при различных результатах ВРТ показало простоту и воспроизводимость метода для верификации дисрегуляции гормонального статуса.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация об участии авторов в работе над статьей:

- Мотоянец П.М. – обработка методики забора и предподготовки материала, обработка протоколов и проведение иммуноцитологического исследования, анализ полученных данных, написание раздела введение, материалы и методы, результаты исследования; вклад 60%
- Юдина О.А. – общая концепция, изучение литературных данных, обсуждение проблемных вопросов используемого метода, редактирование статьи; вклад 20%
- Герасимович А.И. – правовые аспекты и возможности использования предложенного метода, редактирование введения и заключения; вклад 10%
- Ващилина Т.П. – вопросы отбора, объективного и лабораторного исследования пациенток, контроль за соблюдением клинических протоколов стимуляции суперовуляции, участие в написании материалов и методов; вклад 10%
- Курлович И.В. - контроль получения материала при заборе яйцеклетки, подбор литературных данных, участие в написании введения; вклад 10%

Литература

1. Clinical gynecologic endocrinology and infertility / Marc A. Fritz, Leon Speroff. -- 8th ed. / 2011 Lippincott Williams & Wilkins.
2. Ovarian biopsy in infertile patients with ovarian dysfunction / Vital-Reyes V, Chhieng D, Rodriguez-Burford C, Téllez-Velasco S, Grizzle W, Chavarria-Olarte ME, Reyes-Fuentes A. / Int J GynecolPathol. 2006 Jan;25(1):90-4.
3. Ovarian biopsy has no role as a routine diagnostic test of ovarian reserve: a systematic review / Ricky Kwok, Neil P Johnson / Reproductive BioMedicine Online (2012) 24, 492– 495
4. Follicular density in ovarian biopsy of infertile women: a novel method to assess ovarian reserve / Lass A, Silye R, Abrams DC, Krausz T, Hovatta O, Margara R, Winston RM. / Hum Reprod. 1997 May;12(5):1028-31.
5. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract / Robert J. Kurman, Lora Hedrick Ellenson and Brigitte M. Ronnett (Eds.) -- 6th ed. / 2011 Springer New York Dodrecht Heidelberg London.
6. Histomorphological Patterns of Endometrium in Infertility / NandedkarShirish Sand others / The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (September–October 2015) 65(5):328–334.
7. Follicle-stimulating hormone induction of luteinizing hormone receptor in cultured rat granulosa cells: an examination of the need for steroids in the induction process / Rani CS, Salhanick AR, Armstrong DT / Endocrinology. 1981 Apr;108(4):1379-85.
8. Oocyte environment: follicular fluid and cumulus cells are critical for oocyte health / Daniel A. Dumesic, M.D., David R. Meldrum, M.D., Mandy G. Katz-Jaffe, Ph.D., Rebecca L. Krisher, Ph.D., and William B. Schoolcraft, M.D. / Fertility and Sterility Vol. 103, No. 2, February 2015 0015-0282/Copyright ©2015 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.11.015>
9. Regulation and 3 dimensional culture of tertiary follicle growth / Yong-PilCheon / ClinExpReprod Med 2012; 39(3):95-106.
10. Development of a novel protocol for isolation and purification of human granulosa cells / R. A. Chilvers, Y. H. Bodenbug, L. A. Denner, R. J. Urban / J Assist Reprod Genet (2012) 29:547–556.
11. LH-Receptor Gene Expression in Human Granulosa and Cumulus Cells from Antral and Preovulatory Follicles / JanniVikkelsJeppesen, Stine GryKristensen, Maria Eilso Nielsen, Peter Humaidan, Maria Dal Canto, Rubens Fadini, Kirsten T. Schmidt, Erik Ernst, and Claus Yding Andersen corresponding author / J ClinEndocrinolMetab. 2012 Aug; 97(8): E1524–E1531.
12. Expression of receptors for insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in human follicles / Qu J, Godin PA, Nisolle M, Donnez J / Mol Hum Reprod. 2000 Feb;6(2):137-45.
13. Anti-Müllerian hormone and progesterone levels in human follicular fluid are predictors of embryonic development / Yvonne O'Brien1, Mary Wingfield and Lynne C. O'Shea / Reproductive Biology and Endocrinology (2019) 17:47 <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0492-9>

-
14. Characteristics of follicular fluid in ovaries with endometriomas / Elisa Giacomini, Ana M Sanchez, Veronica Sarais, Soha Al Beitawi, Massimo Candiani, Paola Viganò / *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:34-38. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.01.032. Epub 2016 Feb 8.
 15. Cell-free nucleic acids and melatonin levels in human follicular fluid predict embryo quality in patients undergoing in-vitro fertilization treatment / Haroon Latif Khan, Shahzad Bhatti, Yousaf Latif Khan, Sana Abbas, Zaid Munir , Ismail Abdur Rahman Khan Sherwani, Samina Suhail, Zahira Hassan, Hikmet Hakan Aydin/ *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020 Jan;49(1):101624.doi: 10.1016/j.jogoh.2019.08.007. Epub 2019 Aug 28.
 16. Follicular fluid progesterone concentration is associated with fertilization outcome after IVF: a systematic review and meta-analysis / Bernadett Nagy, Laszlo Poto, Nelli Farkas, Miklos Koppan, Akos Varnagy, Kalman Kovacs, Szilard Papp, Noemi Bohonyi, Jozsef Bodis / *Reprod Biomed Online.* 2019 Jun;38(6):871-882. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.045. Epub 2019 Jan 17.
 17. Quantitative mass spectrometric analysis to unravel glycoproteomic signature of follicular fluid in women with polycystic ovary syndrome / Krutika Patil, Soujanya Yelamanchi, Manish Kumar, Indira Hinduja, T S Keshava Prasad, Harsha Gowda, Srabani Mukherjee / *PLoS One.* 2019 Apr 4;14(4):e0214742. doi: 10.1371/journal.pone.0214742. eCollection 2019.
 18. The effect of ovarian reserve and receptor signalling on granulosa cell apoptosis during human follicle development / Sheena L.P. Regan, Phil G. Knight, John L. Yovich, James D. Stanger, Yee Leung, Frank Arfuso, Ghanim Almahbobi, Arun Dharmarajan / *Mol Cell Endocrinol.* 2018 Jul 15;470:219-227. doi: 10.1016/j.mce.2017.11.002. Epub 2017 Nov 4.

УДК 616-072.7

Поддубный А.А., Семичковский Л.А.

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск

Poddubnyy A.A., Semichkovsky L.A.

Republican Clinical Medical Centre of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk

ВАКУУМНАЯ БИОПСИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИЕЙ

VACUUM ASSISTED BREAST BIOPSY UNDER ULTRASOUND NAVIGATION

Резюме

В статье представлен исторический литературный обзор и алгоритм использования метода вакуумной биопсии молочной железы, а также личный опыт авторов.

Ключевые слова: вакуумная биопсия молочной железы, ультразвуковая навигация.

Abstract

The article presents a historical literary review and an algorithm for the practical application of vacuum assisted breast biopsy, as well as the personal experience of the authors.

Key words: vacuum assisted breast biopsy, ultrasound navigation.

В настоящее время благодаря развитию высокоточных малоинвазивных технологий далеко не все очаговые процессы молочной железы (МЖ) удаляются с использованием «открытого» хирургического доступа. Стремительное развитие инновационных методов интервенционной радиологии привело нас к моменту, когда важное место в амбулаторной хирургии МЖ начал занимать метод вакуумной биопсии (ВБ).

Автоматизированное устройство для выполнения стереотаксической биопсии образований МЖ под рентгеновской навигацией впервые предложено S.H. Parker в 1990 году [1], спустя три года система пистолет-игла была успешно использована автором при ультразвуковой (УЗ) навигации биопсии патологических процессов МЖ [2].

Роботизированная методика ВБ (large-core biopsy) впервые была одобрена FDA США в 1996 году и в течение нескольких лет нашла широкое признание в большинстве развитых стран мира. В странах СНГ метод ВБ МЖ появился с 2005 года и успешно развивается в практике специализированных учреждений здравоохранения [3, 4].

ВБ МЖ относится к минимальным лечебно-диагностическим стационарзамещающим вмешательствам. Процедура ВБ МЖ за счет использования высокотехнологичных одноразовых расходных составляющих является относительно затратной, но финансово доступной для большинства заинтересованных пациенток. При помощи уникального метода ВБ могут быть удалены, маркированы и подвергнуты тщательному морфологическому исследованию различные патологические процессы и образования МЖ размерами до 20 миллиметров с низким или умеренным риском малигнизации по категории BI-RADS 2 – 4А (склерозирующий аденоз, очаги микрокальцификации, локализованные формы доброкачественных дисплазий молочной железы (ДДМЖ) и даже внутрипротоковые папилломы), однако, основной контингент для этой процедуры – пациентки с фибroadеномами (ФА) МЖ до 15 миллиметров в наибольшем измерении [3 - 5]. По данным различных авторов пороговые размеры удаляемых с помощью ВБ образований варьируют до 30мм. Доказанным является факт риска неполного удаления или рецидива образования МЖ при его размере более 20мм, который в среднем составляет 15 – 19% (ранговое значение 10 – 38%) [6, 7].

В любом случае показания к выполнению метода ВБ МЖ должны быть тщательно взвешены коллегиально и ни в коем случае не должны подменять собой существующие более простые, дешевые и безопасные методы инструментальной диагностики заболеваний МЖ. По обобщенным данным исследований с использованием метода ВБ МЖ частота морфологической верификации РМЖ должна находиться в пределах ранговых значений 1 – 5% [9 – 12], что является больше досадным исключением, нежели правилом.

Показания к выполнению ВБ МЖ:

- «синдром микрокальцификации» [13];
- визуализируемые внутрипротоковые образования [14];
- непальпируемые образования;
- склерозирующий аденоз;
- радиальный рубец (“black star”);
- настоятельное желание пациентки.

Противопоказания к выполнению ВБ МЖ:

- изначально имеющаяся верификация злокачественного процесса (кроме случаев необходимости получения повторных результатов морфологического фенотипа опухоли после проведения неoadъювантной системной терапии);
- непереносимость местных анестетиков;
- наличие местных признаков гнойного воспаления;
- патология свертывающей системы крови;
- психические заболевания.

Заявленными преимуществами метода ВБ МЖ считаются:

- отсутствие необходимости госпитализации пациента;
- получение образцов ткани в режиме реального времени;
- высокая точность метода [14, 15];
- отсутствие дозовой нагрузки на пациента и персонал;

- отсутствие необходимости проведения общей анестезии;
- достигаемый косметический эффект (возможность дистанционного удаления образований МЖ в зоне «декольте»);
- возможность одномоментного удаления нескольких образований из одного доступа (обязательное условие – смена приемной «корзины»);
- отсутствие периода реабилитации пациента.

Недостатки метода ВБ МЖ:

- потенциальная возможность неполного трехмерного удаления опухоли размерами более 20мм (или более 8см³);
- возможность неадекватной оценки малигнизации очага атипической протоковой гиперплазии [3,8];
- недооценка «площадного» поражения при дольковом и протоковом раке in situ;
- высокая стоимость расходных материалов.

Процент осложнений после выполнения ВБ МЖ невысок (0 – 9%) и в ведущих клиниках составляет порядка 1 – 1,5% [3, 9, 11, 12]. Более 95% осложнений обусловлены возможностью развития гематом и в большинстве своем сопровождают процедуры по удалению образований более 20мм в наибольшем измерении или объемом более 8см³. Редкими осложнениями процедуры являются: повреждения кожи, локальный болевой синдром, вазо-вагальные реакции на введение анестетика и возможность развития инфекционных процессов.

Процедура ВБ проводится в асептических условиях специализированного процедурного кабинета под местной анестезией с технической возможностью одномоментного промывания рабочей полости стерильным физиологическим раствором либо дополнительного введения анестетика и коагулянта. Для местной анестезии традиционно используется 1% раствор лидокаина с адреналином. Длина необходимого для введения иглы надреза кожи составляет 2-4 мм и обычно не требует последующего наложения кожных швов. Роботизированная игла диаметром 7 – 11G со встроенным чипом, канюлей, циркулярным ножом, а также автоматизированной вакуумной системой забора материала с помощью УЗ навигации или путем использования маммографической (МРТ) -стереотаксической приставки («пронационный стол») устанавливается непосредственно под удаляемым объектом и делает большую часть работы автоматически под тщательным контролем оператора. Диаметр иглы традиционно коррелирует с размерами удаляемого образования. Образования, расположенные близко к коже, с целью профилактики ретроградного повреждения кожных покровов нуждаются в предварительном проведении гидропрепаровки анестетиком. Возможно удаление нескольких рядом расположенных образований через один доступ. Метод ВБ МЖ позволяет избежать госпитализации и послеоперационного рубца. Чувствительность метода ВБ составляет 97%, а специфичность достигает 100% [3]. УЗ-навигация позволяет осуществлять ВБ МЖ в режиме реального времени. Весь технологический процесс вместе с укладкой, анестезией, непосредственно процедурой и послеоперационным отдыхом пациентки занимает около 40-60 минут. Профилактика возникновения гематом осуществляется путем местного



Выполнение ВБ МЖ под УЗ-навигацией

Performing a vacuum biopsy under US-navigation

использования гипотермических пакетов и последующего компрессионного бинтования. Необходимым условием проведения ВБ МЖ является нахождение пациентки в межменструальном периоде. Противопоказаниями к проведению ВБ МЖ являются нарушения свертывающей системы крови, непереносимость местных анестетиков и психические заболевания.

В Республике Беларусь первый опыт успешного использования ВБ МЖ под УЗ-навигацией имеется в областной клинической больнице г. Гродно [16].

В РКМЦ УД Президента РБ за период с 20.04.2018 по 30.04.2021г.г. проведено 77 процедур ВБ МЖ под УЗ-навигацией у 58 пациенток в среднем возрасте 35,7 лет (ранг 22 – 67лет). Процедуры выполнялись врачами высшей квалификационной категории, имеющими многолетний опыт проведения различных биопсий МЖ под УЗ- навигацией (см. рисунок). Во всех случаях перед процедурой ВБ производилась тонкоигольная биопсия под УЗ-навигацией.

Процедура ВБ МЖ осуществлялась с использованием автоматизированной системы BARD Encore ENSPIRE (США) при визуальной поддержке на ультразвуковом аппарате GE VOLUSON E8 (США).

Средний размер удаляемого образования составил 12,6 мм (ранг 3 - 22мм). Сочетанная патология зафиксирована в 7 наблюдениях. Таким образом, после проведения 84 морфологических исследований нозологические формы заболеваний распределились следующим образом (Таблица 1):

Таблица 1. Нозологические формы заболеваний МЖ, удаленных методом ВБ

Nosological forms of breast diseases removed by vacuum biopsy

Нозологическая форма	Число (%)
Фиброаденома	43 (51,2)
Пролиферативная форма ДДМЖ	15 (17,9)
Склерозирующий аденоз	13 (15,5)
Непролиферативная форма ДДМЖ	6 (7,1)
Внутрипротоковый папилломатоз	5 (5,9)
Атипическая протоковая гиперплазия	1 (1,2)
Гиперплазия интрамаммарного лимфатического узла	1 (1,2)
Всего	84 (100,0)

Среднее время проведения процедуры составило 65 мин (ранг 40 – 90мин). Из единичных осложнений 2 (2,6%) отмечались небольшие гематомы в полости удаленного образования. При проведении динамического ежегодного УЗ-контроля в некоторых случаях визуализировались рубцовые изменения в проекции удаленного образования.

Практические рекомендации

Авторы рекомендуют использование метода ВБ МЖ под УЗ- навигацией в следующих случаях:

- множественные фиброаденомы МЖ с максимальным размером до 20мм;
- удаление доброкачественных образований МЖ из зоны «декольте»;
- уточняющая дифференциальная диагностика и санация очагов склерозирующего аденоза.

Вклад авторов:

А.А. Поддубный: методическое руководство, выполнение процедур, текст рукописи;

Л.А. Семичковский: обзор публикаций по теме, текст рукописи, выполнение процедур.

P.S. Возможен конфликт интересов фирм-производителей оборудования для проведения вакуумной биопсии молочной железы.

Литература

1. Parker S.H. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun / S.H. Parker, J.D. Lovin, W.E. Jobe et al. // Radiology, 1990. – Vol.176(3). – P. 741 – 747.
2. Parker S.H. US-guided automated large-core breast biopsy / S.H. Parker, W.E. Jobe, M.A. Dennis et al. // Radiology, 1993. – Vol.187(2). – P. 507 – 511.
3. Левченко К.Ф. Вакуумная аспирационная биопсия: малоинвазивный метод лечения доброкачественной патологии молочных желез (обзор литературы) / К.Ф. Левченко, А.И. Баранов // Опухоли женской репродуктивной системы, 2018. – Том 14. - №2. – С. 36 – 41.

-
4. Абельская И.С. Ультразвуковая визуализация в маммологии: атлас / И.С. Абельская, А.А. Поддубный, Л.А. Семичковский; под ред. И.С. Абельской. – Мн.: Профессиональные издания, 2018. – 108 с.
 5. Семичковский Л.А. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез: практическое пособие / Л.А. Семичковский, А.А. Поддубный, А.В. Василевский. – Мн: Профессиональные издания, 2019. – 83 с.
 6. Bugdayci O. Ultrasound guided therapeutic excisional vacuum assisted biopsy in breast fibroadenomas / O. Bugdayci, H. Kaya, E. Aribal // *J. Breast Health*, 2017. – Vol.13. – P. 74 – 76.
 7. Sperber F. Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy / F.Sperber, A. Blank, U. Metser et al. // *Arch. Surg.*, 2003. – Vol.138(7). – P. 796 – 800.
 8. Вакуумно-аспирационная резекция при очаговой дисплазии молочной железы / С.С. Скурихин [и др.] // *Хирургия*. - №2. – 2018. – С. 63 – 65.
 9. Lee S.H. Vacuum-assisted breast biopsy under ultrasonographic guidance: analysis of a 10-year experience / S.H. Lee, E.K. Kim, M.J. Kim et al. // *Ultrasonography*, 2014. – Vol.33(4). – P. 259 – 266.
 10. Plantade R. Macrobiopsies assistees par le vide sous guidage echographique: a propos de 382 cas // R. Plantade, J.C. Hammou, F. Gerard et al. // *J. Radiol.*, 2005. – Vol.86(9). – P. 1003 – 1015.
 11. Li S. Clinical outcomes of 1578 Chinese patients with breast benign diseases after ultrasound-guided vacuum assisted excision: recurrence and risk factors / S. Li, J. Wu, K. Chen et al. // *Am. J. Surg.*, 2013. – Vol.205(1). – P. 39 – 44.
 12. Ketrtriz U. Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study / U. Ketrtriz, K. Rotter, I. Schreer et al. // *Cancer*, 2004. – Vol.100. – P. 245 – 251.
 13. Safioleas P.M. The value of stereotactic vacuum assisted breast biopsy in investigation of microcalcifications. A six-year experience with 853 patients / P.M. Safioleas, D. Koulocheri, N. Michalopoulos et al. // *JBUON*, 2017. – Vol.22(2). – P. 340 – 346.
 14. Shin H.J. Papillary lesions of the breast diagnosed at percutaneous sonographically guided biopsy: comparison of sonographic features and biopsy methods / H.J. Shin, H.H. Kim, S.M. Kim et al. // *AJR*, 2008. – Vol.190(3). – P. 630 – 636.
 15. Imshweiler T. MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy: comparison with stereotactically guided and ultrasound-guided techniques / T. Imshweiler, H. Haueisen, G. Kampmann et.al. // *Eur. Radiol.*, 2014. – Vol.24. – P. 128 – 135.
 16. Использование вакуумного устройства «Маммотом» ENCOR для аспирационной биопсии молочных желез под контролем УЗИ / С.Э. Савицкий [и др.] // Ультразвуковые технологии в клинической практике: материалы конференции с международным участием 1-2 марта 2012 г., г. Гродно, Республика Беларусь. – С. 93 – 96.

Потапнёв М.П.¹, Богдан В.Г.², Кривенко С.И.³, Янушко В.Я.⁴, Панченко М.А.⁴,
Кондратенко Г.Г.⁵, Неверов П.С.⁵, Федоренко С.В.⁶, Загородный Г.М.⁷, Ясюкевич А.С.⁷,
Гулевич Н.П.⁷, Космачева С.М.¹, Асаевич В.И.¹, Лицкевич П.В.¹, Эйсмонт О.Л.⁸, Букач Д.В.⁸

¹ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь,

² Военно-медицинский институт в УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

³ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь,

⁴ учреждение здравоохранения «4 городская клиническая больница», Минск, Беларусь

⁵ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

⁶ учреждение здравоохранения «2-я городская клиническая больница» г. Минска

⁷ Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь,

⁸ Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь.

Potapnev M. P. ¹, Bogdan V. G. ², Krivenko S. I. ³, Yanushko V. Ya. ⁴, Panchenko M. A. ⁴,
Kondratenko G. G. ⁵, Neverov P. S. ⁵, Fedorenko S. V. ⁶, Zagorodny G. M. ⁷, Yasyukevich A.
S. ⁷, Gulevich N. P. ⁷, Kosmacheva S. M. ¹, Asaevich V. I. ¹, Litskevich P. V. ¹, Eismont O. L. ⁸,
Bukach D. V. ⁸ Игнатенко С.И.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus,

² Military Medical Institute in the Belarusian State Medical University,

³ State Institution "Minsk scientific and practical center for Surgery, Transplantology and Hematology", Minsk, Belarus,

⁴ 4th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

⁵ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus,

⁶ 2nd city Clinical Hospital, Minsk, Belarus,

⁷ Republican Scientific and Practical Center of Sports, Minsk, Belarus,

⁸ Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus.

ПРЕПАРАТЫ РАСТВОРИМЫХ ФАКТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

PREPARATIONS OF SOLUBLE PLATELET FACTORS – NEW POSSIBILITIES FOR REGENERATIVE MEDICINE

Резюме

В кратком обзоре даны представления о препаратах растворимых факторов тромбоцитов (РФТ) человека и их медицинском применении. Отмечено, что препараты РФТ уже широко используются для лечения длительно заживающих ран кожи и слизистых, а также при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Существуют области медицины, в которых активно изучаются условия для успешно местного применения препаратов РФТ. Это клеточная терапия, пластическая хирургия, офтальмология, кожные болезни, косметология, офтальмология, акушерство и гинекология, неврология. Сделан вывод о целесообразности дальнейшего медицинского изучения показаний для эффективного применения препаратов РФТ.

Ключевые слова: препараты растворимых факторов тромбоцитов, медицинское применение.

Abstract

A brief review provides a data on the preparations of human soluble platelet factors (SPF) and their medical use. It is noted that SPF preparations are widely used for the treatment of long-term healing wounds of the skin and mucous membranes, as well as for injuries and diseases of the musculoskeletal system. There are areas of medicine in which the conditions for the successful topical use of SPF are being actively studied. These are cell therapy, plastic surgery, ophthalmology, skin diseases, cosmetology, ophthalmology, obstetrics and gynecology, neurology. The conclusion is made about the expediency of further medical study of the indications for the effective use of SPF preparations.

Key words: preparations of soluble platelet factors, medical application.

Препараты растворимых факторов тромбоцитов (РФТ) человека за последние двадцать лет вызывают все возрастающий интерес для медицинского применения с целью регенерации поврежденных тканей человека [1, 2]. Получаемые из крови пациентов или здоровых лиц, жидкие или гелеобразные препараты РФТ проявляют системное действие, связанное с содержанием до 300 биологически активных веществ (ростовые факторы, цитокины, ферменты и т.д.), имеют международное признание и широко применяются для локальной терапии в соответствии с международными рекомендациями [3]. Вследствие разнообразия источника получения и областей применения препараты РФТ не могут быть стандартизированы по основному действующему веществу или биологической активности, поэтому не у всех пациентов может быть получен доказанный положительный терапевтический ответ [3]. В то же время простота приготовления, наличие общепринятой стандартизации препаратов по количеству тромбоцитов в 1 мл препарата на этапах приготовления ($1-2 \times 10^9$ в мл), регламентации содержания лейкоцитов (гранулоцитов) в пределах нормы и указания активации тромбоцитов (если применялось) дают возможность использовать для медицинских целей препараты РФТ, изготовленные как изделия медицинского назначения (ИМН) при их внутрибольничном или промышленном производстве [4]. Возможность стандартизации препаратов РФТ по биологической активности использовалась (и используется) в варианте оценки их рост-стимулирующей активности в отношении мезенхимальных стромальных клеток (МСК) человека *in vitro*, но она не связана с другими биологическими характеристиками, например – ангиогенной

активностью препаратов [5]. Учитывая безопасность местного применения препаратов РФТ, они достаточно широко используются в аутологичном исполнении, а при наличии ограничений или противопоказаний для аутодонорства крови – как аллогенный препарат (ИМН), полученный из донорской крови. Препараты РФТ, готовые к медицинскому применению, наносят на поврежденные ткани или вводят инъекционно при приготовлении *ex tempore*. При необходимости хранения до использования препараты РФТ сохраняют в замороженном состоянии в течение 6 месяцев при температуре минус 18°C (в морозильной камере бытового холодильника) либо до 5 лет при температуре минус 80°C [4, 6].

Медицинское применение препаратов РФТ показало разную степень клинической эффективности при более 70 нозологических форм заболеваний. Считается, что наиболее эффективным (около 85% случаев) является применение жидкой (чаще гелеобразной) формой препаратов РФТ при лечении поверхностных язв кожных и слизистых покровов различного происхождения [1, 3, 7-9]. При этом препараты РФТ проявляют ранозаживляющее, противовоспалительное, антибактериальное, ангиогенное и обезболивающее действия. Показана клиническая эффективность препаратов РФТ прежде всего при лечении длительно незаживающих хронических ран, включая синдром диабетической стопы, остеомиелит, пролежни. Другое важное направление медицинского применения препаратов РФТ – заболевания и травмы опорно-двигательного аппарата, включая спортивные травмы и остеоартрит [10, 11]. Местное лечение (внутриуставное, парентеральное введение препаратов РФТ в болевую зону) оказывает обезболивающее, противовоспалительное, антиапоптотическое, регенеративное действие, стимулируя пролиферацию клеток соединительной ткани и снижая отек в месте повреждения/воспаления. Повторные циклы лечения с применением препаратов РФТ позволяют избегать применения кортикостероидов и обеспечивают положительный клинический ответ в случае возникновения устойчивости к ним. Считается, что применение препаратов РФТ более эффективно по сравнению с препаратами гиалуроновой кислоты.

Применение препаратов РФТ остается дискуссионным, но часто эффективным при хронической ишемии нижних конечностей, что позволяет отсрочить проведение реконструктивных операций и ампутацию нижних конечностей. Нами установлена способность препаратов РФТ после двукратного введения по ходу сосудистого пучка голени вызывать стабилизацию и регрессию патологического процесса при динамическом наблюдении за пациентами в течение 3 месяцев лечения по показателям дистанция безболевого ходьбы, лодыжечно-плечевой индекс, линейной скорости кровотока, стадии хронической артериальной недостаточности, качество жизни пациентов [12]. Также дискуссионным, но достаточно широко используемым является использование гелеобразных препаратов РФТ в стоматологии для заполнения (и заживления) дефектов костной ткани челюстей после экстракции зубов, при заболеваниях периодонта [13].

Другим важным направлением использования препаратов РФТ в медицинских целях является их добавление в качестве рост-стимулирующих факторов для

наращивания МСК *ex vivo* с целью проведения клеточной терапии нейро-дегенеративных и других заболеваний человека [6]. Этим снижаются риски клеточной терапии, связанные с применением рекомбинантных ростовых факторов и ксеногенных белков сыворотки крови в питательной среде. Кроме того, препараты РФТ добавляют в клеточные биотрансплантаты (костные, соединительнотканнные и т.д.) для повышения уровня жизнеспособности и поддержания направленной дифференцировки трансплантируемых клеток.

Новым направлением в медицинском применении препаратов РФТ является их использование при заболевании глаз [3, 14]. Глазные капли на основе препаратов РФТ оказывают лечебное действие при синдроме «сухого глаза», после операций по кератопластике, при кератокинъюнктивитах различного происхождения. При этом наблюдают быстрое исчезновение отека, помутнения роговицы и болезненности глазной поверхности, ускорение регенерации тканей глаза.

Области медицинского применения препаратов РФТ постоянно расширяются и включают все новые типы хирургических операций (в том числе пластическую хирургию), косметологию, кожные болезни, акушерство и гинекологию, заболевания периферической нервной системы, спортивную медицину [15].

Заключение

Медицинское применение препаратов растворимых факторов тромбоцитов крови человека является актуальной областью исследования. Накопление клинических результатов местного применения препаратов РФТ при различных заболеваниях позволяет установить условия, при которых его благоприятный лечебный эффект очевиден и показан.

Литература

1. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regenerative Medicine* 2013; 8(5): 645- 658.
2. Потапнев М.П., Арабей А.А., Кондратенко Г.Г., Троянов А.А., Космачева С.М., Игнатенко С.И., Кохно Е.А., Данилкович Н.Н., Кривенко С.И., Назарова Е.А., Левандовская О.В., Колецкий И.С., Логинов В.В. Растворимые факторы тромбоцитов и регенеративная медицина. *Здравоохранение*, 2014; 9: 32-40.
3. Aprili G, Gandini G, Guaschino R. et al. SIMTI recommendations on blood components for non-transfusional use. *Blood Transfusion*. 2013; 11(4): 611-622.
4. Потапнев М.П., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Космачева С.М., Шляга О.Л., Карпенко Ф.Н. Плазма крови, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: получение стандартизация, медицинское применение. *Здравоохранение*, 2018; 10: 38 – 44.
5. Потапнев М.П. Богдан В.Г., Космачева С.М., Асаевич В.И., Петевка Н.В., Костюнина В.С., Колесникова Т.С., Ходосовская Е.В., Криченко С.И., Янушко В.Я. Биологическая активность *in vitro* плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, человека. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2018; 8 (4): 488- 496.
6. Strunk D, Lozano M, Marks D.C., Loh Y.S., Gstraunthaler G, Schennach H, Rohde E, Laner-Plamberger S, Oller M, Nystedt J, Lotfi R, Rojewski M, Schrezenmeier H, Bieback K, Schafer R, Bakchout T, Waidmann M, Jonsdottir-Buch S.M, Montazeri H, Sigurjonsson O.E, Iudicone P, Fioravanti D, Pierelli L, Introna M, Capelli C, Falanga A, Takanishi M, Lopez-Villar O, Burnouf T, Reems J.A., Pierce J, Prestal A.M., Schallmoser K. International forum on GMP-grade human platelet lysate for cell propagation: summary. *Vox Sanguinis*. 2018; 113: 80-87.
7. Crovetto G, Martinelli G, Issi M, et al. Platelet gel for healing chronic wound. *Transfusion. Apheresis Sci*. 2004; 30: 145 – 151.
8. Богдан В.Г., Толстов Д.А. Проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности аутологичных концентратов тромбоцитов для стимуляции заживления трофических язв венозной этиологии. *Новости хирургии*, 2014; 22(3): 344-350.
9. Троянов А.А., Кондратенко Г.Г., Потапнев М.П., Колесникова Т.С., Ходосовская Е.В., Арабей А.А., Неверова П.С. Экспериментальное и клиническое обоснование применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, для лечения длительно незаживающих ран при сахарном диабете. *Медицинский журнал*. 2018; 2: 112-117.

10. Cohn C.S., Lockhart E., McCullough J.J. The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting. *Transfusion*. 2015; 55: 1812-1820.
11. Потапнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И., Богдан В.Г., Свирский А.О., Ясюкевич А.С., Асаевич В.И., Букач Д.В., Эйсмонт О.Л. Современные аспекты применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2019; 9(4): 33-45.
12. В.Г. Богдан, В.Я. Янушко, М.А. Панченко, М.П. Потапнев, С.И. Кривенко. Лечение пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей с использованием плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов. *Здравоохранение*. 2019; 12: 47-54
13. Whitman D, Berry R, Green D. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg* 1997; (55): 1294-1299.
14. Семак Г.Р., Потапнев М.П., Жерко И.Ю., Марушко А.В., Сметина А.В., Асаевич В.И. Применение плазмы, обогащенной растворимыми факторам тромбоцитов, в лечении заболеваний глазной поверхности. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2021; 11(1): 59 – 66.
15. Gupta S., Paliczak A., Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev. Hematol*. 2020. 14(1): 97-108.

Савастеева И.Г., Русаленко М.Г., Евдочкова Т.И., Ярец Ю.И.
ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Savasteeva I., Rusalenko M., Evdochkova T., Yarets Yu.
“The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Belarus”

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНЫХ ПРЕДИКТОРОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ

ASSESSMENT OF POSSIBLE PREDICTORS OF INSULIN RESISTANCE AND NON-COMMUNICABLE DISEASES IN THE WORKING-AGE POPULATION

Резюме

Целью исследования являлась оценка метаболических показателей, как основных компонентов кардиометаболического риска.

Материал и методы. Лабораторный этап включал определение показателей углеводного и липидного обмена. Для оценки инсулинорезистентности применялся косвенный метод математического моделирования, характеризующий чувствительность тканей к инсулину (индекс HOMA-IR). Тип ожирения оценивался с использованием показателя индекса жира брюшной стенки, в основе которого лежало измерение линейных размеров подкожного и преперитонеального жира ультразвуковым методом. Результаты исследования. С увеличением значения триглицеридов растет риск развития инсулинорезистентности ($\exp(b)=2,31(1,55,3,46)$, $p=0,0001$). Данный риск составляет 5,29 (95% ДИ=2,78, 10,07; $p=0,0001$) при уровне триглицеридов выше 1,75 ммоль/л. На развитие инсулинорезистентности также значимое влияние оказывает рост уровня апо-липопротеидов В ($\exp(b)=8,98(1,93,41,73)$, $p=0,005$) и соотношение апо-липопротеидов В к апо-липопротеидам А1 ($\exp(b)=10,83(1,48,79,51)$, $p<0,02$). Так, при соотношении апо-В/апо-А1 более 0,58 относительный риск развития инсулинорезистентности составил 2,43 (95% ДИ=1,10, 5,37; $p=0,02$).

На формирование инсулинорезистентности влияние оказывает масса висцерально-го жира, а не наличие ожирения или избыточной массы тела, вычисленные по ИМТ. Увеличение линейного размера преперитонеального жира ($b=2,42$) увеличивает относительный риск развития инсулинорезистентности ($\exp(b)=11,28(1,38,9,19)$, $p=0,02$), который составляет 5,60 (2,48, 37,11; $p=p<0,05$) при значении данного показателя более 1,50см.

Заключение. Стойким нарушениям углеводного обмена предшествуют изменения липидного обмена, которые при традиционных подходах в диагностике на сегодня не приняты. Для оценки инсулинорезистентности можно использовать не только уровень гликемии, иммунореактивного инсулина или гликированного гемоглобина, но и показатели липидов и их предшественников.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, кардиоваскулярный риск, сахарный диабет 2 типа, неинфекционные заболевания, относительный риск

Abstract

The study objective was to assess metabolic parameters as the main components of cardiometabolic risk.

Materials and methods.

The laboratory stage included the determination of parameters of carbohydrate and lipid metabolism. To assess insulin resistance, an indirect method of mathematical modeling was used, which characterizes the sensitivity of tissues to insulin (HOMA-IR index). The type of obesity was assessed using the index of abdominal wall fat, which was based on the linear measurement of subcutaneous and preperitoneal fat by the ultrasound method.

Study results. With an increase in triglyceride levels, the risk of developing insulin resistance increased (exp (b) = 2.31 (1.55, 3.46), $p = 0.0001$) and was statistically significant. The relative risk (RR) of developing insulin resistance with triglyceride levels above 1.75 mmol / L was 5.29 (95% CI = 2.78, 10.07; $p = 0.0001$).

An increase in the level of apo-lipoproteins B significantly influenced the development of IR (exp (b) = 8.98 (1.93, 41.73), $p = 0.005$). A shift in the ratio of apo-lipoproteins B to apo-lipoproteins A1 significantly increased the risk of developing insulin resistance (exp (b) = 10.83 (1.48, 79.51), $p < 0.02$). The RR for the development of insulin resistance with an apo-B / apo-A1 ratio of more than 0.58 was 2.43 (95% CI = 1.10, 5.37; $p = 0.02$).

The presence of obesity or overweight was not a prerequisite for the formation of insulin resistance, and the clinical significance of markers increased with an increase in visceral fat mass. An increase in the linear measurement of preperitoneal fat (b = 2.42) statistically significantly increased the risk of developing insulin resistance (exp (b) = 11.28 (1.38, 9.19), $p = 0.02$). With a linear measurement of preperitoneal fat of more than 1.50 cm, the RR for the formation of IR was 5.60 (2.48, 37.11; $p = p < 0.05$).

Conclusion. Disorders of carbohydrate and lipid metabolism are interrelated and occur in parallel, forming long before the clinical manifestations of type 2 diabetes.

Therefore, to assess insulin resistance, it is possible to use not only the level of glycemia, immunoreactive insulin or glycated hemoglobin, but also the parameters of lipids and their precursors.

Key words: insulin resistance, cardiovascular risk, type 2 diabetes mellitus, non-communicable diseases, relative risk

Введение

Ранняя диагностика инсулинорезистентности (ИР) и ее своевременная коррекция – главная цель, лежащая в основе профилактики таких хронических неинфекционных заболеваний (НИЗ), как сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания [1,2]. Результаты исследования STEPS, проведенного в Республике Беларусь в 2016 году под эгидой Европейского бюро ВОЗ, продемонстрировали высокую распространенность факторов риска НИЗ и наличие 30% 10-летнего риска развития болезней системы кровообращения (БСК) у 13,4% населения в возрасте 40-69 лет.

Учитывая профилактическую направленность стратегического направления развития современного здравоохранения любой страны приоритетом для решения задач, связанных с сохранением здоровья населения и увеличением его продолжительности жизни, бесспорно является поиск наиболее ранних маркеров, участвующих в формировании кардиометаболических рисков [3].

Материал и методы исследования

Дизайн исследования включал оценку риска развития ИР и СД 2 типа у населения трудоспособного возраста.

В исследование методом случайной выборки были включены данные 1997 человек 18 лет и старше: сотрудники Полесского государственного радиационного заповедника; пациенты, обратившиеся на прием к эндокринологу по поводу патологии щитовидной железы и население регионов Гомельской области, которым проводился скрининг патологии щитовидной железы выездными бригадами ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Критериями исключения из исследования являлись: общеустановленный пенсионный возраст мужчин и женщин, сахарный диабет 1 типа, инсулинотерапия по поводу наличия СД 2 типа, установленный диагноз ишемической болезни сердца, нарушение функции щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз), терапия гормональными лекарственными препаратами.

Минимальный возраст обследованных составил 18,03 года, максимальный – 62,97 года. Лабораторный этап включал определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и показателей углеводного и липидного обмена в биохимическом анализе крови (глюкоза крови, общий холестерин (ХС), ТГ, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), апопротеин А1 (апо-А1) и апопротеин В (апо-В)). Биохимические лабораторные исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе с использованием диагностических наборов производителя оборудования. Для определения HbA1c использовался ферментативный фотометрический метод специфического измерения. Уровень HbA1c выражали в %, согласно стандартизации IFCC (Международной Федерации Клинической Химии и лабораторной медицины). Для оценки метаболических показателей дополнительно использовали расчет коэффициента атерогенности (КА) и холестерина не липопротеидов высокой плотности (ХС-не-ЛПВП)):

$$KA = \frac{XC-XC-ЛПВП}{XC-ЛПВП}$$

$$XC-не-ЛПВП = XC-XC-ЛПВП$$

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) определялся методом радиоиммунного анализа. Для оценки ИР применялся косвенный метод математического моделирования, характеризующий чувствительность тканей к инсулину, индекс НОМА-IR, который рассчитывался по формуле: $НОМА-IR = (ГН, ммоль/л \times ИРИ, мкЕд/мл) / 22,5$. Также ИР оценивалась предложенным Российскими авторами способом расчета метаболического индекса (МИ) (ТГ натощак (ммоль/л) \times гликемия натощак (ммоль/л) / ЛПВП² натощак (ммоль/л) [4]. Показатель XC-не-ЛПВП использовался для интегральной оценки общего числа атерогенных частиц в плазме (ЛПНП+липопротеины промежуточной плотности).

Исследование мягких тканей проведено при помощи ультразвука линейным датчиком с частотой излучений 7,5 МГц. Толщина подкожного жира (ПЖ) определялась как расстояние между передней поверхностью белой линии живота и границей между жиром и кожей. Толщина преперитонеального жира (ППТЖ) определялась как расстояние между задней поверхностью белой линии живота и передней поверхностью печени. Индекс жира брюшной стенки (ИЖБС) рассчитывался как отношение максимальной толщины ППТЖ к минимальной толщине ПЖ. Расценено, что при ИЖБС > 1,00 — висцеральный характер отложения жира, при ИЖБС < 1,00 — подкожный тип отложения жира [5].

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики, так как распределение внутри групп не являлось нормальным. Данные представлены в формате Me (q^{25} ; q^{75}). Корреляционный анализ выполнен с использованием критерия Спирмена (r_s). Отбор факторов, влияющих на развитие ИР и СД 2 типа, проводился методом логистической регрессии с использованием пакета SPSS 23.0. Относительный риск (ОР) рассчитан с помощью статистической среды WinPepi.

Результаты исследования

Распространенность факторов риска НИЗ в проводимом нами исследовании различалась с данными исследования STEPS. Так удельный вес респондентов с недостаточным употреблением овощей и фруктов в группе трудоспособного населения составил 29,4% (против 72,9%; $p < 0,00001$ респондентов STEPS), прием гипотензивных препаратов отметили 34,2% против 57,3% респондентов ($p < 0,00001$), включенных в STEPS.

В ходе 1 этапа исследования было установлено значимое влияние возраста на риск развития СД 2 типа, который составил 37,74 лет, после чего пациенты с СД 2 типа были исключены из исследования (577 человек). На 2 этапе исследования при оценке риска развития ИР у лиц с нереализованным СД 2 типа нами не было получено значимого влияния возраста. Однако, учитывая полученный риск развития СД 2 типа на 1 этапе исследования, критическим значением был принят возраст более 37,74 лет.

Дальнейший анализ проводился на выборке 1420 человек (615 мужчин и 805 женщин). Средний возраст мужчин составил 35,00 (31,61; 46,00) лет, женщин – 36,00 (31,64; 46,97) лет и не имел значимых отличий. Была выделена группа из 849 пациентов в возрасте до 37,74 лет, как возраста с минимальным риском реализации СД 2 типа. При проведении корреляционного анализа были получены значимые корреляционные связи значения индекса НОМА-IR с уровнем ТГ ($r_s=0,57$; $p=0,0001$), с апо-липопротеином В ($r_s=0,17$; $p=0,04$), со значением соотношения апо-липопротеин В/ апо-липопротеин А1 ($r_s=0,28$; $p=0,001$), с ХС-ЛПНП ($r_s=0,17$; $p=0,03$), ХС-не-ЛПВП ($r_s=0,29$; $p=0,0001$), со значением соотношения ТГ/ЛПВП ($r_s=0,39$; $p=0,0001$), с МИ ($r_s=0,62$; $p=0,0001$), с ИМТ ($r_s=0,68$; $p=0,0001$). Полученные данные свидетельствуют о наличии значимой связи показателя индекса НОМА-IR с интегральными показателями липидограммы, имеющей атерогенную направленность.

Значение МИ, являющегося интегральным показателем, имело прямые значимые корреляции со значениями атерогенных липидов и их предшественников, не включенных в расчет данного показателя: $r_s\text{МИ}\&\text{ХС-не-ЛПВП}=0,49$ ($p=0,0001$); $r_s\text{МИ}\&\text{апо-липопротеин В}=0,32$ ($p=0,0001$); $r_s\text{МИ}\&\text{апо-липопротеин В/ апо-липопротеин А1}=0,68$ ($p=0,0001$). Так же МИ имел прямые значимые корреляции с уровнем HbA1c: $r_s\text{МИ}\&\text{HbA1c}=0,26$ ($p=0,0001$) и ППТЖ – $r_s\text{МИ}\&\text{ППТЖ}=0,19$ ($p=0,02$).

Значение HbA1c имело значимые прямые корреляции со всеми интегральными показателями атерогенеза, рассчитанными с учетом атерогенных липидов: $r_s\text{ГГ}\&\text{ХС-не-ЛПВП}=0,28$ ($p=0,0001$); $r_s\text{HbA1c}\&\text{ТГ/ЛПВП}=0,13$ ($p<0,05$). Были найдены значимые прямые корреляции ГГ с уровнями апо-В $r_s\text{ГГ}\&\text{апо-В}=0,26$ ($p<0,0001$) и $r_s\text{ГГ}\&\text{(апо-В/апо А1)}=0,27$ ($p<0,0001$). Также уровень ГГ имел значимую прямую корреляцию с возрастом обследованных $r_s\text{HbA1c}\&\text{возраст}=0,29$ ($p<0,0001$).

С увеличением уровня ТГ риск развития ИР ($\exp(b)=2,31$ (1,55 ,3,46), $p=0,0001$)) статистически значимо увеличивался. При этом, критической точкой формирования ИР являлось значение ТГ 1,75 ммоль/л ($p<0,001$; чувствительность = 60,7% (48,6,70,2), специфичность = 87,5% (70,5,89,3).

ОР развития ИР при уровне ТГ выше 1,75 ммоль/л составил 5,29 и являлся статистически значимым (95% ДИ=2,78, 10,07; $p=0,0001$).

Рост уровня апо-липопротеидов В значимо влиял на риск развитие ИР ($\exp(b)=8,98$ (1,93 ,41,73), $p=0,005$). ОР развития ИР при уровне апо-В более 0,91ммоль/л составил 2,71 и являлся статистически значимым (95% ДИ=1,20, 6,09; $p=0,02$).

Рост соотношения апо-липопротеидов В/апо-А1 значимо увеличивал риск развития ИР ($\exp(b)=10,83$ (1,48 ,79,51), $p<0,02$). ОР развития ИР при соотношении апо-В/ апо-А1 более 0,58 составил 2,43 (95% ДИ=1,10, 5,37; $p=0,02$).

Увеличение уровня ХС-не-ЛПВП также значимо увеличивало риск развития ИР ($\exp(b)=1,66$ (1,16 ,2,38), $p=0,006$). ОР развития ИР при уровне ХС-не-ЛПВП более 3,23 ммоль/л составил 2,81 (95% ДИ=1,29, 9,06; $p=0,006$). Рост уровня ЛПНП увеличивал риск развития ИР ($\exp(b)=1,46$ (0,97 ,2,19), $p<0,07$)) на уровне устойчивой тенденции.

Несмотря на наличие слабых значимых корреляционных связей ИМТ с показателями липидограммы ($r_s\text{ИМТ}\&\text{ХС}=0,33$; $p<0,0001$; $r_s\text{ИМТ}\&\text{ТГ}=0,52$; $p<0,0001$;

r_5 ИМТ&апо-В=0,37 $p<0,0001$, и r_5 ИМТ&ЛПНП=0,36; $p<0,0001$), наличия значимой прямой корреляционной связи с ГН (r_5 ИМТ&ГН=0,38; $p<0,0001$) и ИР (r_5 ИМТ&НОМА-IR=0,68; $p<0,0001$), критического уровня ИМТ и значимого риска формирования ИР нами получено не было. Полученные статистические данные свидетельствуют, что наличие ожирения или избыточной массы тела не является единственным маркером формирования ИР.

Дальнейший анализ, проведенный с учетом типа отложения жировой ткани при помощи ультразвуковых параметров (линейный размер ПК и ППТЖ жира), позволил при соотношении линейного размера ППТЖ к ПЖ более 1,00 говорить об абдоминальном типе ожирения. Несмотря на отсутствие значимых корреляционных связей линейных размеров ППТЖ с индексом НОМА-IR, отмечены значимые прямые корреляции линейных размеров ППТЖ со следующими биохимическими маркерами: r_5 ППТЖ&ГН =0,21 ($p=0,006$); r_5 ППТЖ&МИ =0,19 ($p=0,02$); r_5 ППТЖ&ИМТ =0,60 ($p=0,0001$); r_5 ППТЖ&ПЖ =0,58 ($p=0,0001$).

Связи размера ПЖ с лабораторными критериями ИР: ГН, ИРИ и индексом НОМА-IR получено не было. В то же время была получена значимая прямая корреляция размера ППТЖ с ГН ($r_s =0,35$, $p<0,05$), уровнем ИРИ ($r_s =0,33$, $p<0,05$), индексом НОМА-IR и показателя ИЖБС с ТГ ($r_s =0,29$; $p<0,05$), ГН ($r_s =0,35$; $p<0,05$) и ИРИ ($r_s =0,59$; $p<0,05$). Приведенные данные свидетельствуют о том, что клиническая значимость маркеров ИР возрастала с увеличением массы висцерального жира.

При ИЖБС меньше 1,00 индекс НОМА-IR составил 2,72 (2,26; 4,00), что значимо ниже аналогичного показателя пациентов с ИБЖС больше 1,00 (4,65 (3,34; 7,58, $Z=3,80$; $p<0,0001$). При индексе НОМА-IR меньше 2,70 ИЖБС составил 0,69 (0,56; 0,82) и был значимо ниже против ИЖБС у пациентов и индексом НОМА-IR больше 2,70 (1,13 (1,00; 1,20) $Z=5,61$; $p<0,0001$). При индексе НОМА- IR меньше 2,70 ППТЖ составил 1,50 (1,10; 2,00), что значительно ниже ППТЖ пациентов с индексом НОМА-IR больше 2,70 (2,00 (1,60; 2,50) $Z=2,91$; $p=0,004$). Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением содержания ППТЖ нарастает ИР.

ИР, оцененная по индексу НОМА- IR, чаще встречалась в группе с ИЖБС больше 1,00 и ее доля составила 0,82, в то время как при ИЖБС меньше 1,00 доля таких пациентов составила 0,23 ($\chi^2=16,85$; $p<0,005$). Относительный риск развития ИР при ИЖБС более 1,00 составил 15,00 (4,13, 54,43) и являлся статистически значимым.

При ИЖБС ниже 1,00 выявлены статистически более низкие значения ТГ (1,20 (0,98; 1,75) ммоль/л) и ИРИ (13,20 (10,10; 17,90) мкЕД/мл), в сравнении с аналогичными показателями пациентов, имеющих ИБЖС выше 1,00: (1,77 (1,21; 2,25) ммоль/л, $Z=2,23$; $p<0,03$) и ИРИ 21,70 (16,40; 31,00) мкЕД/мл, $Z=3,35$; $p<0,001$.

Увеличение толщины ППТЖ ($b=2,42$) статистически значимо увеличивало риск развития ИР ($\exp(b)=11,28$ (1,38, 9,19), $p=0,02$). При линейном размере ППТЖ более 1,50см ОР формирования ИР составил 5,60 (2,48, 37,11), что являлось статистически значимым ($p= p<0,05$).

Как видно из результатов исследования наличие ожирения, вычисленного только посредством вычисления ИМТ, не являлось единственным определяющим фактором

ИР. На риск развития ИР влияет наличие абдоминального ожирения и/или сдвиги липидограммы в сторону атерогенеза.

Несмотря на отсутствие значимых различий в возрасте обследованных мужчин и женщин, выявлены значимые различия медиан уровней атерогенных липидов, формирующих риски ИР (таблица 1).

Таблица 1 – Метаболические показатели у трудоспособного населения

Table 1-Metabolic indicators in the working-age population

Анализируемый показатель The analyzed indicator	Мужчины/ men			Женщины/ women			Тест Манна-Уитни The Mann-Whitney Test	
	Me	Квартиль Quartile		Me	Квартиль Quartile		Z	p
		1	3		1	3		
Возраст обследования, годы Age, years	35,00	31,61	46,00	36,00	31,64	46,97	-0,69	0,49
ХС, ммоль/л cholesterol, mmol/l	5,16	4,48	5,85	5,03	4,40	5,70	2,08	<0,0001
ТГ, ммоль/л triglycerides, mmol/l	1,22	0,86	1,86	0,94	0,70	1,44	9,61	<0,0001
Апо-А1, мг/дл Apo-A1, mg/dl	1,60	1,44	1,70	1,73	1,56	1,88	-9,00	<0,0001
Апо-В, мг/дл Apo-B, mg/dl	1,02	0,86	1,18	0,92	0,77	1,10	6,06	<0,0001
Апо-В /Апо-А1 Apo-B /Apo-A1	0,65	0,53	0,82	0,54	0,43	0,65	9,70	<0,0001
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,29	1,08	1,54	1,58	1,31	1,88	-14,41	<0,0001
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	3,18	2,46	3,72	2,93	2,30	3,53	3,94	<0,0001
ЛПОНП, ммоль/л VLDL, mmol/l	0,55	0,40	0,83	0,40	0,30	0,63	9,35	<0,0001
ХС-не-ЛПВП Cholesterol-non- HDL	3,80	3,08	4,50	3,37	2,71	4,16	7,31	<0,0001
Hb1Ac,%	5,20	5,00	5,30	5,10	4,90	5,40	1,57	0,12
ТГ/ЛПВП Triglycerides/ HDL	0,70	0,43	1,25	0,47	0,32	0,73	10,88	<0,0001
НОМА-IR	1,87	1,27	3,14	1,95	1,12	3,45	-0,28	0,78
МИ Metabolic index	3,87	1,89	6,90	1,80	1,01	3,62	14,08	<0,0001
ИМТ, кг/м ² BIM, kg/m ²	27,76	24,39	32,28	24,91	21,71	30,49	6,34	<0,0001
ПЖ, см subcutaneous fat, cm	2,00	1,50	2,40	1,90	1,40	2,30	0,88	0,38
ППтЖ, см preperitoneal fat, cm	1,60	1,20	2,00	2,00	1,50	2,80	-3,35	<0,0001

В группе в целом между мужчинами и женщинами значимых различий в уровне ИР нет. У мужчин (по сравнению с женщинами) имелся значимый сдвиг липидограммы в сторону атерогенеза, что было подтверждено как медианами уровней липидов и их предшественников, так и интегральными расчетными метаболическими показателями. Значимые сдвиги липидограммы в сторону атерогенеза выявлены у мужчин по сравнению с женщинами уже в возрасте до 37,74 лет (таблица 2).

Таблица 2 – Метаболические показатели у трудоспособного населения в возрасте до 37,74 лет

Table 2-Metabolic indicators in the working-age population under the age of 37.74 years

Анализируемый показатель The analyzed indicator	Мужчины			Женщины			Тест Манна-Уитни	
	Me	Квартиль		Me	Квартиль		Z	p
		1	3		1	3		
Возраст обследования Age, years	31,94	30,98	32,69	31,88	29,57	32,76	-0,59	0,558
ХС, ммоль/л cholesterol, mmol/l	5,02	4,33	5,60	4,70	4,19	5,30	-2,77	0,006
ТГ, ммоль/л triglycerides, mmol/l	1,16	0,80	1,82	0,82	0,62	1,09	-7,19	<0,0001
Апо-А1, мг/дл Apo-A1, mg/dl	1,60	1,46	1,69	1,71	1,57	1,86	5,32	<0,0001
Апо-В, мг/дл Apo-B, mg/dl	1,01	0,86	1,19	0,88	0,73	1,07	-5,11	<0,0001
Апо-В /Апо-А1 Apo-B /Apo-A1	0,65	0,53	0,79	0,49	0,41	0,59	-7,88	<0,0001
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	1,29	1,06	1,54	1,61	1,32	1,92	8,31	<0,0001
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	3,00	2,33	3,50	2,60	2,14	3,20	-3,99	<0,0001
ЛПОНП, ммоль/л VLDL, mmol/l	0,50	0,37	0,80	0,37	0,30	0,48	-7,28	<0,0001
ХС-не-ЛПВП Cholesterol-non- HDL	3,69	2,86	4,33	3,03	2,50	3,70	-6,19	<0,0001
С-пептид, нг/мл C- peptide, ng/ml	1,84	1,33	2,27	1,67	1,22	2,21	-0,68	0,498
ИРИ, мкМе/мл immunoreactive insulin, mkU/ml	8,07	5,60	11,41	8,30	5,30	14,50	0,55	0,585
Нb1Ac, %	5,20	5,00	5,30	5,10	4,90	5,30	-2,74	0,006
ТГ/ЛПВП	0,56	0,35	0,94	0,39	0,28	0,58	-5,99	<0,0001
НОМА-IR	1,70	1,21	2,67	1,82	1,08	3,13	0,31	0,753
ПЖ, см subcutaneous fat, cm	2,00	1,50	2,30	1,80	1,40	2,20	-0,52	0,600
ППтЖ, см preperitoneal fat, cm	1,60	1,20	2,00	2,00	1,40	2,80	1,91	0,056

Несмотря на отсутствие значимых различий уровня ИР у мужчин и женщин в возрасте до 37,74 лет регистрируется значимо более высокие показатели HbA1c у мужчин, что может говорить о более ранней манифестации ИР у мужчин.

В группе в целом зафиксированы более высокие риски формирования отклонений от нормы, выявленных при исследовании крови, у мужчин по сравнению с женщинами. Так ОР гипергликемии (мужчины/женщины) = 1,71 (1,29÷2,26; p=0,001). ОР гипертриглицеридемии (мужчины/женщины) = 2,92 (1,93÷4,42; p=0,001). В возрасте до 37,74 лет значимых рисков отклонений от нормы, выявленных при исследовании крови не получено. Приведенные данные могут говорить о том, что у мужчин по сравнению с женщинами раньше формируются метаболические сдвиги, являющиеся маркерами ИР, но они, вероятно, носят обратимый характер. В нашем исследовании формирования ИР у мужчин (по сравнению с женщинами) в возрасте до 37,74 лет не было получено.

В результате нашего исследования было установлено, что нарушения углеводного и липидного обменов являются взаимосвязанными процессами, которые протекают параллельно друг другу. С целью профилактики НИЗ, в том числе и СД 2 типа, целесообразно использовать оценку всех показателей липидограммы и показателей углеводного обмена у лиц в возрасте 35 лет и старше. Следует иметь в виду, что у мужчин показатели липидного обмена принимают атерогенный характер чаще, чем у женщин.

Выводы

Лабораторные признаки инсулинорезистентности развиваются задолго до манифестации СД 2 типа, как у мужчин, так и у женщин.

Возрастная группа 35-39 лет является целевой для профилактических мероприятий, направленных на устранение факторов риска инсулинорезистентности, что позволит существенно снизить заболеваемость сахарным диабетом 2 типа, болезнями системы кровообращения и другими неинфекционными заболеваниями.

Для оценки инсулинорезистентности необходимо использовать не только традиционные методы, учитывающие уровень гликемии, иммунореактивного инсулина и гликированного гемоглобина, но и показатели липидограммы с оценкой интегральных расчетных показателей и предшественников холестерина.

Наличие избыточной массы тела (или ожирения) не являются определяющими факторами ИР. При верификации ИР в контексте риска развития СД 2 типа следует оценивать наличие/отсутствие абдоминального типа ожирения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Информация об участии авторов

Савастеева И.Г.	Статистическая обработка, написание текста
Русаленко М.Г.	Дизайн исследования, написание текста
Евдочкова Т.И.	Формирование базы данных, статистическая обработка
Ярец Ю.И.	Формирование базы данных, статистическая обработка

Результаты проверки на сайте www.antiplagiat.ru – оригинальность – 91,08%; заимствования – 8,92%.

Литература

1. Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S., Uskhanova I.S. Opportunities and options for surrogate assessment of insulin resistance. Obesity and metabolism. 2019;16(1):27-32 / Руйаткина Л.А., Руйаткин Д.С., Исхакова И.С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности Ожирение и метаболизм. 2019;16(1):27-32
2. Panova E.I., Pimankina M.S., Karataeva O.V. Clinical features and insulin resistance in men with metabolically unhealthy obesity phenotype. The Russian Archives Internal Medicine. 2020; 4:288-295. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-4-288-295 / Панова Е.И., Пиманкина М.С., Каратаева О.В. Клинические особенности и инсулинорезистентность у мужчин с метаболически нездоровым фенотипом ожирения. Архив внутренней медицины. 2020; 4:288-295. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-4-288-295
3. Sokolova L.A., Ievskaia E.V. Insulin resistance as a risk factor of cardiovascular diseases. Translational Medicine. 2015; 2(6): 32-38 / Соколова Л.А., Иевская Е.В. Инсулинорезистентность как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Трансляционная медицина. 2015; 2(6): 32-38.
4. Evdochkova T.I., Savasteeva I.G., Lesyukova V.N., Selkina V.D., Snitsarenko E.N. & Rusalenko M.G. Metabolic syndrom: the role of abdominal obesity in the pathogenesis of insulin persistence Problems of health and ecology. 2015; (46):55-59 / Евдочкова Т.И., Савастеева И.Г., Лесюкова В.Н., Селькина В.Д., Сницаренко Е.Н., Русаленко М.Г. Метаболический синдром: роль абдоминального ожирения в патогенезе инсулинорезистентности. Проблемы здоровья и экологии. 2015; (46):55-59
5. Roytberg G.E., Dorosh J. I., Sharkhun O.O., Ushakova T.I., Trubino T.E. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. Rational Pharmacother Cardiol 2014; 10(3): 64-274 / Ройтберг Г.Е., Дорosh Ж.В., Шархун О.О., Ушакова Т.И., Трубино Е.А. Возможности применения нового метаболического индекса для диагностики инсулинорезистентности в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(3):264-274

Свизунов О.И., Чечик Н.М., Малков А.Б.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ДИСКАГЕННОЙ ЛЮМБОИШАЛГИЕЙ, МЕТОДОМ УЗ-АССИСТИРОВАННОЙ БЛОКАДЫ МЫШЦЫ, ВЫПРЯМЛЯЮЩЕЙ ПОЗВОНОЧНИК. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме

В статье представлен клинический случай лечения хронического болевого синдрома, ассоциированного с дискогенной люмбоишалгией, методом УЗ-ассистированной блокады мышцы, выпрямляющей позвоночник. В ходе лечения достигнуто значительное снижение интенсивности болевого синдрома с сохранением результата на протяжении более 2 месяцев.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, хронический болевой синдром.

Abstract

The article presents a clinical case of treatment of chronic pain syndrome associated with discogenic lumboishalgia by the method of ultrasound-assisted blockade of the erector spine muscle. During the treatment, a significant reduction in the intensity of the pain syndrome was achieved with the preservation of the result for more than 2 months.

Key words: low back pain, chronic pain syndrome.

Причиной развития дискогенной люмбоишалгии является повреждение спинномозгового корешка вследствие его компрессии компонентами межпозвоночного диска. В патогенезе дискогенной люмбоишалгии, помимо компрессионно-ишемического поражения спинномозгового корешка, важную роль играют местные воспалительные и аутоиммунные реакции. Разрыв фиброзного кольца вызывает контакт пульпозного ядра с иммунной системой, которая воспринимает его как инородное тело, приводя к аутоиммунным реакциям с активацией В-лимфоцитов с продукцией аутоантител и цитотоксических Т-лимфоцитов, что вызывает, в свою очередь, сложный каскад иммунологических реакций с выделением большого количества цитокинов, поддерживающих воспаление и способствующих возникновению боли.

Хронический болевой синдром приводит к значимому снижению качества жизни пациентов, снижению физической активности, снижению социального и

профессионального функционирования. Длительный прием или курсовое лечение НПВС приводит к развитию серьезных побочных реакций: ИЦОГ-1 – развитию эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов ЖКТ, острого почечного повреждения (чаще диклофенак), ИЦОГ-2 – повышению риска тромботических осложнений. При длительном персистировании хронического болевого синдрома у многих пациентов развиваются тревожно-депрессивные расстройства, требующие назначения антидепрессантов группы СИОЗСН.

В 2016 году Mauricio Forero опубликовал статью «The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain» в журнале «Regional Anesthesia and Pain Medicine», где впервые была упомянута УЗ-ассистированная блокада мышцы, выпрямляющей позвоночник [1]. Вышеупомянутая блокада нашла свое применение в различных областях хирургии как эффективная опиоид-сберегающая технология после- и интраоперационного обезболивания, как альтернатива эпидуральной анальгезии в связи с меньшей частотой развития осложнений, относительной простотой выполнения, отсутствием влияния на гемодинамику, отсутствием развития моторного блока, возможностью применения при приеме пациентом новых оральных антикоагулянтов, необратимых ингибиторов агрегации тромбоцитов без их отмены. При своем распространении введенный раствор достигает передней и задней ветвей спинномозгового нерва, а также коммуникантных ветвей, вызывая эффективную блокаду афферентной импульсации [2,3]. При боли в нижней части спины блокада мышцы, выпрямляющей позвоночник, была впервые применена у пациентов, прооперированных по поводу грыжи межпозвоночного диска, у которых интенсивность болевого синдрома снизилась незначительно после оперативного лечения [3]. В дальнейшем появились описания клинических случаев успешного применения метода у пациентов, страдающих болевым синдромом, ассоциированным с дискогенной радикулопатией, как альтернативы эпидуральному введению ГКС.

Представляем клинический случай лечения стойкого выраженного хронического болевого синдрома, ассоциированного с дискогенной (грыжа диска L3-4 6.5x20мм, грыжа диска L4-5 8x23мм с диско-радикулярным конфликтом слева на данном уровне, с абсолютным стенозом позвоночного канала на уровне L3-4 диска СМК 10-11мм) люмбоишалгией слева, методом УЗ-ассистированной блокады мышцы, выпрямляющей позвоночник.

Пациент Б., 45 лет, поступил 10.05.2021 в неврологическое отделение ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с жалобами на боли в поясничной области, усиливающиеся при ходьбе, поворотах и наклонах туловища, длительном нахождении в сидячем положении, иррадиирующие в левую ногу. Интенсивность болевого синдрома пациент оценивал в 1 балл по ЦРШ при нахождении в вертикальном положении, ходьбе, с усилением до 7 баллов по ЦРШ при длительном нахождении в сидячем положении.

Анамнез заболевания: впервые обратился к неврологу с указанными жалобами в 2016 году, было выполнено РКТ поясничного отдела позвоночника, выявлены дегенеративно-дистрофические изменения в виде остеохондроза, начального

спондилоартроза, грыжи диска L3-4 и L4-5 на фоне левостороннего сколиоза; переходного люмбо-сакрального позвонка; субхондральной кисты подвздошной кости справа. В клинической картине заболевания: напряжение поясничных мышц, уплощен поясничный лордоз, болезненность паравerteбральных точек в поясничном отделе позвоночника (ПОП), больше слева. Объем движений в ПОП умеренно ограничен. Симптом Лассега с 45* слева, 70* справа. СПР D=S с рук и ног. Патологических рефлексов нет. Чувствительность не нарушена. Получал медикаментозное лечение: эуфиллин, дексаметазон, L-лизина эсцинат, кокарнит внутривенно капельно. Временная нетрудоспособность составила 15 дней, было достигнуто клиническое улучшение, вернулся к работе. В дальнейшем отмечал персистирование болевого синдрома с указанными характеристиками (1 балл по ЦРШ при нахождении в вертикальном положении, ходьбе, с усилением до 7 баллов по ЦРШ при длительном нахождении в сидячем положении). Обострение случилось в 2018 году, в дальнейшем с периодичностью 2-3 раза в год. Периодически лечился от 10 до 14 дней, в течение которых получал консервативную терапию: тиоколхикозид, венотоники, местные НПВС.

09.12.2020 выполнено МРТ пояснично-крестцового отдела.

На рис.1 представлено: МР-картина умеренно выраженных дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника с циркулярной дорсальной протрузией/грыжей диска L3-4, левосторонней парамедианно-фораминальной протрузией/грыжей диска L4-5 с диско-радикулярным конфликтом слева на данном уровне и абсолютным стенозом позвоночного канала на уровне L3-4 диска.

10.05.2021 при поступлении: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД-16 в минуту. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмичная. ЧСС-65 в минуту. АД-130/80 мм Hg. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края правой реберной дуги. Стул – регулярный, оформленный, обычного цвета, без патологических примесей. Мочевиспускание

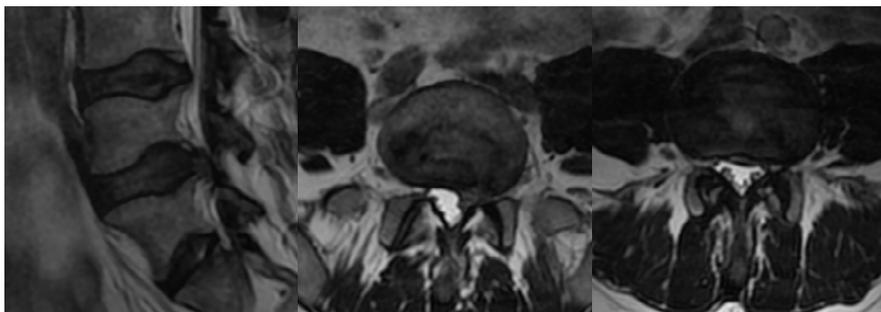


Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела от 09.12.2020.

[Fig. 1. MRI of the lumbosacral region from 09.12.2020]

учащено (никтурия 1 раз), безболезненное. Диурез достаточный. С-м поколачивания отрицательный с 2-х сторон. Периферических отеков нет.

Неврологический статус: объем движений в ПОП умеренно ограничен. Уплощен поясничный лордоз. Напряжение поясничных мышц. Болезненность паравертебральных точек в ПОП, больше слева. С-м Лассега с 60* слева.

В анамнезе сопутствующие заболевания: избыточная масса тела. ИМТ-26 кг/м². Полипы толстой кишки. Хронический простатит. Хронический пангастрит в состоянии ремиссии. Постхолецистэктомический синдром. Стеатогепатоз. Кисты обеих почек.

В лабораторной диагностике при поступлении: без патологических изменений.

На основании клинической картины, лабораторных и инструментальных методов выставлен диагноз: Дискогенная (грыжа диска L3-4 6.5x20мм, грыжа диска L4-5 8x23мм с диско-радикулярным конфликтом слева на данном уровне, с абсолютным стенозом позвоночного канала на уровне L3-4 диска СМК 10-11мм) люмбоишалгия слева, стойкий умеренно выраженный болевой синдром.

Для проведения блокады были использованы следующие препараты: местный анестетик длительного действия амидного типа – Бупивакаин и глюкокортикостероид, содержащий депо-форму – Бетаспан Депо (бетаметазона динатрия фосфат/бетаметазона дипропионат).

Для проведения блокады пациент был транспортирован в малую операционную. Был налажен стандартный кардио-респираторный мониторинг. Витальные функции в пределах нормальных значений. Был установлен ПВК.

Пациент был переведен в положение на животе.

С использованием конвексного УЗ-датчика были визуализированы поперечные отростки L3-L4 слева.

В асептических условиях была выполнена местная инфильтрационная анестезия кожи и ПЖК паравертебральной области в поясничном отделе слева р-ром Лидокаина 2%-4мл. В условиях УЗ-навигации с использованием конвексного датчика спинальная игла 18G была введена до касания кончика поперечного отростка L4 слева (доступ in-plane). Аспирационная проба - отрицательная. Было введено р-ра Бупивакаина 0.25%-5мл+р-ра Бетаспана Депо 0.5мл с УЗ-контролем распространения р-ра кпереди от фасции мышцы, выпрямляющей позвоночник. Игла была извлечена. В условиях УЗ-навигации с использованием конвексного датчика спинальная игла 18G была введена до касания кончика поперечного отростка L3 слева (доступ in-plane). Аспирационная проба - отрицательная. Было введено р-ра Бупивакаина 0.25%-5мл+р-ра Бетаспана Депо 0.5мл с УЗ-контролем распространения р-ра кпереди от фасции мышцы, выпрямляющей позвоночник. Игла была извлечена.

Была наложена асептическая повязка.

Пациент наблюдался в условиях операционной в течение 30 минут.

Системной токсичности местных анестетиков, нарушения витальных функций не было отмечено.



Рис. 2. УЗ-изображение распространения раствора кпереди от фасции мышцы, выпрямляющей позвоночник.

[Fig. 2. Ultrasound image of the solution spreading anteriorly from the fascia of the erector spinae muscle]

Пациент наблюдался в течение суток в отделении, в неврологическом статусе - значимое уменьшение болевого и рефлекторно-тонического синдрома, был выписан домой с улучшением.

Наблюдение в течение 2 месяцев выявило снижение интенсивности болевого синдрома до 1 балла по ЦРШ при воздействии провоцирующего фактора – длительного нахождения в сидячем положении. Пациент отмечает значительное повышение качества жизни.

Литература

1. Forero M., Adhikary S. D., Lopez H., Tsui C., & Chin K. J. (2016). The Erector Spinae Plane Block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 41(5), 621–627. DOI:10.1097/aap.0000000000000451.
2. Philip Peng, Roderick Finlayson, Sang Hoon Lee, Anuj Bhatia. *Ultrasound for Interventional Pain Management: An Illustrated Procedural Guide*. Springer. P.131-148. DOI: 10.1007/978-3-030-18371-4.
3. Hidemasa Takahashi & Takeo Suzuki. Erector spinae plane block for low back pain in failed back surgery syndrome: a case report. *JA Clinical Reports* volume 4, Article number: 60 (2018). Available from: <https://jaclinicalreports.springeropen.com/articles/10.1186/s40981-018-0198-6>.

УДК: 616.858-06:616.98COVID-19:578.834.15ARS-CoV-2

Селицкий М.М., Вист Э.В., Пономарев В.В., Бойко А.В., Малков А.Б., Мазуренко Е.В.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск
Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск
Учреждение здравоохранения «Горецкая центральная районная больница», Горки
Учреждение здравоохранения «5 городская клиническая больница», Минск

Sialitski M., Vist E., Ponomarev V., Boika A., Malkov A., Mazurenka K.
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk
"Republican Clinical Medical Center" Administrative Department of the President of the
Republic of Belarus, Minsk
Gorki Central District Hospital, Gorki
5th City Clinical Hospital, Minsk

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА, АССОЦИИРОВАННАЯ С COVID-19

PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATED WITH COVID-19

Резюме

В условиях современной пандемии COVID-19 немаловажное значение отводят изучению вируса SARS-CoV-2 и его способности влиять на функции центральной нервной системы. На сегодняшний день показано, что SARS-CoV-2 может не только ухудшать нейродегенеративные изменения, но и быть триггером их развития. Болезнь Паркинсона является одним из самых часто встречаемых нейродегенеративных заболеваний. В структуре синдрома паркинсонизма, болезнь Паркинсона занимает около 80 %. Показатели распространенности варьируются и в среднем составляют 5-25 случаев на 100 тыс. населения. В данной статье описаны возможные механизмы патогенеза болезни Паркинсона, ассоциированной с COVID-19. Дана характеристика нейровоспаления как одной из возможных причин развития болезни Паркинсона. Представлены результаты исследования, целью которого было изучение клинической картины болезни Паркинсона, ассоциированной с COVID-19. Выводы сформулированы на основе обзора международной литературы и опыта собственных наблюдений.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, патогенетические модели, COVID-19

Abstract

In the context of the modern COVID-19 pandemic, the study of the SARS-CoV-2 virus and its ability to influence the functions of the central nervous system is of no small importance. To date, it has been shown that SARS-CoV-2 can not only worsen neurodegenerative

changes, but also be a trigger for their development. Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative diseases. In the structure of Parkinson's syndrome, Parkinson's disease occupies about 80%. Prevalence rates vary, with an average of 5-25 cases per 100,000 population. This article describes the possible mechanisms of the pathogenesis of Parkinson's disease associated with COVID-19. Neuroinflammation are described as one of the possible causes of the development of Parkinson's disease. The results of a study are presented, the purpose of which was to study the clinical picture of Parkinson's disease associated with COVID-19. The conclusions are formulated on the basis of a review of international literature and experience of our own observations.

Keywords: Parkinson's Disease, pathogenesis models, COVID-19

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением дофаминергических нейронов черной субстанции с накоплением в них альфа-синуклеина и формированием специфических включений (тельца Леви), клинически проявляющееся моторными (гипокинезия, ригидность, тремор, постуральные нарушения) и немоторными (гипосмия, вегетативные, когнитивные, психотические и аффективные нарушения) симптомами [1].

История. Первым, кто описал характерные симптомы и назвал их «дрожательным параличом», был английский врач Джеймс Паркинсон (11.04.1755 – 21.12.1824). В 1817 году в своём «Эссе о дрожательном параличе» Дж. Паркинсон описывал 6 пациентов, у которых были обнаружены типичные клинические проявления: тремор покоя, патологическая походка, мышечная ригидность и другие. В 19 веке, знания распространялись медленно, поэтому на работу Джеймса Паркинсона обратили внимание лишь через несколько десятков лет, когда первое упоминание об «Эссе о дрожательном параличе» было опубликовано в немецкоязычной литературе по неврологии М. Ромберга лишь в 1846 г. В период с 1868 по 1881 годы, по инициативе знаменитого французского невролога Жан-Мартена Шарко (1825-1893), было предложено присвоить заболеванию имя английского врача Джеймса Паркинсона [2, 3].

Эпидемиология. БП – одно из самых распространенных неврологических заболеваний. В структуре синдрома паркинсонизма на долю БП приходится от 50 до 80 % случаев. Показатели распространенности варьируются от 31,4 (Ливия) до 328 (Индия) случаев на 100 тыс. населения. По данным различных исследований заболеваемость колеблется в пределах от 5 до 25 на 100 тыс. населения в год. До 50 лет БП встречается значительно реже (около 10-15% от всех выявленных случаев), но в более позднем возрасте показатели неуклонно растут. Среди лиц старше 60 лет распространенность достигает 1 %, а среди лиц старше 80 лет – 4 %. Исходя из усредненных показателей распространенности в настоящее время в мире от БП страдает около 5 млн. человек [1, 3].

Эпидемиологические исследования выявили специфические факторы риска возникновения и снижения БП [3]. Данные факторы разделены на подгруппы и представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Факторы повышения и снижения риска развития болезни Паркинсона

Фактор риска	Снижают риск	Повышают риск
Доказанные	Курение Употребление кофе	Возраст Семейный анамнез Мужской пол
Вероятные	Высокий уровень уратов Высокая физическая активность Высокий уровень холестерина	Гербициды и пестициды
Возможные	Высокое потребление с пищей витамина E Длительный прием НПВС, статинов, антагонистов кальция Алкоголь	Тяжелые металлы Повторные ЧМТ Высокое потребление молочных продуктов Избыточный вес

Table 1. – Factors increasing and decreasing the risk of developing Parkinson's disease

Risk factor	Reduce the risk	Increase the risk
Proven	Smoking Drinking coffee	Age Family history Male gender
Probable	High level of urates High physical activity High cholesterol	Herbicides and pesticides
Possible	High dietary intake of vitamin E Long-term use of NSAIDs, statins and calcium antagonists Alcohol	Heavy metals Repeated TBI (traumatic brain injury) High consumption of dairy products Overweight

Этиология и патогенетические модели. Причины развития БП на сегодняшний день до конца не изучены. Современные исследователи предполагают участие генетических факторов, влияние факторов внешней среды, в том числе и факторов вирусной этиологии, процессов старения организма. В большинстве случаев генетические факторы играют весомую роль, однако в период пандемии COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019), немаловажное значение отводят и внешнему воздействию, а именно, возможному, нейротоксическому и нейровоспалительному воздействию SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2). Совокупность данных факторов обуславливает полифакторность и гетерогенность БП. Ключевым процессом, приводящим к гибели нейронов черной субстанции при БП является накопление в клеточных структурах белка альфа-синуклеина, который является нейротоксическим веществом, поражающим нейроны.

Важными патогенетическими звеньями БП являются: митохондриальная дисфункция, избыточное высвобождение активных форм кислорода (окислительный стресс), механизмы эксайтотоксичности (увеличение возбуждающих аминокислот и

повышения уровня внутриклеточного кальция), агрегация белков, воспалительная реакция в нейронах и микроглии [1, 4].

Согласно клиническим исследованиям, проводимым в периоды распространения коронавирусной инфекции, можно утверждать, что бетакоронавирусы: (MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2) имеют тропность не только к эпителию дыхательной и пищеварительной систем, но и к структурам ЦНС. В литературе рассматривается несколько, возможных, механизмов поражения нервной системы коронавирусом SARS-CoV-2: непосредственно прямое воздействие вируса на краниальные нервы, активация вирусом нейромедиаторов воспаления, вторичное повреждение структур ЦНС, в результате формирования аутоиммунного процесса, выработка вирусом нейротоксинов [5].

Нейроинвазивность, согласно международным литературным данным, обусловлена следующими механизмами. В момент контактного или воздушно-капельного заражения, вирусы внедряются в эпителиальные клетки полости носа и/или носоглотки и по аксонам обонятельного (I), тройничного (V) и лицевого (VII) черепных нервов (ЧН) мигрируют в структуры ЦНС. Наибольшая роль в этом процессе отводится обонятельному нерву из-за непосредственной связи его с обонятельным эпителием. Путь проникновения вируса в ЦНС через обонятельные рецепторные клетки, экспрессирующие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), проходящий через решетчатую пластинку решетчатой кости и связанный с нейронами второго порядка, был назван – транскрибирующим путем [5, 6]. Данный механизм подтверждается экспериментом на мышах, при котором, в момент абляции на уровне обонятельной луковицы, нарушается инвазия вируса в структуры ЦНС [7].

Но не только эндоневральный транспорт участвует в нейроинвазии вирусных частиц в структуры ЦНС. Немаловажное значение отдают и гематогенному пути. В основе гематогенного транспорта участвует 2 механизма: вирусный транспорт через эндотелиальные клетки сосудов, а также инфицирование и мобилизация лейкоцитов через структуры гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), так называемый феномен «троянского коня». При отсутствии или недостаточной активности клеточного и/или гуморального ответа, мутации в G758R в белке S, вирусы и вторичные продукты жизнедеятельности (нейротоксины) могут проникать через ГЭБ в структуры ЦНС (базальные ганглии, ствол головного мозга и др.). О возможном преодолении вирусом ГЭБ свидетельствуют данные аутопсии (обнаружение SARS-CoV-2 в паренхиме мозга) [8].

В случае нарушения активации механизмов защиты тканей, а также нарушения высвобождения интерферонов, возникает локальное, а позже и системное усиление продукции хемокинов (ИЛ-8/CXCL8, MCP-1) и цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α). Возникший «цитокиновый шторм» приводит к воспалительному и цитопатическому действию на нейроны, а также способствует активации микроглии. Немаловажное значение имеет и тот факт, что вирусная нейроинвазия и, связанная с ней, иммунопатологическая активность способствуют обострению и прогрессированию приобретенных нейродегенеративных заболеваний. Это обусловлено тем, что SARS-CoV-2

действует как триггер нейродегенеративных протеинопатий, отчасти из-за внутриклеточных реакций, возникающих на фоне воспалительного процесса, которые приводят к неправильной укладке и агрегации белков [9, 10, 11]. Исследования показали, что данный тип нейровоспаления, активированный SARS-CoV-2, приводит к дисфункции преимущественно дофаминергических нейронов [12, 13]. Нейродегенеративные протеинопатии при БП включают нарушения аминокислотной последовательности в таких белках как: альфа-синуклеин, паркин, DJ-1, PINK-1 и LRRK2. В связи с этим альфа-синуклеин не способен формировать нативную структуру и откладывается в нейронах черной субстанции в виде телец Леви. Избыточное накопление данного белка приводит к ингибированию убиквитин-протеасомной системы, повышенному накоплению и агрегации белков, с последующей гибелью нейронов. Подобным механизмом обладает и белок паркин, который, при нарушении аминокислотной последовательности, угнетает связь убиквитина с аномальными белками и способствует их агрегации в нейронах черной субстанции. В 2002 году, Винченцо Бонифати, выявил нарушение структуры белка DJ-1 у лиц, страдающих БП. DJ-1 белок, обладающий антиоксидантной активностью, регулирует формирование правильной аминокислотной последовательности в белках, в частности паркина и альфа-синуклеина, участвует в регуляции апоптоза, функции митохондрий, а также предупреждает развитие оксидантного стресса. Индукция нейровоспалительных реакций способна вызывать расстройство регуляции данного белка. Открытый в 2005 году белок PINK-1, участвует в регуляции активности митохондрий и метаболических процессов. При нарушении функционирования данного вида белка происходит повышение агрегации белков и возникновение митохондриальной дисфункции в клетках черной субстанции. Еще одним триггером в активации БП, является нарушение аминокислотной последовательности в белке LRRK2, который связывается с паркином и способствует повышению агрегации белков и убиквинизации в клеточных структурах, что приводит к гибели нейронов черной субстанции [11, 14]. Из приведенных данных можно сделать вывод, что нейровоспалительная реакция, вызванная бетакоронавирусом SARS-CoV-2, возможно способствует активации нейродегенеративных протеинопатий с вовлечением в патологический процесс белков, которые воздействуют на всю патогенетическую модель развития БП.

Не стоит забывать о том, что иммунопатологическая реакция с повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α) и хемокинов (ИЛ-8/CXCL8, MCP-1), активированная вирусом SARS-CoV-2, способствует повышенному высвобождению активных форм кислорода (АФК) и развитию оксидантного (окислительного) стресса. Особенностью нигростриарных дофаминергических нейронов является то, что они испытывают повышенную потребность в энергии для обеспечения окислительного фосфорилирования в митохондриях. Учитывая данный факт, снижение образования энергии, на фоне окислительного стресса, вызванного SARS-CoV-2, может способствовать усугублению течения нейродегенеративного процесса, а также раннего начала и/или быстрого прогрессирования заболевания [15, 16].

В период пандемии коронавирусной инфекции, немаловажное внимание уделяется механизмам повреждающего действия вируса SARS-CoV-2 на эпителий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Характерной особенностью COVID-19 является высокая частота гастроинтестинальных проявлений (в 1/3 случаев). Связывание вируса SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ2 в ЖКТ вызывает снижение уровня доступных рецепторов и приводит к нарушению формирования устойчивого состояния кишечной микробиоты, что формирует воспалительные реакции в эпителии кишечника. В результате развивается синдром повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП, или синдром повышенной кишечной проницаемости), который приводит к повышению циркуляции липополисахаридов и активации микроглии и нейровоспаления [15]. В последнее десятилетие, при изучении механизмов формирования БП, стали уделять внимание цепи «кишечник – мозг» и её роли в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Фибриллы альфа-синуклеина присутствуют в нейронах блуждающего нерва, который непосредственно участвует в иннервации кишечника. Существует мнение, что белковые структуры мигрируют ретроградно, через аксоны блуждающего нерва, в структуры ЦНС. Этот процесс возможен только при возникновении СПЭП. Исследования подтвердили наличие скоплений альфа-синуклеина в кишечнике пациентов, страдающих БП. Удалось установить, что фекальные маркеры воспаления (повышение кальпротектина) и нарушения барьерной функции кишечника (повышение альфа-1-антитрипсина и зонулина) могут быть полезными неинвазивными маркерами воспаления кишечника. В свою очередь, воспаление кишечника имеет прямую связь с последующим развитием СПЭП, который является одним из факторов развития БП. Данные факторы являются прямыми доказательствами того, что СПЭП, вызванный непосредственным повреждающим действием SARS-CoV-2, может рассматриваться как один из факторов формирования БП [17].

Стадийный, последовательный переход обратимых (нейровоспалительных) в необратимые (нейродегенеративные) патоморфологические изменения при БП позволяет нам предложить для использования термин «нейровоспалительная пенумбра». Первоначально определение «пенумбра» или «полутень» относилось к участкам мозга, которые были повреждены, но еще не погибли безвозвратно, что дает возможность восстановления данных участков мозга с помощью соответствующих методов лечения, т.е. говорит о потенциальной обратимости имеющихся в тканях патоморфологических изменений [18]. Термин пенумбра в настоящее время широко используется в сосудистой неврологии для определения зоны ишемической полутени, которая окружает зону некроза при инфаркте мозга. С нашей точки зрения термин «нейровоспалительная пенумбра» позволяет лучше понимать/отражать патофизиологические механизмы различных типов нейромедиаторного дефицита: а) дегенеративный или истинный, связанный с гибелью нейронов, поддающийся терапевтической компенсации только при заместительной терапии, и б) воспалительный или вторичный, связанный с нарушением нейромедиаторной функции нейрона из-за воспалительной реакции микроглии. Стоит особо подчеркнуть, что классические симптомы БП у

пациентов начинают появляться только после потери 50% всех дофаминовых нейронов и 75-80% дофамина стриатума [19].

Обзор литературных данных случаев БП, ассоциированной с COVID-19.

Angelo Antonini и соавт., в своем наблюдении за пациентами, страдающими БП и перенесшими COVID-19, описывают следующие данные. Под наблюдением было 10 пациентов, средний возраст которых составил 78,3 лет (± 10 лет), по гендерному распределению: 6 мужчин и 4 женщины. Средняя длительность анамнеза БП составила 12,7 лет. Все пациенты в 100% случаев получали базовую противопаркинсоническую терапию препаратами леводопы в терапевтической дозе ≈ 700 мг/сутки. В 4 случаях (40 %) пациенты нуждались в интенсивной терапии (CPAP-therapy), итогом которой стал летальный исход, что обусловлено развившимся тяжелым острым респираторным синдромом (ОРДС), а также длительным стажем течения БП (в среднем 12,7 лет). В остальных случаях, при легких и умеренных формах COVID-19 и низком стаже БП пациенты не испытывали серьезных осложнений и на момент выздоровления пациенты были переведены в отделение реабилитации [20].

В другом обзоре Valentino Leta, Mayela Rodriguez-Violante с соавт., описывают 27 случаев с последствиями тяжелого ОРДС у лиц, страдающих БП. Авторы описывают 16 мужчин и 11 женщин, средний возраст которых составляет: 59 лет ($\pm 12,7$). Средняя длительность течения БП: 9,2 лет ($\pm 7,8$). По стадии заболевания: 2.0 (± 1.0) по Хен и Яру. Средняя доза леводопосодержащих средств – 1053,5 мг/сутки ($\pm 842,4$). В своем наблюдении авторы описывают появление дополнительных (ранее не зарегистрированных) симптомов у 23 пациентов на фоне перенесенной инфекции COVID-19. Также авторы отмечают, что на фоне COVID-19, в 51,9% случаев усилились моторные симптомы, в 48,2 % случаев потребовалось увеличить дозу леводопосодержащих средств, в 44,4 % случаев появились немоторные симптомы в виде когнитивных нарушений и расстройства сна (22,2%) [21].

Qiang Zhang и соавт., в своем обзоре, поднимают серьезную тему летальности пациентов страдающих БП в сочетании с COVID-19. Сообщается, что показатели смертности от COVID-19 колеблются в пределах от 0 до 40% среди пациентов с БП. В своем исследовании они сравнили показатели летальности у лиц, не страдавших БП и лиц имеющих БП на фоне инфицирования COVID-19 (5,5 % без БП : против 21,3 % у лиц с БП). Кроме того, распределив показатели по гендерным группам, исследователи пришли к выводу, что смертность у мужчин выше, чем у женщин [22].

Анализ собственных наблюдений.

Цель. Изучить клиническую картину БП у пациентов, перенесших COVID-19.

Материал и методы. Было обследовано 13 пациентов с БП, перенесших COVID-19. Из них, у 10 пациентов на момент заболевания COVID-19, уже был выставлен диагноз БП. А 3 пациента отметили первые симптомы БП после перенесенной инфекции. Таким образом пациенты были разбиты на две подгруппы: первая – дебют БП после COVID-19 и вторая – прогрессирование БП после COVID-19.

Для оценки клинических симптомов заболевания у пациентов с БП использовались следующие клинические шкалы: 1. UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) – наиболее часто используемая шкала в клинических исследованиях БП. Отражает оценку двигательных и когнитивных нарушений; 2. шкала Гамильтона для оценки депрессии HDRS (Hamilton Rating Scale for Depression) – для количественной оценки состояния пациентов с депрессивными расстройствами; 3. индекс качества сна Питтсбурга, PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) – оценивает качество сна за 1-месячный интервал времени; 4. шкала сонливости Эпворта, ESS (Epworth Sleepiness Scale) – оценивает сонливость и вероятность наличия нарколепсии; 5. шкала немоторных симптомов, NMSS (Non-Motor Symptoms Scale for Parkinson's Disease); 6. опросник PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire 39-item) – оценивает состояние качества жизни пациентов с БП.

Для оценки нарушений сна 10 пациентам выполнялась полисомнографическое исследование на протяжении 8 часов по стандартной методике с анализом гипнограммы и кардио-респираторного мониторинга.

Результаты. При изучении анамнеза пациентов подгруппы 1 установлено, что все три случая начинались после перенесенной COVID-19 в срок до 6 недель. Первыми моторными симптомами заболевания во всех случаях были двигательные нарушения в виде тремора одной конечности. Анализ данных таблицы 2 демонстрирует, что пациенты, у которых дебютировала БП, имели легкие моторные и немоторные проявления заболевания (среднее значение UPDRS – 16 и NMSS – 5,3). Из моторных симптомов наиболее часто отмечались тремор и замедление движений. Нарушение обоняния, как немоторный симптом, был у всех пациентов этой подгруппы. Нарушений когнитивных функций, согласно шкале МОСА выявлено не было. Однако, пациенты

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с БП

Подгруппа	возраст	UPDRS (норма 0)	HDRS (норма 0)	PSQI (норма 0)	ESS (норма 0)	NMSS (норма 0)	PDQ-39 (абс./%)	МОСА (норма ≥ 26)
№1 - Дебют БП (n=3), среднее значение	61,9	16	10	9	4,0	5,3	28,75	28
№2 Прогрессир. БП (n=10), Me	67,3 [61,0; 74,6]	31,6 [24,2; 35,9]	17 [13,0; 19,0]	16 [13; 19]	6,4 [6,0; 8,0]	12,1 [4,33; 4,33]	48,14 [24,5; 59,7]	22 [19; 26]

Table 2 – Clinical characteristics of patients with Parkinson's disease (PD)

Subgroup	возраст	UPDRS (норма 0)	HDRS (норма 0)	PSQI (норма 0)	ESS (норма 0)	NMSS (норма 0)	PDQ-39 (абс./%)	МОСА (норма ≥ 26)
№1 – Onset of PD (n=3), mean	61,9	16	10	9	4,0	5,3	28,75	28
№2 Progression of PD (n=10), Median	67,3 [61,0; 74,6]	31,6 [24,2; 35,9]	17 [13,0; 19,0]	16 [13; 19]	6,4 [6,0; 8,0]	12,1 [4,33; 4,33]	48,14 [24,5; 59,7]	22 [19; 26]

подгруппы 2, у которых отмечалось ухудшение течения БП, отмечали распространение симптомов на другую половину тела (при гемипаркинсонизме), а также значимое увеличение скованности. Кроме этого, из немоторных симптомов, наиболее часто указывали на снижение когнитивных функций, усиление депрессивности и нарушения сна.

Клиническая характеристика пациентов с БП, перенесших коронавирусную инфекцию (COVID-19) отражена в таблице 2.

Анализ взаимосвязи степени тяжести перенесенной COVID-19 и тяжести симптомов БП выявил, что декомпенсация заболевания происходила на фоне протекания COVID-19 в средней и тяжелой степени (большой объем поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии, факт нахождения пациента на кислородотерапии, высокие уровни провоспалительных цитокинов и Д-димеров). Таким образом, вероятно, ухудшение симптомов БП на фоне COVID-19 связано с гипоксией головного мозга, наличием метаболических и воспалительных изменений в ЦНС. С другой стороны, все пациенты из подгруппы №1 имели легкое или средней степени тяжести течение COVID-19, что свидетельствует о непрямых механизмах повреждения мозговой ткани с последующим дебютом БП.

Все обследуемые пациенты отметили ухудшение сна после перенесенной COVID-19. При полисомнографическом исследовании выявлено снижение продолжительности общего времени сна в среднем до 5,3 часов, с нарушением инициации сна в 40% случаев. Увеличение количества пробуждений было до $50,0 \pm 10,0$, снижение продолжительности REM-сна до $10,0 \pm 3,0\%$ от общей продолжительности сна (норма 20-25%), частичная редукция глубоких фаз NREM-сна (S4 фазы в 70%). Дыхательные нарушения во сне характеризовались снижением сатурации в ночное время ниже 91% (50% пациентов) и наличием обструктивных апноэ у 30% пациентов. Нарушение вариабельности сердечного ритма у данной группы пациентов не выявлено. У 7 пациентов усилилась перманентная дневная сонливость и внезапные короткие засыпания днем. 4 пациента отмечали яркие сновидения, ночные кошмары. Усиление крампи отметило 7 из 10 пациентов, у 5 пациентов отмечались акатизия и никтурия.

Заключение

Таким образом, анализируя данные мировой литературы и результаты собственного исследования можно сформулировать следующие выводы:

1. Прогрессирование симптомов БП на фоне и после перенесенной COVID-19, вероятно, связано с несколькими патогенетическими механизмами: 1) гипоксия головного мозга, 2) иммунопатологическая активность («цитокиновый шторм»), которая приводит к воспалительному и цитопатическому действию на нейроны и вызывает активацию микроглии 3) прямое вирулентное действие SARS-CoV-2. Патогенетическую модель БП, ассоциированной с COVID-19, стоит рассматривать, в большей степени, как модель иммуноопосредованного запуска нейродегенеративных протеинопатий, а также нарушения в работе оси «кишечник – мозг».

2. Инфекция COVID-19 способствует усугублению течения БП, в частности усилению как моторных, так и немоторных проявлений заболевания. Так, у пациентов чаще отмечалось не только усиление имеющихся моторных симптомов (скованности и тремора), но и распространение их на контрлатеральную половину тела (при гемипаркинсонизме). Из немоторных симптомов наиболее часто пациенты обращали внимание на нарушение кратковременной памяти, утяжеление депрессии и нарушения сна, которые объективно проявлялись нарушением инициации сна и снижением продолжительности REM-сна. Прогрессирование симптомов заболевания во всех случаях требовало коррекции дозировки противопаркинсонических препаратов.
3. Случаи дебюта БП у пациентов, перенесших COVID-19, характеризовались первыми моторными симптомами в виде тремора одной конечности (во всех случаях руки) и последующим повышением мышечного тонуса по экстрапирамидному типу в конечностях одной стороны тела. Вышеописанные случаи аргументируют вывод о том, что SARS-CoV-2 может являться триггером развития заболевания.
4. Учитывая международные данные степень тяжести COVID-19 напрямую связана с возрастом пациента и стажем БП, что обуславливает частоту летальных исходов после возникшего острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Высокий показатель летальности у лиц, страдающих БП при COVID-19, требует усиленного контроля за состоянием пациента и своевременного обследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Уникальность текста (<https://fastfine.ru/antiplagiat>) – 94%.

Литература

1. Levin O. S. (2018) *Algoritmy diagnostiki i lecheniya bolezni Parkinsona [Algorithms for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease]. 2e izdaniye. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 200 p.*
2. Lees A. J. (2007) Unresolved issues relating to the palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *Mov. Disord*, vol. 22, no. Suppl 17, pp. 327-334. doi: 10.1002/mds.21684
3. Levin O. S. (2015) *Ekstrapiramidnyye rasstroystva vchera, segodnya, zavtra – 2e izd [Extrapyramidal disorders yesterday, today, tomorrow]. M., 408 p.*
4. Gorelick P. B., Testai F. D., Hankey G. J., Wardlaw J. M. (2021) *Hankey's Clinical Neurology (Third Edition published)*. CRC Press, 953 p.
5. Belopasov V. V., Yashu Y.A., Samoylova Y. M., Baklaushev V. P. (2020) Porazheniye nervnoy sistemy pri COVID-19 [Damage to the nervous system in COVID-19]. *Klinicheskaya praktika*, vol.11, no 2, pp. 60–80. doi: 10.17816/clinpract34851.
6. Reza-Zaldivar E. E., Hernandez-Sapiens M. A., Minjarez B. et al. (2021) Infection mechanism of SARS-CoV-2 and its implication on the nervous system. *Front. Immunol*, vol. 11 (621735). doi: 10.3389/fimmu.2020.6211735.
7. Perlman S., Evans G., Afifi A. (1990) Effect of olfactory bulb ablation on spread of a neurotropic coronavirus into the mouse brain. *J Exp Med*, vol. 172, no 4, pp. 112–1132. doi: 10.1084/jem.172.4.1127.
8. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. (2020) Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other Coronaviruses. *Brain Behav Immun*, vol. 87, pp. 18–22. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031.
9. Lippi A., Domingues R., Setz C. et al. (2020) SARS-CoV-2: at the crossroad between aging and neurodegeneration. *Mov Disord*, vol. 32, no 5, pp. 716–720. doi: 10/1002/mds.28084.
10. Sulzer D., Antonini A., Leta V. et al. (2020) COVID-19 and possible links with Parkinson's disease and parkinsonism: from bench to bedside. *NPJ Parkinson's Dis*, vol 6, 18 p.
11. Lema Tome C.M., Tyson T., Rey N.L. et al. (2013) Inflammation and synuclein's prion-like behavior in Parkinson's disease – is there a link? *Mol Neurobiol*, vol. 47, pp. 561–574.
12. Gatto E. M., Boccazzi Fernandez J. (2020) COVID-19 and neurodegeneration: what can we learn from the past? *J Neurol*, pp. 1–11. doi: 10.1111/ene.14311.

13. Pavel A. Murray D.K., Stroessl A.J. (2020) COVID-19 and selective vulnerability to Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, vol. 19, p. 719. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30269-6.
14. Tiganovich A. D., Odetskiy E. I., Kotovich I. L. (2013) *Patologicheskaya biokhimiya [Pathological biochemistry]*, Pod red. Prof. Tiganovich A. D., Izdatel'stvo Binom, 448 p.
15. Dr. Cristian Follmer. (2020) Gut Microbiome imbalance and Neuroinflammation: Impact of COVID-19 on Parkinson's Disease. Published online, Wiley Online Library. doi: 10.1002/mds.28231.
16. Zarbafian M., Dayan S., Fabi S. G. (2020) Teachings from COVID-19 and aging-An oxidative process. *J Cosmet Dermatol*, vol. 19, pp. 3171–3176. doi: 10.1111/jocd.13751.
17. Simanenkova V.I., Mayev I.V. (2021) Sindrom povyshennoy epitelial'noy pronitsayemosti v klinicheskoy praktike. Mul'tidistsiplinarnyy natsional'nyy consensus [Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary National Consensus], Natsional'naya meditsinskaya Assotsiatsiya po izicheniyu Sootchetannykh Zabolevaniy (NASZ); Professional'nyy fond sodeystviya razvitiya meditsiny «PROFMEDFORUM». Moscow, Russia, 158 p.
18. Eng H Lo. (2008). A New Penumbra: Transitioning from injury into repair after stroke. *Nature Medicine*, vol. 14, no 5, pp. 497–500. doi:10.1038/nm1735.
19. Dutta G., Zhang P., Liu B. (2008) The lipopolysaccharide Parkinson's disease animal model: mechanistic studies and drug discovery. *Fundam Clin Pharmacol*, vol. 22, pp. 453–464. doi: 10.1111/j.1472-8206.2008.00616.x.
20. Antonini A., Leta V., Teo J., Chaudhuri K. R. (2020) Outcome of Parkinson's Disease Patients Affected by COVID-19. *Movement Disorders*, vol. 35, no 6, pp. 905–908. doi: 10.1002/mds.28104.
21. Leta V., Rodriguez-Violante M., Abundes A. et al. (2021) Parkinson's Disease and Post-COVID-19 Syndrome: The Parkinson's Long-COVID Spectrum. *Movement Disorders*, vol. 36, no 6, pp. 1287–1289. doi: 10.1002/mds.28622.
22. Zhang Q., Schultz J. L., Aldridge G. M et al. (2020) Coronavirus Disease 2019 Case Fatality and Parkinson's Disease. *Movement Disorder*, vol. 35, no 11, pp. 1914–1915. doi: 10.1002/mds.28325.

Селюн Ю.А.¹, Шкет А.П.¹, Возжаева Л.Б.¹, Трунова Н.А.¹, Римашевский В.В.³,
Островский Ю.П.²

¹«Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск,
Беларусь

Seliun Yury¹, Shket Alexander¹, Vozjaeva Larissa¹, Trunova Natalia¹, Rymasheuski
Uladzislau³, Ostrovsky Yury²

¹Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of
the Republic of Belarus, Minsk

²Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

НАРУШЕНИЕ КОАГУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

DISORDER OF COAGULATION AND HEMOSTASIS DURING OPEN CARDIAC SURGERY

Резюме

Послеоперационное кровотечение - одно из самых частых осложнений в кардио-хирургии. «Хирургическая» причина кровотечения обнаруживается у 50% пациентов, перенесших повторную операцию по поводу кровотечения. У остальных пациентов причина является «многофакторной» и, вероятно, связана с особенностями изменения гемостаза и гомеостаза при первичной операции. Целью нашей работы было определение влияния искусственного кровообращения на нарушение гемостаза, а также вклад этих изменений на объем кровопотери после операций на открытом сердце. У 40 пациентов старше 18 лет, оперированных в условиях искусственного кровообращения, проводился комплексный анализ гемостаза с определением активности факторов свертывания (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII). Установлено, что активность II, V, VII, X, XIII факторов плазменного гемостаза достоверно снижались на этапе ИК, а затем восстанавливалась в первые сутки после операции. Через сутки после операции активность факторов II, V, VII, X, XII, XIII восстанавливалась, но не достигала исходных значений. Ниже активности в 50 % снижалась активность II, V, VII на этапе ИК. Активность VIII, IX факторов была достоверно выше исходных через сутки после операции. Активность VIII фактора через сутки достоверно влияла на величину кровопотери. Понимание основных механизмов и причин изменения коагуляции во время ИК может дать медицинским работникам дополнительное понимание для эффективного

использования технических и фармацевтических возможностей, которые доступны в настоящее время, что снижает риск осложнений, связанных с послеоперационным кровотечением.

Ключевые слова: плазменный гемостаз, активность факторов, гипокоагуляция, кровопотеря, искусственное кровообращение, объем отделяемого по дренажам из кардиотомной раны.

Abstract

Postoperative bleeding is one of the most common complications in cardiac surgery. The "surgical" cause of bleeding is found in 50% of patients who underwent reoperation for bleeding. In the rest of the patients, the cause is "multifactorial" and is probably related to the peculiarities of changes in hemostasis and homeostasis during the primary operation. The aim of our work was to determine the effect of cardiopulmonary bypass on impaired hemostasis, as well as the contribution of these changes to the volume of blood loss after open heart surgery. A comprehensive analysis of hemostasis with the determination of the activity of coagulation factors (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII) was carried out in 40 patients over 18 years of age, operated on under cardiopulmonary bypass. It was found that Coagulation Factor's II, V, VII, X, XIII activity reliable during CPB and restored the on postoperative Day 1. Coagulation Factor's II, V, VII, X, XII, XIII activity restored but did not achieved basic levels. Coagulation Factor's II, V, VII activity decreased during CPB lower 50% to basic levels. Factor VIII activity a day after surgery influenced at a blood loss volume. Understanding of the key mechanisms and causes of coagulation changes during CPB can provide additional understanding leading to effective use technical and pharmaceutical possibilities which currently available. That decreases risk of complications, which concerns postoperative bleeding.

Keywords: coagulation, blood coagulation factor's activity, hypocoagulation, bleeding, cardiopulmonary bypass (CPB), postoperative bloodloss.

Введение

Послеоперационное кровотечение - одно из самых частых осложнений в кардиохирургии. Приблизительно у 20% пациентов после кардиохирургических операций наблюдается кровотечение, а у 5% таких пациентов требуется повторная операция с хирургической остановкой кровотечения [1, 2]. По данным литературы к факторам риска развития послеоперационного кровотечения и повторной операции по поводу кровотечения после кардиохирургического вмешательства относятся: возраст, почечная недостаточность, время искусственного кровообращения (ИК). Повторная операция по поводу послеоперационного кровотечения является одним из непосредственных факторов риска неблагоприятного исхода после кардиохирургического вмешательства. У этой группы пациентов повышается операционная летальность, увеличивается время нахождения на искусственной вентиляции легких (ИВЛ),

повышается частота развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, наджелудочковых аритмий [3, 4]. Кроме того, послеоперационное кровотечение, требующее многократных гемотрансфузий и повторной операции, связано с увеличением частоты развития остеомиелита грудины [5], а также связано с инфекцией, обусловленной самой гемотрансфузией. «Хирургическая» причина кровотечения обнаруживается у 50% пациентов, перенесших повторную операцию по поводу кровотечения. У остальных пациентов причина является «многофакторной» и, вероятно, связана с особенностями изменения гемостаза и гомеостаза при первичной операции. Обширная хирургическая травма, продолжительный контакт крови с искусственной поверхностью аппарата ИК, высокие дозы гепарина и гипотермия способствуют нарушению функции свертывающей системы, что приводит к послеоперационной коагулопатии. Часто бывает трудно определить конкретные факторы, способствующие коагулопатии у пациента в операционной или в отделении интенсивной терапии, поскольку коагулопатия не обязательно определяется стандартными лабораторными тестами (активированное время свертывания (АСТ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)). В результате этого часто назначают эмпирическое лечение.

Цель

Цель нашего исследования заключалась в определении влияния искусственного кровообращения на нарушение гемостаза, а также вклад этих изменений на объем кровопотери после операций на открытом сердце.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 взрослых пациентов (старше 18 лет), которым проводилась операция на сердце в условиях искусственного кровообращения (коронарное шунтирование с клапанной коррекцией либо без клапанной коррекции, изолированная клапанная коррекция). Критерием исключения были пациенты с дисфункцией печени (увеличение АЛТ более чем в 2 раза от верхней границы нормы).

В трех точках проводился комплексный анализ гемостаза (до ИК, во время ИК, через одни сутки после операции с ИК). В коагулограмме определяли протромбиновое время (ПТВ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена (методом Клауса). Во время ИК АЧТВ, ПТВ, МНО, не выполняли в связи с тотальной гепаринизацией оперируемого пациента и высокой чувствительностью к гепарину данных тестов. Для характеристики плазменного звена гемостаза определяли активность факторов свертывания (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII). Также оценивали объем отделяемого по дренажам за 1 ч, 2 ч, 3 ч, 6 ч, 12 ч, 24 часа после сведения грудины.

Перед индукцией анестезии производился забор артериальной крови, через катетер, установленный в лучевую артерию. Искусственное кровообращение начиналось при достижении АВСК более 480 секунд. АВСК во время этапа ИК анализировали не менее чем через каждые 30 минут.

Инактивация гепарина протамином сульфатом фиксированной дозировкой в соотношении 1: 1 (1,0 мг / 100 МЕ) к исходной дозе гепарина.

Гемотрансфузии всех препаратов крови регистрировались во время пребывания в палатах реанимации и через 12 часов после операции. Эритроцитарную массу переливали при гемоглобине в артериальной крови ≤ 70 г/л во время ИК и при < 80 г/л после ИК.

Коррекция гемостаза осуществлялась общепринятым клиническим протоколом. Регистрировалась проводимая трансфузия компонентов крови, гемостатическая терапия, а также необходимость повторной операции.

Понятие «активное кровотечение» после операций на сердце было определено, как кровотечение, превышающее 1,5 мл/кг/ч в течение непрерывных 6 часов после операции в интервале первых 24 часов. Кроме того, пациенты, которым была выполнена повторная операция по поводу гемотампонады или кровотечения в течение первых 12 часов, также считались пациентами с «активным кровотечением».

Общая характеристика интраоперационного периода

Всем пациентам, включенным в исследование, во время операции с ИК проводилась сбалансированная общая эндотрахеальная анестезия кислородно-воздушной смесью с севофлюраном 1,8–2,0 об.% с потоком свежего газа 2 л/мин и постоянным внутривенным введением фентанила в дозе 2–5 мкг/кг/час. Во время ИК газообмен осуществлялся через оксигенатор аппарата ИК. При этом ИВЛ прекращалась на этапе наложения зажима на восходящий отдел аорты, а возобновлялось на этапе снятия данного зажима. Для поддержания миорелаксации применялся рокурония бромид (эсмерон) из расчёта 1 мг/кг при индукции анестезии, а далее в виде болюсного введения по необходимости. Искусственная вентиляция легких осуществлялась аппаратом Perseus (Dräger, Германия) в режиме по давлению с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 3-5 см водного столба. Минутный объем вентиляции подбирался исходя из результатов газов крови для поддержания PaCO_2 на уровне 35–40 мм рт.ст. Гемодинамический мониторинг осуществлялся монитор Infinity Delta XL (Dräger, Германия). Во время мониторинга регистрировались следующие параметры: артериальное давление и ЦВД, измеряемые инвазивным способом, частота сердечных сокращений, пульсоксиметрия, температура в прямой кишке, электрокардиография во втором стандартном отведении и боковом отведении. ИК у всех пациентов выполнялось с использованием нормотермической перфузии организма (температура 35–37 градусов Цельсия), либо умеренной гипотермии (температура 32 градуса Цельсия), средняя объемная скорость перфузии составила $(4,9 \pm 0,6)$ л/минуту. Уровень глубины анестезии определялся при помощи BIS-мониторинга и поддерживался биспектральный индекс на уровне 35–45. Всем пациентам проводилась катетеризация мочевого пузыря и осуществлялся непрерывный контроль диуреза. Во время операции проводился забор проб артериальной и венозной крови для анализа газов крови и кислотно-основного состояния (анализатор газов крови ABL800 FLEX, Radiometer, Дания), коагулограмма (коагулометр ACL TOP, Instrumental Laboratories, США). Основу

первичного заполнения физиологического контура АИК составляли коллоидные растворы в объеме 1200–1500 мл. Вне этапа ИК растворы использовались только для восполнения потерь жидкости с диурезом и перспирацией. В постперфузионном периоде объем инфузионных растворов определялся исходя из необходимости в поддержании целевого уровня ЦВД – 7–10 мм рт.ст.

После завершения операции пациенты в состоянии медикаментозной седации в условиях продолженного гемодинамического мониторинга и искусственной вентиляции легких транспортировались в отделение анестезиологии и реанимации.

Статистическая обработка данных

Для проверки гипотезы о нормальности распределения количественного признака использовался W-тест Шапиро-Уилка. Параметрические данные указывались в виде среднего значения со стандартным отклонением, непараметрические – в виде медианы и межквартильного интервала. Для выявления различий между двумя независимыми группами по количественному признаку применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, а в случае трех независимых групп – ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. Анализ данных внутри групп проводился с использованием критерия Вилкоксона и Фридмана (при трех и более связанных выборках). Во всех исследованиях уровень статистической значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждения

Влияние длительности ИК на гемостаз

При анализе влияния длительности ИК на гемостаз среди 40 пациентов не было зарегистрировано летальных исходов. У троих пациентов выполнена рестернотомия по поводу тампонады сердца.

Демографические данные пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Дооперационная и интраоперационная характеристика (N = 40)

Table 1 – Preoperative and intraoperative characteristics (N = 40)

Дооперационная характеристика	Значение
Возраст (года) Me (Q1;Q3)	61 (56; 68)
Площадь поверхности тела (м ²) Me (Q1;Q3)	2,0 (1,8; 2,6)
Время искусственного кровообращения (мин) Me (Q1;Q3)	121,0 (104,0; 147,0)
Время пережатия аорты (мин) Me (Q1;Q3)	91,5 (70,5; 109)
Мужчины (%)	29 (72,5 %)
Коронарное шунтирование, (%)	24 (60 %)
Коронарное шунтирование с клапанной коррекцией, (%)	11 (27,5 %)
Клапанная коррекция, (%)	5 (12,5 %)
EuroScore II низкий 0-1.9 %, (%)	26 (60 %)
EuroScore II средний 2-4.9 %, (%)	8 (20 %)
EuroScore II высокий 5 % и более, (%)	6 (15 %)

Для оценки влияния длительности ИК на гемостаз пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа (n = 9) – длительность ИК 61–99 минут ($82,3 \pm 12,4$); 2 группа (n = 22) – длительность ИК 100–149 минут ($124 \pm 12,7$), 3 группа (n = 9) – длительность ИК 150 минут и более ($187,6 \pm 36,2$).

По температурному режиму группы между собой не различались. Операция во всех трех группах была выполнена в условиях нормотермии. По объему интраоперационной кровопотери и количеству перелитых компонентов донорской крови не было достоверных отличий.

Как видно из таблицы 2, активность фактора II во всех трех группах достоверно снижалась во время ИК. Через сутки уровень активности возрастал, но сохранялся достоверно сниженным во всех трех группах. Группы не отличались между собой по активности фактора II на всех этапах наблюдений.

Активность фактора V во всех трех группах значительно снижалась во время ИК. Через сутки уровень активности возрастал. Он не достигал исходных значений. Достоверно сниженным он сохранялся во второй группе.

Активность фактора VII также достоверно снижалась во время ИК и сохранялась сниженной во всех трех группах через сутки после операции.

В связи с высокой чувствительностью к гепарину уровень активности факторов VIII, IX, XI, XII определяли только на этапах до ИК и через сутки после ИК. На этапе ИК, т.е. в условиях тотальной гепаринизации, определение уровня активности данных факторов невозможно.

Активность фактора VIII через сутки достоверно возрастала во всех трех группах и была выше исходной.

Активность фактора IX через сутки после операции достоверно повышалась во всех трех группах.

Активность фактора XI через сутки сохранялась достоверно сниженной.

Активность фактора XII через сутки после операции достоверно сохранялась сниженной у группы 2 и группы 3. При этом у группы 1 активность данного фактора восстанавливалась быстрее.

Активность фактора X достоверно снижалась во всех трех группах во время ИК. При этом восстановление не происходило и на следующие сутки. Это не зависело от длительности ИК, т.к. не было отличий в трех группах.

Активность фактора XIII снижалась во всех трех группах в сравнении с исходным уровнем активности. Через сутки уровень активности не достигал исходных значений и был одинаково снижен во всех трех группах.

Таким образом, можно предположить, что восстановление уровня активности факторов свертывания не зависит от длительности ИК.

Таким образом отмечалось достоверное снижение всех исследуемых факторов на этапе ИК. Восстановление факторов происходило медленно и через сутки не достигало исходных значений. Единственным фактором, активность которого была выше исходного, являлся фактор IX у всех трех групп. Из полученных данных видно, что длительность ИК влияет лишь на восстановление активности фактора XII.

Таблица 2 – Влияние длительности ИК на уровень активности плазменных факторов, Ме (Q1;Q3)

Table 2 – Influence of Cardiopulmonary bypass duration on the level of activity of plasma factors, Ме (Q1; Q3)

Фактор	До ИК			Во время ИК			Через сутки после ИК		
	Гр 1	Гр 2	Гр 3	Гр 1	Гр 2	Гр 3	Гр 1	Гр 2	Гр 3
II, %	94,3 (91,9; 102)	99,4 (77,3; 107,7)	94,9 (81,1; 96,8)	48,9 (48; 56,5)*	44,4 (39,8; 48,9)*	48 (42,8; 50,9)*	77,3 (67,2; 81,1)***	74,9 (64,3; 81,1)**	73,7 (62,9; 83,2)***
V, %	94,4 (88,5; 105,5)	92,4 (76,2; 105,5)	88,9 (84,7; 100,9)	20,8 (19,8; 27)*	20,7 (18,2; 25,6)*	18,5 (13,8; 22,3)*	88,5 (80,2; 100,9)**	80,7 (60,7; 94,4)***	79,5 (70,1; 84,7)**
VII, %	77,1 (73; 88,6)	84 (70; 90,7)	85,5 (70,6; 92,9)	36,9 (35,5; 38,8)*	32,15 (27,6; 38,8)*	35 (23,1; 42,9)*	48,5 (42,5; 49,9)***	46,2 (38,2; 63)**	45,6 (35,8; 56,4)***
VIII, %	157,1 (126,8; 214,7)	146,1 (115; 162,5)	132 (120,1; 203,4)	-	-	-	211,4 (168,8; 253,4)*	196,1 (162,5; 260,7)*	215,5 (133; 266,4)*
IX, %	142,1 (129,5; 169,4)	156 (134; 186)	132,1 (107,9; 139,2)	-	-	-	167,7 (130,9; 192,1)*	165,9 (126,9; 202,5)*	159,2 (148,4; 176,6)*
X, %	87,4 (82,5; 93,8)	94,5 (78,9; 103,5)	90,5 (83,5; 96,1)	51 (44,8; 55,9)*	50,6 (40,3; 59,2)*	45,6 (44,1; 53,9)*	65,3 (58,1; 73,2)***	60,3 (52,4; 76,4)***	64 (57; 69,4)**
XI, %	103,8 (81,4; 122,6)	119,7 (104,5; 150,8)	115,5 (90,9; 141,2)	-	-	-	72,6 (53,5; 96,9)*	80,6 (64; 113,4)*	81,1 (69,8; 93,5)*
XII, %	176,1 (154,7; 209,6)	158,7 (110,8; 195,9)	133 (114,8; 139,8)	-	-	-	106,9 (85,9; 193,3)	96,2 (76,9; 131,3)*	86,9 (76,1; 126,6)*
XIII, %	124,3 (107,3; 136,6)	108,3 (85,6; 135)	92,2 (86,6; 100,3)	71,2 (69,8; 85,4)*	63,05 (54; 81)*	58,3 (56; 79,6)*	84,2 (69,4; 94,6)***	66,6 (51,8; 79,3)***	80,6 (54,3; 92)***

Примечания:

1 * – Достоверные различия по сравнению с этапом «До ИК» ($p < 0,05$)

2 ** – Достоверные различия по сравнению с этапом «Во время ИК» ($p < 0,05$)

Для оценки влияния изменений активности факторов плазменного гемостаза на объем кровопотери (таблица 3) пациенты были разделены на две группы. 4 группа ($n = 20$) – кровопотеря менее 500 мл за 24 часа; 5 группа ($n = 20$) – кровопотеря менее 500 мл за 24 часа.

Между этими группами не было достоверных различий по длительности ИК.

Как видно из таблицы 3, объем кровопотери за 24 часа не зависел от изменения активности фактора II, V, VII, X, XI, XII, XIII.

Активность VIII фактора плазменного звена гемостаза достоверно влияла ($p < 0,05$) на объем кровопотери за 24 часа и была различной в группе 4 и группе 5. При этом активность была достоверно выше исходных значений в обеих группах.

Таблица 3 – Влияние активности факторов плазменного звена гемостаза на объем кровопотери, Ме (Q1;Q3)**Table 3 - Influence of the activity of coagulation factors on the volume of blood loss, Me (Q1; Q3)**

Фактор	До ИК		Во время ИК		Через сутки после ИК	
	Гр 4	Гр 5	Гр 4	Гр 5	Гр 4	Гр 5
II, %	90,9 (88,5; 103,4)	98,1 (79,2; 102)	47,6 (39,8; 54,3)*	47,1 (40,2; 48,9)*	77,3 (70,4; 88,5)*,**	73,7 (63,6; 76,4)*,**
V, %	88,7 (77; 102,1)	95,4 (85,7; 105,5)	21 (17,8; 26,5)*	20,5 (18,1; 25,2)*	86,6 (66,9; 102,1) **	80,7 (70,1; 89,5)*,**
VII, %	83.6 (65; 93.1)	81.7 (73; 91.8)	36,7 (27.4; 41.9)*	35.3 (29.7; 38,8)*	48,3 (38.1; 66.3)*,**	44.23 (38,2; 51.7)*,**
VIII, %	153.8 (117.3; 220.4)	138.6 (120.1; 163.8)	-	-	228.4 (175.3; 299.8)*	190 (147.2; 215.5)*
IX, %	137,1 (123,6; 192,1)	142,1 (129,5; 167,7)	-	-	177,9 (133,6; 220,3)*	159,2 (126,9; 172,5)*
X, %	88,5 (80,7; 104,2)	93,3 (81,7; 101)	51,3 (42,2; 57,3)*	46,4 (42,2; 54,7)*	63,1 (54,9; 79)*,**	60,3 (54,7; 68,4)*,**
XI, %	121,2 (100; 144,4)	106,3 (90,9; 125,3)	-	-	85 (63,8; 105,7)*	78,9 (61,5; 88,5)*
XII, %	170,8 (110,8; 243,9)	149,8 (114,8; 190,7)	-	-	116,5 (80,2; 156,7) *	91,9 (76,9; 113,5)*
XIII, %	106.3 (94.7; 131.5)	101.1 (80.1; 146.1)	68.9 (58.1; 83.3)*	65 (51; 79)*	71.4 (57.5; 90.8)*,**	73.6 (52.8; 86.3)*,**

Примечания:

1 * – Достоверные различия по сравнению с этапом «До ИК» ($p < 0,05$)2 ** – Достоверные различия по сравнению с этапом «Во время ИК» ($p < 0,05$)

Во время ИК отмечалось снижение активности фактора V и VII ниже критического значения в 50 % в обеих группах. Через сутки после операции активность всех факторов, кроме VII становилось более 50 %.

Выводы

ИК - это травматическая процедура, которая связана с дефектами в системе коагуляции. У большинства пациентов эти многофакторные явления хорошо переносятся. Однако у некоторых развиваются серьезные осложнения. Существует ряд сложных последовательностей событий, которые могут привести к коагулопатии, чрезмерной

послеоперационной кровопотере, чрезмерному переливанию компонентов крови, необходимости повторных операций, а также развитию инфекционных осложнений. В большинстве кардиохирургических отделений эти явления лечат эмпирически, поскольку диагностические тесты, необходимые для выявления основных конкретных причин патологий, трудно выполнить, труднодоступны и плохо изучены. Понимание основных механизмов и причин активации коагуляции, воспаления, дисфункции тромбоцитов и фибринолиза во время ИК может дать кардиохирургам, анестезиологам-реаниматологам и другим вовлеченным медицинским работникам дополнительное понимание для эффективного использования технических и фармацевтических возможностей, которые доступны в настоящее время, что снижает риск осложнений, связанных с послеоперационным кровотечением.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Селюн Ю.А., Возжаева Л.Б., Шкет А.П.; сбор материала – Трунова Н.А., концепция и дизайн исследования, редактирование – Римашевский В.В., Острavский Ю.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Re-exploration for bleeding is a risk factor for adverse outcome after cardiac operations / MJ Moulton [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 111. – P. 1037–1046
2. Multivariate predictors of blood product use in cardiac surgery / KG Parr [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2003. Vol. 17. – 176–181
3. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. / M Sellman [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1997. Vol. 11. – 521–527
4. Major sternal wound infection after open heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedures / G Ottino [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1987. Vol. 44. – 173–179
5. Factors predisposing to median sternotomy complications. Deep vs superficial infection / A. Zacharias [et al.] // *Chest.* – 2016. Vol. 110. – 1173–1178

Слободин Ю.В., Руденков М.П., Климович М.И.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами

Президента Республики Беларусь, г.Минск, Республика Беларусь

Slabadzin Yu.V., Rudenkov M.P., Klimovich M.I.

“Republican Clinical Medical Center” of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ. ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА С ИТ-КОМПАНИЕЙ.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE. EXPERIENCE OF WORK OF THE CENTER WITH IT-COMPANY.

Резюме

ИТ-технологии сегодня все больше и больше внедряются в нашу жизнь и во все ее сферы. И конечно же медицина не остается в стороне. Современная медицина на сегодняшний день не представляется без ИТ-технологий, которые уже используются при ведении медицинской документации, формировании баз данных, в диагностике, лечении и т.д. Стремлению к точности диагностики и безопасности хирургии помогает внедрение в медицинскую практику искусственного интеллекта (ИИ). Совместная работа профессионалов-медиков и ИТ-компаний значительно повысит качество создаваемых ИТ-продуктов с использованием ИИ и дополненной реальности и дадут возможность повысить качество диагностики, планировать безопасное выполнение операций и помогут врачу интраоперационно.

Ключевые слова: искусственный интеллект, медицина, диагностика, хирургия

Abstract

IT - technologies are now more and more being introduced into our life and in all its spheres. And of course, medicine does not stand aside. Modern medicine today cannot be imagined without IT-technologies, which are already used in the maintenance of medical records, the formation of databases, in diagnostics, treatment, etc. The introduction of artificial intelligence (AI) into medical practice is helping to strive for the accuracy of diagnosis and the safety of surgery. The joint work of medical professionals and IT companies will significantly improve the quality of the created IT products using AI and augmented reality and will make it possible to improve the quality of diagnostics, plan safe operations and help the doctor intraoperatively.

Key words: artificial intelligence, medicine, diagnostics, surgery

Введение

Искусственный интеллект (ИИ) является перспективным направлением развития IT-отрасли, а также и других отраслей. ИИ имеет долгую историю развития и основан на работах Тьюринга по кибернетике, которые берут свое начало с начала XX века. В 1830-х годах английский математик Ч.Бэббидж предложил концепцию сложного цифрового калькулятора, который мог рассчитывать ходы для игры в шахматы. В 1914г. Л.Торрес Кеведо сделал устройство, которое могло разыгрывать простейшие шахматные партии почти как человек. [1] С 30-х годов прошлого столетия, после публикации работ Тьюринга, к вопросам ИИ в мировом научном сообществе стали относиться более серьезно. Тьюринг предложил называть интеллектуальной ту машину, которую испытатель не сможет отличить от человека при общении. Разработанная концепция Baby Machine, предполагала обучение ИИ на манер маленького ребенка, это явилось прообразом того, что сейчас называется машинным обучением. В 2005-2008 годах в работах по ИИ произошел значимый скачок. Математический научный мир нашел новые теории и модели обучения многослойных нейронных сетей, ставших фундаментом развития теории глубокого машинного обучения. [1,2,3] А IT-отрасль стала выпускать высокопроизводительные, и, что главное, недорогие и доступные вычислительные системы. Итогом совместных усилий математиков и инженеров стало достижение за последние 10 лет выдающихся успехов, а практические результаты в проектах ИИ стали появляться в большом количестве. Снижение стоимости ИИ платформ и повышение их доступности позволило работать с ними не только крупным корпорациям, но и специализированным компаниям и даже стартапам. [4] В последние пару лет появилась масса небольших исследовательских команд, насчитывающих несколько человек и не обладающих гигантскими финансовыми возможностями, которые тем не менее умудряются предлагать новые и перспективные идеи и конкретные работающие решения, построенные на базе ИИ.

Сегодня к ИИ относят программные средства с набором алгоритмов и методов, которые могут решать интеллектуальные задачи так же, как это сделал бы человек. [5] К примеру, искусственный интеллект способен: прогнозировать различные ситуации; оценивать информацию и формулировать заключительную оценку; анализировать данные и искать скрытые закономерности. Сейчас компьютер еще не может моделировать сложные процессы высшей нервной деятельности (эмоции, творчество и т.д.). Это является так называемым “сильным ИИ”. Предполагается, что эта возможность будет достигнута не ранее 2030-2050г. При этом, сегодня компьютер решает успешно поставленные задачи “слабого ИИ”, работая по указанным человеком правилам. В последнее время отмечен рост числа успешно внедренных проектов “среднего ИИ”, при котором IT система использует адаптивное самообучение, совершенствуясь при накоплении первичных данных (реклассифицирует текстовые, фото или видео, аудио, графические и т.д. данные). Для создания необходимого результата требуется большое количество “обучающей” ИИ выборки. [6] Чем больше разнородных данных будет загружено в систему на этапе “обучения”, тем точнее будет результат работы ИИ. Как пример, можно привести обработку данных компьютерной томографии, когда

на основании имеющихся большого числа сканов можно получить представление о структуре того или иного органа, его кровоснабжении. Вместе с большим объемом исходных данных для “обучения”, только реальная постановка задачи приведет к положительному результату. В публикациях уже заявлялись полученные значения точности ИИ до 93% при обработке радиологических изображений, МРТ, маммограм; до 93% точности при обработке пренатальных УЗИ. [7] На самом деле, только 2 аспекта являются основными барьерами перед более массовым применением ИИ в здравоохранении: большое количество данных для обучения и профессиональный и креативный подход к тренировке ИИ. Без выверенных и качественных данных ИИ не будет работать, именно они являются первой серьезной сложностью для внедрения. Без профессионально грамотных специалистов простое применение готовых алгоритмов к подготовленным данным также не будет давать результат, т.к. ИИ необходимо настроить на понимание обрабатываемых данных для решения конкретной прикладной задачи. Такое направление как медицина – одно из наиболее перспективных в плане эффективного внедрения ИИ. Внедрение и использование ИИ в медицине повысит точность диагностических исследований, оперативных вмешательств, постановки диагноза и выбора правильной тактики ведения и лечения пациентов. При этом, независимо от того, успешно будет внедрен ИИ в медицину или по каким-либо причинам отвергнут, необходимо признать, что в XXI веке ИИ как технология будет оказывать наибольшее изменяющее медицину влияние из всех тех технологий, которые мы применяем сегодня.

Проектирование, разработка и внедрение новых технологий ИИ в различных направлениях медицины, в том числе при подготовке и проведении оперативных вмешательств, окажет большую поддержку как на этапе образования и профессионального роста хирургов, так и при планировании и проведении сложных высокотравматичных оперативных вмешательств.

Материалы и методы:

IT-компания «Aibolit Technologies» разработала и создала хирургическую систему “Aibolit” для помощи хирургам до, во время и после операции.

Главная цель Aibolit – помочь уменьшить возможные осложнения и облегчить работу хирургов, используя возможности ИИ и других инноваций. Данная система имеет ряд направлений:

Aibolit 3D+ создает хирургическую модель пациента до операции для помощи хирургу при подготовке и планировании операции.

Aibolit Predict с помощью ИИ дает информацию по идентификации важных анатомических структур вовремя лапароскопических операций.

Aibolit Report с помощью ИИ помогает организовать и проанализировать ценную научную информацию о лапароскопических операциях.

На этапе, когда появилась необходимость “обучения” разработанной системы и работа с информацией профессионально, медицинские сотрудники ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики

Беларусь (хирурги и врачи компьютерной (КТ)-диагностики) начали сотрудничество с данной IT-компанией. При работе над направлением Aibolit 3D+ врачи КТ-диагностики обрабатывают DICOM файлы, размечая по определенной программе и принципу необходимые структуры (орган, сосуды, образования и т.д.), при работе в определенном направлении (например, при образованиях печени, поджелудочной железы, кишечника, почек и т.д.) (Рис.1)

Наработка и обработка большого числа такой информации при определенной патологии позволит провести "обучение" ИИ и получить программу, позволяющую планировать проведение высокосложных оперативных вмешательств, в частности,

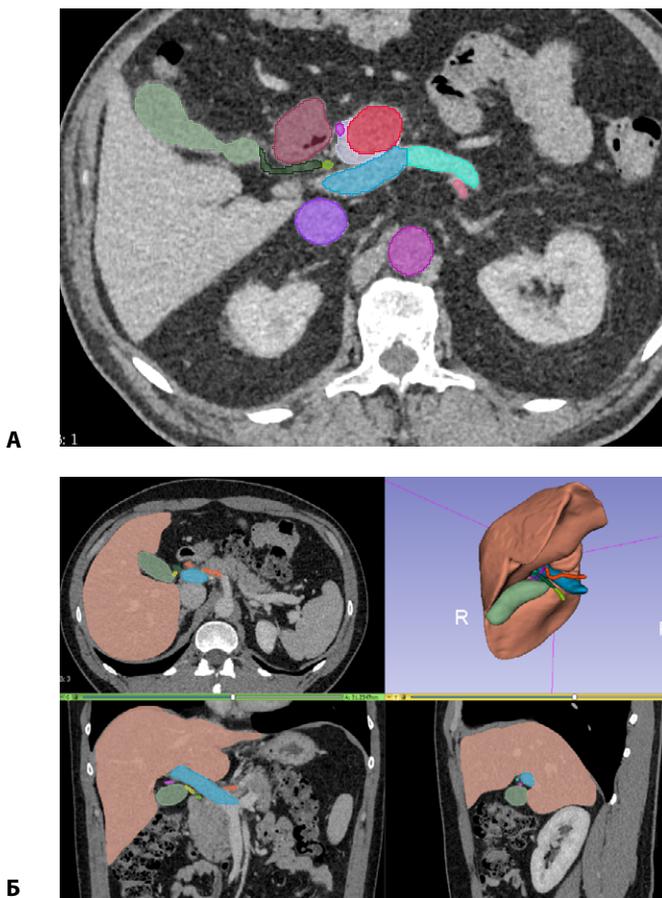


Рис. 1 (А, Б): Этап разметки DICOM файлов врачами компьютерной диагностики

при онкологической патологии, за счет генерирования 3D модели построенной на основании выполненной пациенту компьютерной томографии.

Разрабатываемое направление Aibolit Predict имеет своей целью на основании ИИ помочь хирургу при выполнении оперативных вмешательств идентифицировать анатомические структуры в зоне выполняемого оперативного вмешательства (артерии, вены, протоки и т.п.). Врачи-хирурги на основании своих профессиональных знаний работают с видео оперативных вмешательств при хирургии той или иной патологии. Они размечают все трубчатые и иные важные структуры, выделяют опасные зоны, отмечая их разными цветами (артерии красным, вены синим, желчные протоки желтым и т.д.).

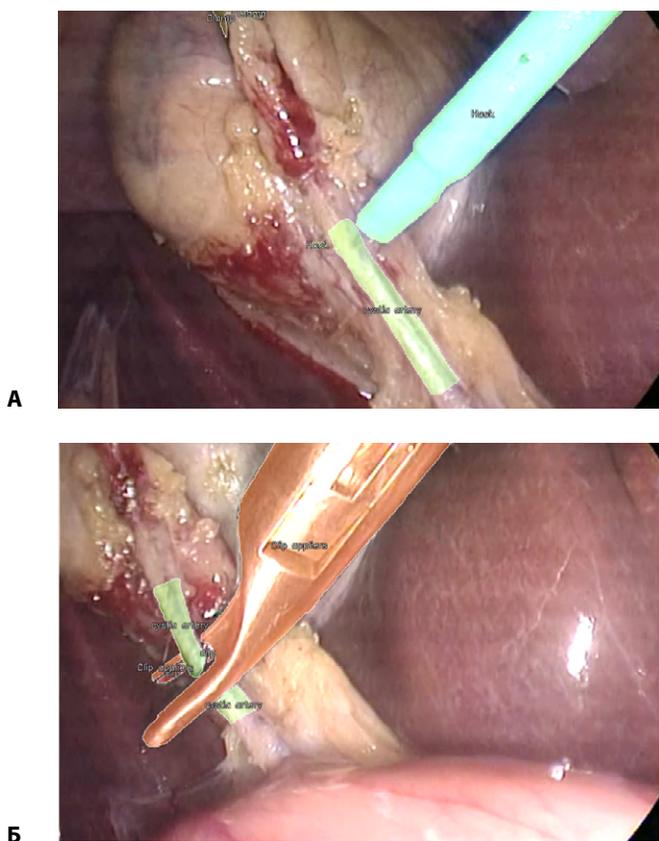
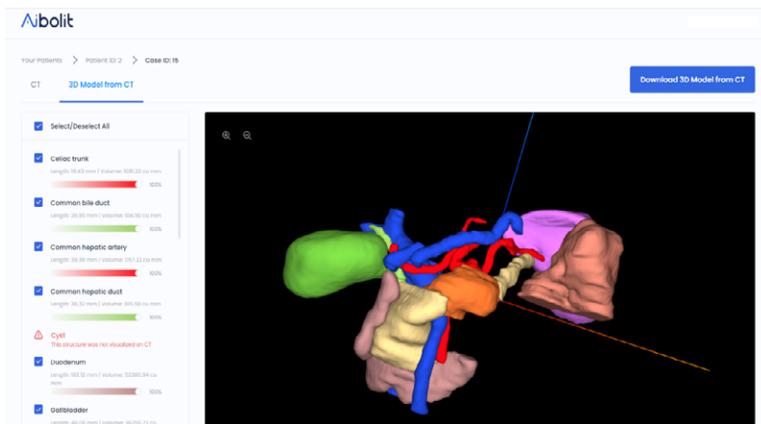
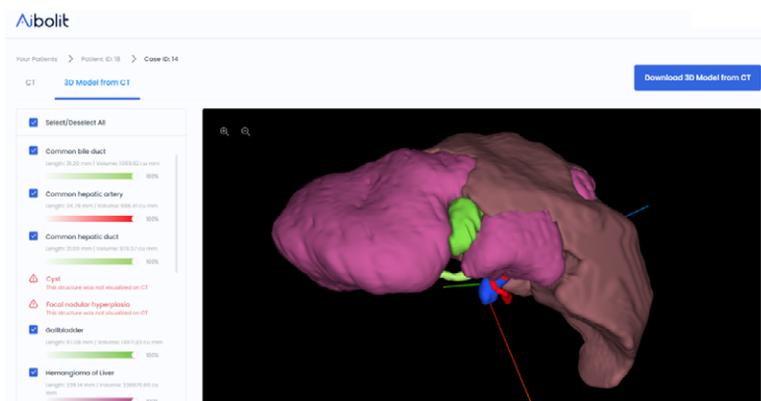


Рис.2 (А,Б): Этап разметки видеофайлов врачами-хирургами

Таким образом, накопление большого количества подобной информации при выполнении одной направленности оперативных вмешательств позволяет “обучить” ИИ и в итоге получить программу, помогающую в сложной ситуации при оперативном вмешательстве определить хирургу важные анатомические структуры и избежать осложнений. Кроме того, использование данной программы поможет в клиническом



А. 3D модель: Опухоль поджелудочной железы



Б. 3D модель: Гемангиомы печени

Рис.3 А, Б: Сгенерированные на основании КТ данных 3D модели.

обучении молодых хирургов и опытным хирургам при освоении оперативных вмешательств, “подсказывая” направленность хирургического вмешательства, выделяя анатомические структуры и определяя опасные зоны работы. Причем, изображение операционного поля с размеченными структурами во время операции выводится на дополнительный монитор отличный от основного. Хирург пользуется изображением на нем по мере необходимости.

Так же сотрудники нашего Центра проводят тестирование данных направлений в практике, работая с IT-компанией над оптимизацией разрабатываемого продукта, его совершенствования, простоты использования.

Результаты:

На базе ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь начато тестирование и использование хирургической системы Aibolit.

На сегодняшний день имеется продукт по описанным направлениям, позволяющий работать по заданным темам.

Aibolit 3D+

На сегодняшний день уже создано в тестовом режиме онлайн приложение, позволяющее пользователю загрузить данные КТ исследования интересующего его клинического случая, отметить при загрузке интересующую его область и структуры. После обработки, пользователь получает сгенерированное и размеченное 3D изображение заданной области и структур. (Рис.3 А, Б)

При этом, пользователь может изучить полученное изображение с различной интересующей его стороны. (Рис.4)

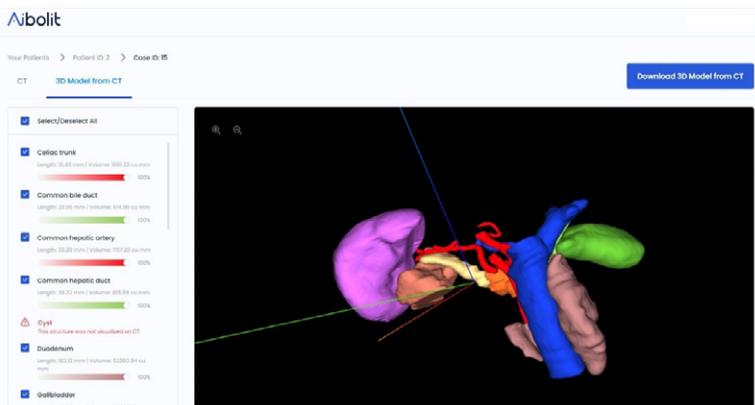


Рис.4: Вид 3D модели сзади

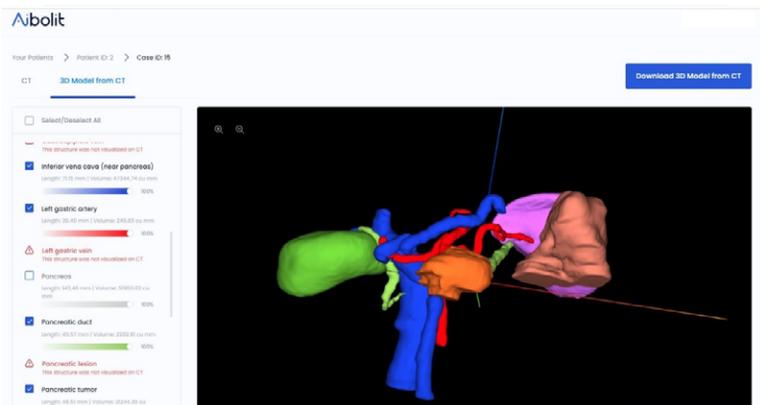


Рис.5: 3D модель с “удаленными” структурами

Пользователь может самостоятельно убирать или дополнять необходимые структуры (Рис.5), делать их прозрачными (Рис.6), размечать и получать объем органа или удаляемой части органа. Это позволяет сделать меню с перечнем имеющихся структур.

Использование данного приложения позволяет: досконально изучить патологическую зону; определить возможность оперативного вмешательства, при

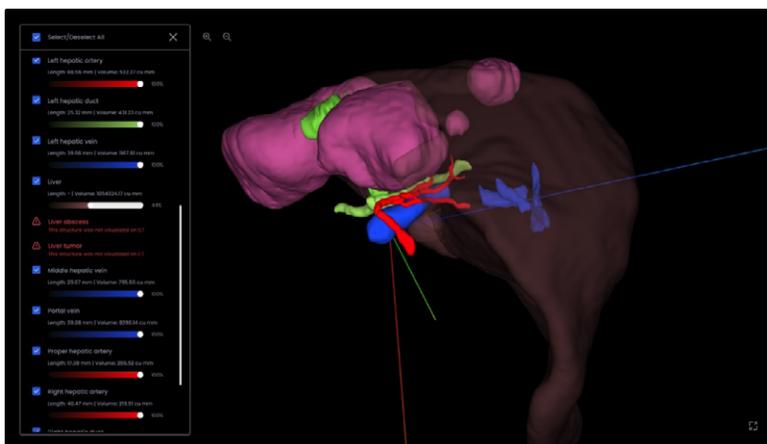


Рис.6: 3D модель с “прозрачной” печенью

необходимости; провести планирование предстоящего хирургического вмешательства. И благодаря этому, мы получаем возможность более безопасного для пациента оперативного вмешательства.

Aibolit Predict

Имеется приложение, позволяющее использовать его в реальном времени при проведении лапароскопического хирургического вмешательства. На сегодняшний день ИИ “обучен” интраоперационной дифференцировке необходимых структур при выполнении лапароскопической холецистэктомии. Во время оперативного вмешательства хирург на дополнительном мониторе видит расположение и ход пузырного протока и пузырной артерии до этапа их визуализации на основном мониторе. Это позволяет работать в направлении требуемых структур уже зная их локализацию, что делает выполнение холецистэктомии более безопасной, защищая от интраоперационного повреждения важных структур этой зоны. (Рис.7)

На основании полученных результатов при выполнении лапароскопической холецистэктомии возможны дальнейшие разработки и “обучение” ИИ для лапароскопических операций при другой патологии (резекция кишки, желудка, поджелудочной железы, почки и т.д.).

Также, данное приложение обладает функцией дымоудаления (Рис. 8) – позволяет получить изображение без дыма, получаемого при оперативном вмешательстве, что улучшает качество изображения и визуализацию зоны операции, делая оперативное вмешательство более безопасным.



Рис.7: Интраоперационное применение программы Aibolit Predict

1 – рабочий монитор

2 – монитор визуализации с программой Aibolit Predict

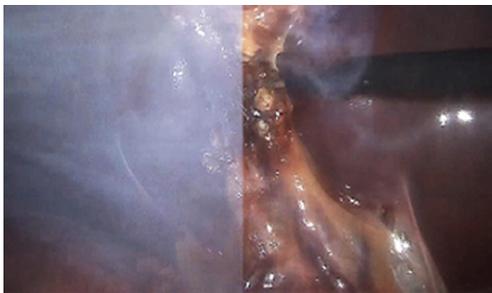


Рис.8 Эффект дымоудаления при лапароскопическом оперативном вмешательстве.

Выводы:

Развитие современных IT-технологий и внедрение их в хирургическую практику с активным применением ИИ является новым шагом в высокотехнологической хирургии. Это позволит сделать высокотравматичную хирургию более безопасной, учитывая возможность точного предоперационного планирования оперативных вмешательств, интраоперационной визуализации анатомических структур и обозначения “опасных зон”. Применение ИИ позволит молодым хирургам в более короткий срок освоить выполнение оперативных вмешательств с минимизацией развития осложнений, а опытным хирургам – освоить быстрее и безопасно новые высокотравматичные хирургические вмешательства. Необходимо продолжение и углубление совместной работы IT-компаний с профессиональным медицинским миром с целью разработки и более значимого внедрения ИИ во всех отраслях медицины.

Конфликт интересов: авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Авторы благодарят компанию «Aibolit Technologies» за совместную работу и предоставление определенного объема материалов при подготовке статьи.

Литература

1. Гусев А.В., Добридюк С.Л., Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении // Информационное общество, 2017.- №4-5-С. 78-93
2. Поряева Е.П., Евстафьева В.А., Искусственный интеллект в медицине.
3. Isakov, Yu.A.Artificial intelligence / Yu.A. Isakov // ModernScience. - 2018. - № 6-1. - С. 25-27. – <https://elibrary.ru/item.asp?id=35277490>
4. Демкин В. И. История и перспективы развития нейронных сетей / В.И. Демкин, Д. КЛуков // Вестник современных исследований. - 2018. - № 6.1 (21). - С. 366-368.- <https://elibrary.ru/item.asp?id=35339567>
5. Как запустить свой эффективный ИИ-стартап? [Электронный ресурс] // Neuronus.com : портал. - <https://neuronus.com/stat/1523-kak-zapustit-svojeffektivnyj-ii-startap.html>
6. Vadinsky, O An overview of approaches evaluating intelligence of artificial systems / O. Vadinsky // Acta informatica pragensia. – 2018. - № 7-1. – С. 74-103 <https://elibrary.ru/item.asp?id=35423152>
7. Алешева, Л. Н. Интеллектуальные обучающие системы / Л. Н. Алешева // Вестник университета. - 2018. - N 1. - С. 149-155
8. Гусев А.В., Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения. Искусственный интеллект в здравоохранении. 2017, №3, стр.92-105

УДК 61

Степанова Э.Е., Постоялко А.С., Сивак С.А., Галицкая С.С., Шкет А.П., Комаровская Е.Г.
Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск

Stepanova E.E., Postoyalko A.S., Sivak S.A., Galitskaya S.S., Shket A.P., Komarovskaya E.G.
Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President
of the Republic of Belarus, Minsk

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ПЛАСТИКИ MITRACLIP

MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN SECONDARY MITRAL REGURGITATION MANAGEMENT: MITRACLIP DEVICE IMPLANTATION EXPERIENCE

Резюме

Цель. Изучить клиническую эффективность и безопасность применения системы для эндоваскулярной пластики митрального клапана MitraClip у пациентов с вторичной митральной регургитацией (ВМР).

Материалы и методы. На базе Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента РБ за период с июля 2018 года по май 2021 год выполнено 22 вмешательства с использованием системы MitraClip пациентам с сердечной недостаточностью (NYHA II-IV) и тяжелой митральной регургитацией (≥ 3 степени). Всем больным проводили физикальное обследование, электрокардиографию, лабораторные исследования, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию. Преобладали лица мужского пола (81,5%), старших возрастных групп (средний возраст $64,1 \pm 7,2$) промежуточного и высокого риска по шкале EuroScore II с сопутствующими заболеваниями и кардиохирургическими вмешательствами в анамнезе. Вмешательство проводилось в рентгеноперационной под многокомпонентной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Устройство вводилось чрескожно через правую бедренную вену. Позиционирование проходило под контролем трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в реальном времени. Чреспищеводная эхокардиография использовалась для оценки адекватности захвата створок, остаточной МР и трансклапанного градиента.

Результаты и обсуждение. У 95% пациентов после имплантации MitraClip резидуальная регургитация оценивалась как легкая (<2 степени). 5 пациентам было имплантировано 1 устройство, 16 – 2, одной пациентке – три клипсы с техническими сложностями (в последствии потребовалась замена МК биологическим протезом). У 95% пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. Средний койко-день составил 6 дней, из них 1 – в отделении анестезиологии и реанимации, что значительно меньше чем после кардиохирургических операций.

За период наблюдения (медиана 9,7±4,6 месяцев) умерло 2 пациента (9%). У 100% пациентов существенно уменьшилась степень митральной регургитации, у 52,6% пациентов наблюдалось улучшение функционального класса СН

Выводы. Результаты исследования подтверждают безопасность и эффективность транскатетерной пластики МК с помощью системы MitraClip и позволяют рекомендовать данное вмешательство пациентам высокого риска с симптомной тяжелой МР.

Ключевые слова: MitraClip, эндоваскулярная пластика митрального клапана, митральная регургитация, вторичная митральная регургитация, функциональная митральная регургитация, сердечная недостаточность.

Abstract

Purpose. To study the clinical efficiency and safety of the MitraClip system usage in endovascular mitral valve repair in patients with secondary mitral regurgitation (SMR).

Materials and methods. On the basis of the Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of Belarus, from July 2018 to May 2021, 22 interventions using the MitraClip system in patients with heart failure (NYHA II-IV) and severe mitral regurgitation (≥3 degree) were carried out. All patients underwent physical examination, electrocardiography, laboratory tests, transthoracic and transesophageal echocardiography. Males prevailed (81.5%), senior age groups (mean age 64.1 ± 7.2) of intermediate and high risk according to the EuroScore II scale with concomitant diseases and cardiac surgery in anamnesis.

The intervention was carried out in the X-ray operating room under multicomponent anesthesia with artificial lung ventilation. The device was inserted percutaneously through right femoral vein. Positioning was performed under the real-time 3D transesophageal echocardiography control. Transesophageal echocardiography was applied to assess the leaflet capture adequacy, residual mitral regurgitation and transvalvular gradient.

Results and discussion. After MitraClip implantation, in 95% of patients, residual regurgitation was assessed as mild (degree <2). 5 patients were implanted 1 device, 16 - 2, one patient - three clips with technical problems (later, the MV replacement with a biological prosthesis was necessary). In 95% of patients the postoperative period was without complications. The average bed-day equaled to 6 days, 1 of which at the anesthesiology and intensive care departments, which is significantly less than after cardiac surgery.

During the follow-up period (median 9.7 ± 4.6 months), 2 patients (9%) died. In 100% of patients the mitral regurgitation degree decreased significantly, in 52.6% of patients revealed the improvement in the HF functional class.

Conclusions. The study results confirm the safety and efficiency of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system usage and make it possible to recommend this intervention for high-risk patients with symptomatic severe MR.

Keywords: MitraClip, Transcatheter mitral valve repair, mitral regurgitation, secondary mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, Heart failure.

Введение

В отличие от первичной митральной регургитации, связанной с патологией створок клапана, причиной вторичной митральной регургитации (ВМР) является ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) при кардиомиопатии, что приводит к нарушению смыкания створок митрального клапана (МК) в связи с дисбалансом между силами закрытия клапана и натяжения створок [1]. Первичное заболевание миокарда ЛЖ вызывает смещение папиллярных мышц, натяжение створок, ремоделирование и дилатацию кольца. Компенсаторные механизмы адаптивного роста створок обычно недостаточны, часто сопровождаются дезадаптивным утолщением створок и фиброзом, что приводит к неэффективной коаптации створок [2]. Динамические факторы, влияющие на преднагрузку и постнагрузку ЛЖ, а также прием лекарственных средств, влияют на степень выраженности ВМР [3].

Умеренная или тяжелая ВМР сопровождается сердечной недостаточностью (СН) примерно у одной трети пациентов и приводит к клиническому ухудшению, прогрессированию симптомов и неблагоприятным исходам. [4,5,6]. 62% пациентов с ишемической ВМР и СН умирают в течение 5 лет [7].

Поскольку ВМР в основном является заболеванием ЛЖ, а не самого клапана, в настоящее время стратегии лечения нацелены на основное заболевание ЛЖ.

Оптимизация медикаментозной терапии является первым важным шагом в лечении симптомной умеренной или тяжелой ВМР [8]. Нейрогормональные ингибиторы, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), сакубитрил/валсартан, бета-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов снижают выраженность дисфункции, замедляют ремоделирование ЛЖ, и как следствие уменьшают степень выраженности ВМР [9,10,11]. Терапия диуретиками, нитратами и гидралазином снижает преднагрузку и постнагрузку ЛЖ и приводит к уменьшению выраженности симптомов у пациентов с ВМР [2,12].

ВМР усугубляет ремоделирование ЛЖ за счет увеличения объемной нагрузки и снижает системный выброс, поэтому наряду с оптимальной медикаментозной терапией была предложена хирургическая коррекция МК для улучшения прогноза и уменьшения выраженности симптомов. Лечение пациентов с ВМР и СН является сложной задачей. В отличие от первичной МР доказательства, подтверждающие пользу хирургического вмешательства по поводу ВМР, остаются слабыми. Митральная аннулопластика, наиболее часто используемый метод хирургической коррекции

МК, приводит к обратному ремоделированию ЛЖ и уменьшению выраженности симптоматики в краткосрочной перспективе [13]. Остается неясным, являются ли эти результаты долгосрочными и оказывают ли митральная аннулопластика влияние на прогноз и смертность [14]. Кроме того, около 50% пациентов с тяжелой МР не направляются на хирургическое лечение из-за чрезмерно высокого риска, обусловленного возрастом и сопутствующей патологией [15]. В реальной клинической практике изолированная операция на МК по поводу ВМР выполняется редко в связи с высоким хирургическим риском и противоречивыми доказательствами клинической пользы. У пожилых и коморбидных пациентов, подвергающихся хирургическому лечению МР, обычно не наблюдается значимого увеличения выживаемости и улучшения качества жизни [16]. Таким образом, малоинвазивный вариант лечения будет особенно привлекательным для этой группы пациентов.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов содержится рекомендация класса IIb уровня C для использования транскатетерной пластики «край-в-край» у пациентов с симптомной ВМР и снижением функции ЛЖ [17]. Очевидным преимуществом чрескожного доступа - малоинвазивность и быстрая реабилитация.

Устройство для транскатетерной реконструкции митрального клапана у пациентов с митральной регургитацией MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois, USA) заняло центральное место в лечении пациентов с МР, относящихся к группе высокого риска. Система MitraClip представляет собой клипсу из кобальт-хрома с захватами из нитинола и полиэфирным покрытием (рис.1).



Рисунок 1. Устройство для транскатетерной реконструкции митрального клапана у пациентов с митральной регургитацией MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois, USA)

Picture 1. Device for transcatheter mitral valve reconstruction MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois, USA)

Устройство доставляется к сердцу малоинвазивным транскатетерным способом через небольшой прокол бедренной вены в паховой области.

Первая процедура была проведена в 2003 году. Благодаря обширному клиническому опыту (> 100 000 пациентов) и высокому уровню безопасности, транскатетерная пластика МК с помощью системы MitraClip стала вариантом интервенционного лечения первой линии у пациентов с ВМР. По данным нескольких обсервационных исследований после проведения транскатетерной пластики МК системой MitraClip наблюдалось клиническое улучшение (снижение класса СН, увеличение дистанции теста 6-минутной ходьбы и обратное ремоделирование ЛЖ), а также положительное влияние на выживаемость [18,19,20,21]. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях оценивалась безопасность и эффективность имплантации MitraClip у пациентов с симптомной СН и умеренно-тяжелой ВМР на фоне оптимальной медикаментозной терапии. По данным исследования MITRA-FR имплантация MitraClip не повлияла на смертность от всех причин или госпитализацию по поводу СН по сравнению с изолированной оптимальной медикаментозной терапией (отношение рисков (ОР) 1,16, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,73–1,84) и не повлияла на функциональный статус, качество жизни и конечно-диастолический объем ЛЖ [22].

В исследовании СОАРТ имплантация MitraClip существенно снизила частоту госпитализаций по поводу СН (35,8% против 67,9% на пациенто-год: ОР 0,53, 95% ДИ 0,40–0,70, $P < 0,001$), смертность от всех причин в течение 2 лет (29,1% против 46,1%: ОР 0,62, 95% ДИ 0,46–0,82, $P < 0,001$), а также достоверно улучшила качество жизни, снизила необходимость имплантации устройств для вспомогательного кровообращения/трансплантации сердца в течение периода исследования (4,4% против 9,5%: ОР 0,37, 95% ДИ 0,17–0,81, $P = 0,01$) [23]. Большая тяжесть МР относительно размеров ЛЖ, а также более частое использование нескольких клипс у пациентов в исследовании СОАРТ по сравнению с исследованием MITRA-FR привели к более выраженному и долгосрочному снижению ВМР и улучшению клинических исходов [24,25].

Материалы и методы

На базе Республиканского Клинического Медицинского Центра Управления Делами Президента РБ за период с июля 2018 года по май 2021 год выполнено 22 вмешательства с использованием системы MitraClip пациентам с СН (NYHA II-IV) и тяжелой ВМР (≥ 3 степени).

Первоначальная оценка пациентов включала сбор анамнеза, физикальное обследование (для определения функционального, гемодинамического и волемического статуса, а также степени тяжести СН); электрокардиографию; оценку лабораторных показателей. Обследование проводилось в стабильных клинических условиях на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

Для отбора пациентов на эндоваскулярную пластику МК проводилось расширенное трансторакальное и чреспищеводное эхокардиографическое исследование с описанием основного механизма регургитации, а также комплексной оценкой степени тяжести МР с измерением ширины перешейка регургитации, площади

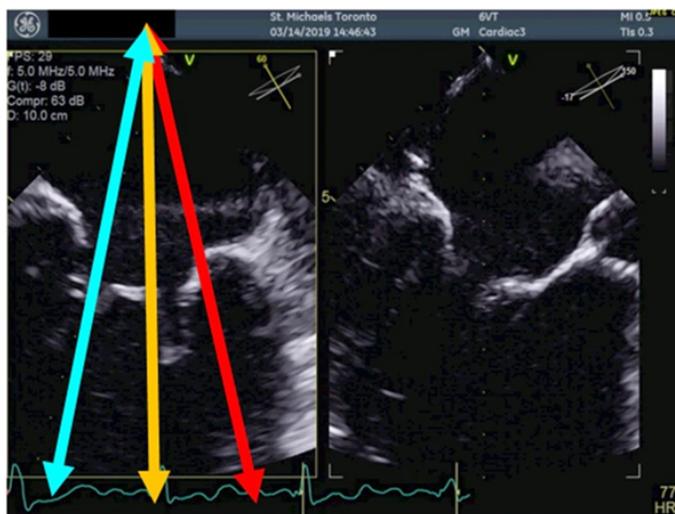


Рисунок 2.

Визуализация МК с помощью чреспищеводной эхокардиографии в режиме мультиплановой визуализации.

Синяя стрелка – медиальные сегменты (А3-Р3)

Желтая стрелка – центральные сегменты (А2-Р2)

Красная стрелка – латеральные сегменты (А1-Р1)

эффективного регургитирующего отверстия и объема регургитации [26,27,28]. Выполнялась чреспищеводная эхокардиография с использованием трехмерного режима для визуализации всех сегментов МК, прилегающих структур, межпредсердной перегородки, а также ушка левого предсердия. (рис. 2).

Результаты оценивались бригадой из врача ультразвуковой диагностики, эндоваскулярного хирурга и технического специалиста. Предварительно согласовывались точное место размещения устройства, количество устройств и стратегия вмешательства, особенно с у пациентов с более сложной анатомией (таблица 1.)

Критерии включения в исследование и исключения из него указаны в таблице 2.

Фенотип популяции характеризовался следующими клиническими данными (таблица 3).

В исследовании преобладали лица мужского пола старших возрастных групп промежуточного и высокого риска неблагоприятного исхода кардиохирургического вмешательства (по шкале EuroScore II). У подавляющего большинства пациентов наблюдались сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия (86,4%) и фибрилляция предсердий (54,5%). Более трети перенесли в анамнезе кардиохирургические

Таблица 1. Анатомические особенности МК для оценки возможности транскатетерной реконструкции МК с помощью системы MitraClip

Благоприятные	Неблагоприятные
Центральная струя МР	Комиссуральная струя МР
Патология сегментов А2-Р2	Расщепление створки
Ширина пролабирующего сегмента <15 мм	Перфорация створки
Дефект коаптации <10 мм	Выраженный кальциноз в зоне предполагаемого захвата створки
Площадь отверстия МК >4 см ²	Площадь отверстия МК <3,5 см ²
Длина свободной части задней створки ≥7 мм	Короткая задняя створка (< 5 мм)
	Стеноз митрального клапана (средний диастолический градиент ≥5 мм рт.ст.)
	Активный инфекционный эндокардит или ревматическая болезнь сердца

Таблица 2. Критерии включения в исследование и исключения из него**Table 2. Inclusion and exclusion research criteria**

Параметр	Включение	Исключение
Класс тяжести СН (NYHA)	II–IV	< II
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	АКШ или ЧКВ давностью более 1 месяца	ИБС, требующая реваскуляризации
Правый желудочек	Нормальная функция или умеренная дисфункция	Правожелудочковая СН с тяжелой дисфункцией ПЖ Порок трикуспидального клапана, требующий хирургической коррекции
Заболевания легких	-	Хроническая обструктивная болезнь легких с постоянной потребностью в кислороде или использовании стероидов Дла сист. >70 мм рт.ст.

вмешательства (аортокоронарное шунтирование и протезирование аортального клапана), а также имплантацию искусственного водителя ритма (22,4%).

Вмешательство проводилось в условиях рентгенооперационной под многокомпонентной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Устройство вводилось чрескожно направляющим катетером 24 френч через правую бедренную вену с использованием трансептальной пункции в верхнезадней части овальной ямки для доступа к левому предсердию. Позиционирование устройства проходило под контролем трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в реальном времени. Затем устройство продвигалось в полость ЛЖ и захватывались створки МК. После оптимального захвата зажим клипсы закрывался, образуя двойное отверстие (рис. 2).

Таблица 3. Характеристика пациентов, прошедших отбор для транскатетерной реконструкции МК с помощью системы MitraClip

Table 3. Patients profile eligible for transcatheter mitral valve reconstruction with MitraClip device

Параметр	Абсолютное значение	% от общего
Средний возраст (лет)	64,1±7,2	
50–59	5	22,7
60–69	11	50
70–79	5	22,7
>80	1	4,5
Пол мужской / женский	18/4	81,5/18,2
Артериальная гипертензия	19	86,4
Фибрилляция предсердий	12	54,5
Электрокардиостимулятор	5	22,7
Кардиохирургическая операция в анамнезе	8	36,4
Риск по EuroScore II		
Промежуточный (1–5%)	16	72,7
Высокий (>5%)	6	27,3

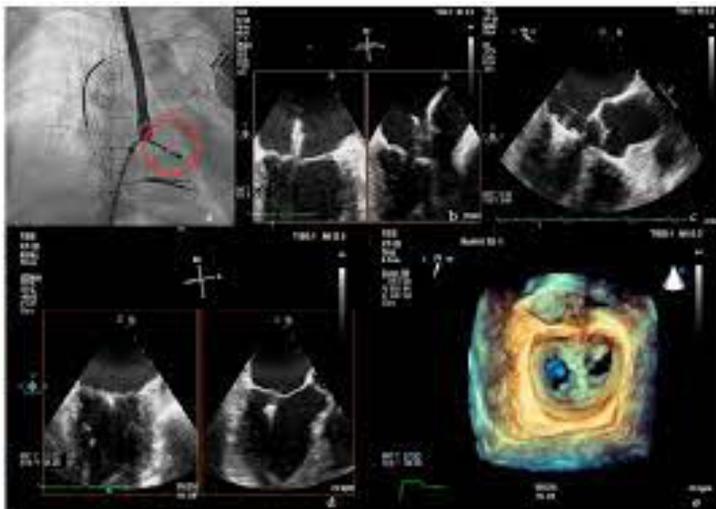


Рисунок 2. Визуализация устройства MitraClip во время эндоваскулярной пластики с помощью флюорооскопии и чреспищеводной эхокардиографии.

Picture 2. Imaging of the MitraClip device during endovascular repair with fluoroscopy and transesophageal echocardiography.

Чреспищеводная эхокардиография использовалась для оценки адекватности завата створок, остаточной МР и трансклапанного градиента [29].

Результаты

У 95% пациентов после имплантации MitraClip резидуальная регургитация оценивалась как легкая (< 2 степени), что соответствует данным различных исследований [18,19,20,21,22].

5 пациентам было имплантировано 1 устройство, 16 – 2. Одной пациентке потребовалась имплантация третьей клипсы, возникли технические сложности, и третья клипса была имплантирована в хордальный аппарат, что привело к усугублению тяжести МР. Гемодинамика оставалась стабильной, на следующий день была проведена кардиохирургическая операция: иссечение МК вместе с MitraClip и замена МК биологическим протезом. Послеоперационный период протекал без осложнений и пациентка была выписана на 9 сутки.

У 95% пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. Средний койко-день составил 6 дней, из них 1 – в отделении анестезиологии и реанимации, что значительно меньше чем после кардиохирургических операций.

За период наблюдения (медиана 9,7±4,6 месяцев) умерло 2 пациента (9%) от острой сердечной недостаточности и нарушения мозгового кровообращения.

У 100% пациентов существенно уменьшилась степень митральной регургитации (рисунок 3).

У 52,6% пациентов наблюдалось улучшение функционального класса СН (рис. 4).

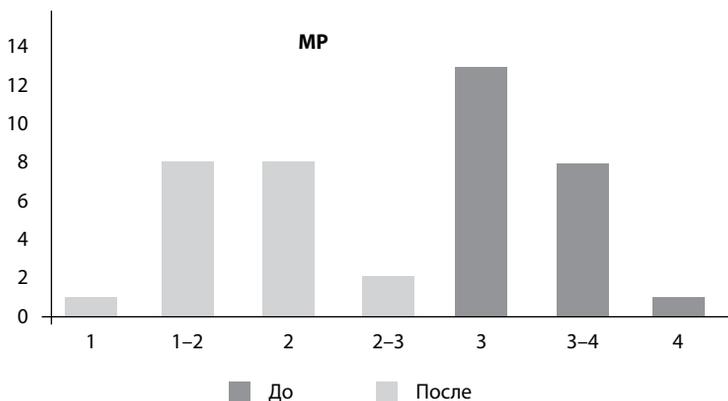


Рисунок 3. Распределение пациентов по степени тяжести МР до и после имплантации MitraClip.

Picture 3. Patients distribution by mitral regurgitation grade NYHA before and after MitraClip implantation

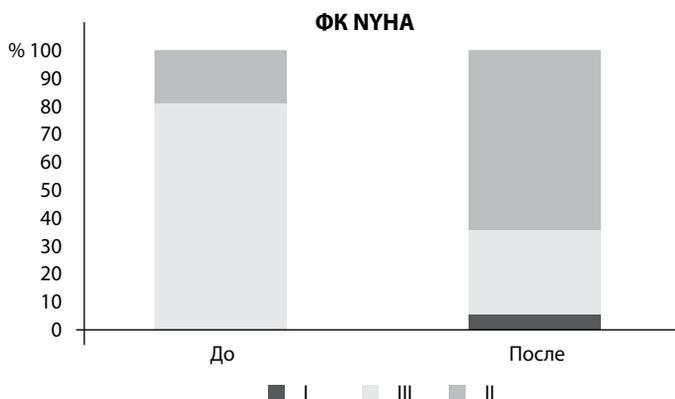


Рисунок 4. Распределение пациентов по функциональному классу тяжести СН по NYHA до и после имплантации MitraClip.

Picture 4. Patients distribution by NYHA functional class before and after MitraClip implantation

Обсуждение

ВМР встречается у большого числа пациентов с СН и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза. Пациенты с симптомной СН и умеренной/тяжелой ВМР должны быть своевременно направлены в многопрофильную бригаду, включающую специалистов по СН, сердечно-сосудистой визуализации, рентгенэндоваскулярного хирурга, специализирующегося на транскатетерной пластике МК, кардиолога-аритмолога, кардиохирурга с опытом хирургии МК.

Оптимальная схема лечения ВМР требует комплексного подхода, сочетающего фармакологические, электрофизиологические и транскатетерные вмешательства и их относительный приоритет у отдельных групп пациентов [30].

Транскатетерная пластика с помощью системы MitraClip - это научно обоснованный вариант лечения для пациентов с тяжелой симптомной ВМР.

Анализ исследования, проведенного на базе РКМЦ УД Президента РФ, показал, что эндоваскулярная пластика МК системой MitraClip привела к симптоматическим и прогностическим улучшениям у подавляющего большинства пациентов (выживаемость в течение периода наблюдения 91,1%) независимо от функционального класса СН, исходного риска по шкале EuroScore и сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования подтверждают безопасность (отсутствие послеоперационных осложнений у 95% пациентов), эффективность и положительное влияние на прогноз транскатетерной пластики МК с помощью системы MitraClip. Необходим тщательный отбор пациентов и идентификация порога тяжести МР, которые позволят прогнозировать положительные клинические результаты. В будущих исследованиях следует оценить целесообразность вмешательства на ранних этапах

течения болезни для предотвращения необратимого ремоделирования и систолической дисфункции ЛЖ.

Надежные диагностические критерии, раннее направление к специалистам и строгие критерии отбора увеличат пользу от передовых технологий, особенно для пациентов из групп высокого риска.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. / Agricola E. [et al.]; Eur J Echocardiogr 2004;5: 326–334.
2. Exercise dynamics in secondary mitral regurgitation: pathophysiology and therapeutic implications. / Bertrand P. [et al.]; Circulation 2017;135: 297–314.
3. Lancellotti, P., Therapeutic decision-making for patients with fluctuating mitral regurgitation. / P. Lancellotti, K. Fattouch, G. La Canna. Nat Rev Cardiol 2015;12:212–219.
4. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. / Gollasch G. [et al.]; Eur Heart J 2018;39:39–46.
5. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. / Dziadzko V. [et al.]; Lancet 2018;391:960–969.
6. Evolution of secondary mitral regurgitation. / Bartko P. [et al.]; Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018;19: 622–629.
7. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. / Grigioni F. [et al.]; Circulation. (2001) 103:1759–64.
8. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / Ponikowski P. [et al.]; Eur Heart J 2016;37: 2129–2200.
9. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction. / Solomon S. [et al.]; Circulation 2005; 111: 3411–3419.
10. Increased exercise ejection fraction and reversed remodelling after long-term treatment with metoprolol in congestive heart failure: a randomized, stratified, double-blind, placebo-controlled trial in mild to moderate heart failure due to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. / Waagstein F. [et al.]; Eur J Heart Fail 2003;5:679–691.
11. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for functional mitral regurgitation. / Kang D. [et al.]; Circulation 2019; 139: 1354–1365.
12. Reduction in mitral regurgitation during therapy guided by measured filling pressures in the ESCAPE trial. / Palardy M. [et al.]; Circ Heart Fail 2009;2: 181–188.
13. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodelling. / Bax J. [et al.]; Circulation 2004; 110:103–108.
14. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. / Michler R. [et al.]; N Engl J Med 2016;374: 1932–1941.
15. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. / Goel S. [et al.]; J Am College Cardiol. (2014) 63:185–186.
16. A systematic review and meta-analysis of surgical outcomes following mitral valve surgery in octogenarians: implications for transcatheter mitral valve interventions. / Andalib A [et al.]; EuroIntervention. (2014) 9:1225–1234.
17. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. / Baumgartner H. [et al.]; Eur Heart J 2017; 38: 2739–2791.
18. Left ventricular reverse remodelling predicts long-term outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing MitraClip therapy: results from a multicentre registry. / Adamo M. [et al.]; Eur J Heart Fail 2018; 21: 196–204.
19. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. / Geis N. [et al.]; Eur J Heart Fail 2018; 20: 598–608.
20. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011–2012 Pilot European Sentinel Registry. / Nickenig G. [et al.]; J Am Coll Cardiol 2014; 64: 875–884.
21. Survival of transcatheter mitral valve repair compared with surgical and conservative treatment in high-surgical-risk patients. / Swaans M. [et al.]; JACC Cardiovasc Interv 2014;7: 875–881.
22. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. / Iung B. [et al.]; Eur J Heart Fail 2019; 21: 1619–1627.
23. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT trial. / Asch F. [et al.]; J Am Coll Cardiol 2019;74:2969–2979
24. Grayburn, P. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT Trials. / P. Grayburn, A. Sannino, M. Packer. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12: 353–362.
25. Health status after transcatheter mitral-valve repair in heart failure and secondary mitral regurgitation: COAPT trial. / S. Arnold [et al.]; J Am Coll Cardiol 2019;73: 2123–2132.
26. Zamorano, J. Quantification of mitral regurgitation by echocardiography / J. Zamorano, C. Fernández-Golfín, A. González-Gómez. Heart 2015;101: 146–154.
27. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation. / P. Bartko [et al.]; J Am Coll Cardiol 2019;73:2506–2517.
28. Lancellotti P, Zamorano JL, Vannan MA. Imaging challenges in secondary mitral regurgitation: unsolved issues and perspectives. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7: 735–746.
29. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. / W. Zoghbi [et al.]; J Am Soc Echocardiogr. 2019 Apr; 32(4):431–475. doi: 10.1016/j.echo.2019.01.003. Epub 2019 Feb 20. Erratum in: J Am Soc Echocardiogr. 2019 Jul; 32(7):914–917. PMID: 30797660.
30. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. / Coats A. et al. European Heart Journal, Volume 42, Issue 13, 1 April 2021, Pages 1254–1269.

Шкет А.П., Селюн Ю.А., Любимова О.В., Глыбовская Т.В., Козлов О.И., Козлов С.И., Комаровский А.А., Степанова Э.Е., Алистратов А.Г.
Республиканский клинический медицинский Центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минская обл., Минский р-н, Ждановичский с/с, 81/5, район аг. Ждановичи, Беларусь

A.P. Shket, Y.A. Seliun, O.V. Lubimova, T.V. Glybouskaya, S.I. Kozlov, O.I. Kozlov, A.A. Komarovskiy, E.E. Stepanova, A.G. Alistratov
Republican Clinical Medical Centre of the Administration of the President of the Republic of Belarus, 230028, Minskaya obl., Minsk, Zhdanovichskiy s/s, 81/5, Belarus

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ У ПАЦИЕНТОВ 70 ЛЕТ И СТАРШЕ

RESULTS OF OPEN-HEART SURGERY IN PATIENTS AGED 70 YEARS AND OLDER.

Резюме

Целью работы является изучение результатов операций на открытом сердце у пациентов 70 лет и старше.

Материалы и методы. В период с марта 2018 по апрель 2021 года оперированы 222 пациента в возрасте 70 лет и старше. Из них 25 пациентов превысили рубеж 80 и более лет. Изучение результатов лечения осуществлялось ретроспективно на основании анализа медицинской документации. Результаты операций в госпитальном периоде у пациентов 70 лет и старше подвергнуты сравнению с пациентами младшей 70 лет (n=532).

Результаты. Наиболее частыми этиологическими факторами заболеваний сердца у пожилых людей были атеросклероз и дегенеративный кальциноз 46% и 44% соответственно. Пациентам выполнены следующие виды операций АКШ -85, коррекция клапанов сердца – 112, операции на грудной аорте – 25. Euroscore 2 в указанных группах составил $4,7 \pm 11,9$, $5,8 \pm 6,2$, $29 \pm 27,5$ соответственно и $7,2 \pm 7,3$ для всей группы. Госпитальная летальность составила 0,4%, умер 1 пациент из подгруппы многоклапанной коррекции. Euroscore 2 для пациентов моложе 70 лет составил в аналогичных группах операций $3,2 \pm 7,2$ (n=301); $4,3 \pm 6,3$ (n=172); $8,9 \pm 8,4$ (n=59); $5,3 \pm 7,5$ (n=532). Достоверная разница операционного риска выявлена риска только в группе операций на грудной аорте ($p < 0,05$). Госпитальной летальности среди пациентов моложе 70 лет не было. Однако достоверной разницы в показателе госпитальной летальности между молодыми и пожилыми пациентами не обнаружено. Среди наиболее частых осложнений в госпитальном периоде среди пациентов 70 лет и старше были: А-В блокада -7 (3,15%),

ОЛЖН 6 (2,7%), Пневмония 6 (2,7%). Достоверная разница с пациентами моложе 70 лет наблюдалась по частоте ОЛЖН ($p < 0,05$).

Выводы. Оперативные вмешательства на открытом сердце у пациентов 70 лет и старше могут выполняться также успешно, как и у более молодых пациентов. Наиболее важным предиктором неблагоприятного исхода у пожилых пациентов следует считать вмешательство большого объема, когда требуется выполнение нескольких процедур, в связи с большими рисками возникновения ОЛЖН. Также следует учитывать индивидуальные особенности анатомии пожилого пациента.

Ключевые слова: пожилые пациенты, протезирование аортального клапана, аортокоронарное шунтирование, операции на открытом сердце.

Abstract

The aim of this work is to study the results of open-heart surgery in patients aged 70 and older.

Materials and methods. 222 consecutive patients aged 70 and older were operated on in our department in the period from March 2018 to April 2021. 25 patients among them have exceeded the age of 80 years. The study of surgical results was carried out retrospectively based on the analysis of medical records. Only in-hospital period was taken into consideration. The results of operations in patients aged 70 and older were compared with the results in younger patients aged less than 70 ($n = 532$).

Results. The most common etiological factors of heart disease in the elderly were atherosclerosis and degenerative calcification, 46% and 44%, respectively. The patients were divided into 3 groups according to the type of operations: CABG - 85, valve correction - 112, operations on the thoracic aorta - 25. Euroscore 2 in these groups was 4.7 ± 11.9 ; 5.8 ± 6.2 ; 29 ± 27.5 respectively and 7.2 ± 7.3 for the entire group.

Hospital mortality among patients aged 70 and older was 0.4%. One patient died after multivalve correction. Euroscore 2 in patients under 70 years old was $3,2 \pm 7,2$ ($n=301$); $4,3 \pm 6,3$ ($n=172$); $8,9 \pm 8,4$ ($n=59$); $5,3 \pm 7,5$ ($n=532$) in the corresponding groups of operations. A significant difference in surgical risk was found only between the thoracic aorta groups ($p < 0.05$). There was no hospital mortality among patients under 70 years. However, no significant difference was found in the hospital mortality rate between younger and older patients. Among the most frequent complications in the hospital period among patients aged 70 and older were: AV block - 7 (3.15%), AHF 6 (2.7%), Pneumonia 6 (2.7%). Only frequency of AHF was significantly different between older and younger groups ($p < 0,05$).

Conclusion. Open heart surgery in patients aged 70 and older can be performed as successfully as in younger patients. The most important predictor of poor outcome in elderly patients is a high-volume intervention, when several procedures are required, due to the high risks of AHF.

It is mandatory to take into account individual features of the anatomy of the elderly patients.

Key words: ages patients; aortic valve replacement; coronary artery bypass grafting, open heart surgery.

Актуальность

Продолжительность жизни населения Республики Беларусь согласно данным Национального статистического комитета страны в современный период составляет около 74 лет, 69,3 года у мужчин и 79,4 года у женщин [1]. Это отражает общую демографическую тенденцию в мире, когда доля населения старше 70 лет постоянно и быстро увеличивается. Например, приводятся данные, что процент пожилого населения России старше 65 лет увеличится с 2000 по 2020 год с 12,5% до 16,6%, Германии с 18% до 22%. [11]. По мере старения населения сердечно-сосудистая патология особенно атеросклеротического и дегенеративного генеза в значительной мере встречается среди причин заболеваемости и смертности населения. В ряде случаев пациенты с такими заболеваниями в силу выраженной клинической картины требуют различного рода вмешательств в том числе и на открытом сердце [2,3]. В этой связи изучение собственных результатов хирургического лечения патологии сердца у пожилых является интересным и актуальным.

Материалы и методы

В период с марта 2018 по апрель 2021 года в кардиохирургическом отделении нашего учреждения оперированы 222 пациента в возрасте 70 лет и старше. Из них 25 пациентов превысили рубеж 80 и более лет. Все указанные пациенты имели различные варианты патологии сердца при соблюдении условия проведения вмешательства на открытом сердце. Изучение результатов лечения осуществлялось ретроспективно на основании анализа медицинской документации, содержащей данные дооперационных клинических, лабораторных и инструментальных обследований, записей из операционных журналов, данных обследований в послеоперационном госпитальном периоде до момента выписки пациента из стационара. В предоперационном периоде анализировались этиология заболевания, факторы риска для каждого отдельного пациента, в том числе на основании международной шкалы EUROSCORE 2, наиболее значимые коморбидные состояния. Относительно операционного этапа лечения проведен анализ вариантов хирургических вмешательств. В послеоперационном периоде внимание уделялось срокам госпитального выхаживания, возникшим осложнениям и госпитальной летальности. Результаты операций у пациентов 70 лет и старше подвергнуты сравнению с пациентами моложе 70 лет, последовательно оперированными в тот же период. Результаты обработаны статистическими методами анализа с применением пакета Статистика и электронной таблицы EXEL путем вычисления р-критерия. Порогом достоверности принят показатель $p < 0,05$.

Результаты

Среди этиологических причин, которые вызвали заболевания сердца и необходимость проведения хирургической коррекции у пожилых людей на венечных сосудах, клапанах, перегородках сердца, грудной аорте констатированы: 1) Атеросклероз, $n=102$ (46%), 2) Дегенеративный кальциноз, $n=97$ (44%), 3) Ревматизм $n=8$ (4%), 4) Врожденные аномалии (ВПС) $n=6$ (3%), 5) Инфекционный эндокардит (ИЭ)

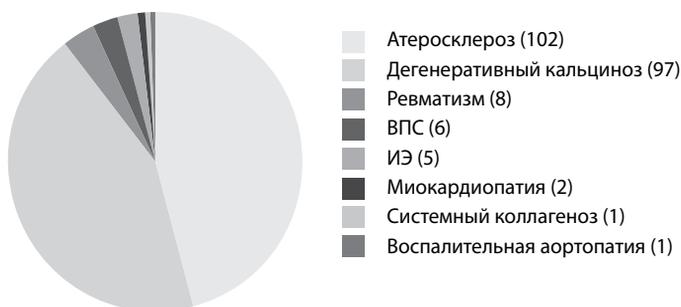


Рисунок 1. Этиология заболеваний, потребовавших операций на открытом сердце

Picture 1. Etiology of diseases requiring open-heart surgery

$n=5(2,25\%)$, 6) Миокардиопатия $n=2(0,9\%)$, 7) Системный коллагеноз $n=1(0,45\%)$, 8) Воспалительная аортопатия $n=1(0,45\%)$. Соотношение этих этиологических факторов приведены на рисунке 1.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика вовлеченных в исследование 222 пациентов 70 лет и старше, которая так же отражает факторы, служащие общепринятыми предикторами операционного риска согласно наиболее известных стратификационных моделей [4], [5], [6], [7].

NYHA – классификация выраженности сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КК – клиренс креатинина, ЛА – легочная артерия, ЛГ – легочная гипертензия, ДЛАС – систолическое давление в легочной артерии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких, СД – сахарный диабет

Несмотря на демографическую разницу в пользу женщин в общей популяции, среди оперированных большую часть составили лица мужского пола -120 (54,5%) человек. Средний возраст всех пациентов в среднем составил 74,1 года с разбегом от 70 до 85 лет. Большинство больных испытывали выраженные функциональные ограничения в связи с заболеванием, 82,4% из них относились к 3 и 4 функциональным классам NYHA. У 48 (22%) отмечено умеренное снижение систолической функции левого желудочка, у 5 (2%) выраженное. Сахарный диабет первого либо второго типа наблюдался у 52 (23%) пациентов. Почти у половины пожилых констатированы нарушения фильтрационной способности почек по клиренсу эндогенного креатинина: умеренные у 30%, выраженные у 13% обследованных. Умеренное повышение систолического давления в легочной артерии наблюдалось у 89(40%), тяжёлая легочная гипертензия была у 27(12%). Отмечена частая встречаемость стенозирующего поражения периферических артерий (брахиоцефальных, сосудов подвздошно-бедренного сегмента, почечных артерий) с кумулятивной частотой в 47% или у 105 пациентов. У 8 (3,6%) это было повторное хирургическое вмешательство, после ранее проведенных операций на клапанах, магистральных сосудах или венечных артериях

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с учетом факторов, влияющих на операционный риск.

Table 1. Clinical characteristics of patients and operational risk factors

Признак	Значение
N	222
Пол n (%)	
Ж	101 (45,5%)
М	120 (54,5%)
Возраст (лет ± ст. откл.)	74,1±3,6
NYHA I	-
II	39 (17,6%)
III	173 (78%)
IV	10 (4,4%)
ФВ ЛЖ >50%	169 (76%)
31%-50%	48 (22%)
21%-30%	5 (2%)
СД	52 (23%)
Функция почек (КК > 85мл/мин)	126 (57%)
(КК 50-85 мл/мин)	68 (30%)
(КК < 50 мл/мин)	28 (13%)
Давление в ЛА Не повышено	106 (48%)
Умеренная ЛГ (ДЛАС 31-55 мм.рт.ст)	89 (40%)
Тяжелая ЛГ (ДЛАС > 55 мм.рт.ст)	27 (12%)
Стенозирующий атеросклероз периферических артерий	105 (47%)
Повторное вмешательство	8 (3,6%)
ХОБЛ	3 (1,4%)
ИЭ а/ф	3 (1,4%)
Ограничения подвижности	5 (2,2%)

сердца. У 3 (1,4%) пациентов наблюдался ХОБЛ. У двух поводом для вмешательства стал активный инфекционный эндокардит, у одного активный протезный эндокардит. Ограничения подвижности в силу заболеваний опорно-двигательного аппарата или перенесенных ОНМК (острое нарушение мозгового кровообращения) испытывали 5 (2,2%) пациентов.

В таблице 2. приводятся дополнительно нозологические формы и клинические состояния, которые по мнению авторов статьи так же являются важными, характеристичными для пожилых пациентов, влияют на подготовку, проведение операций, выхаживание и медикаментозную терапию, несмотря на то, что имеют неоднозначное влияние по данным литературы на исходы хирургического лечения.

ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство, ЭКС/ИКД – электрокардиостимулятор/кардиовертер-дефибрилятор, ТЭЛА – тромбоэмболия ЛА

Среди наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний следует отметить артериальную гипертензию - у 87%, остеопороз – у 69%, ожирение – у 40%.

Таблица 2. Наиболее частые коморбидные состояния у пациентов старше 70 лет**Table 2. The most common comorbidities in patients aged 70 and older**

Артериальная гипертензия	194 (87%)
Остеопороз	153 (69%)
Ожирение	90 (40%)
1 ст	70 (31,8%)
2 ст	18 (8%)
3 ст	2 (1%)
Фибрилляция / трепетание предсердий	82 (37%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	69 (31%)
Патология щитовидной железы	35 (16%)
Злокачественные новообразования в анамнезе	24 (11%)
ЧКВ в анамнезе	22 (10%)
Анемия	20 (9%)
ЭКС/ИКД в анамнезе	8 (3,6%)
ОНМК	7 (3%)
ТЭЛА	3 (1,4%)

Другой частой группой сопутствующей патологии явились нарушения ритма в виде фибрилляции или трепетания предсердий –37%, инфаркт миокарда в анамнезе – 31%, патология щитовидной железы с проявлениями в виде гипо-, гипертиреоза, требовавшая нередко коррекции дооперационной терапии с целью достижения эутиреоза. Анемия встречалась у 9% пациентов. 11% имели в анамнезе или как конкурирующее состояние онкологическое заболевание. 30 пациентов переносили вмешательства на сердце без вскрытия полости перикарда в виде ЧКВ коронарных артерий 22 (10%) пациента, 8 (3,6%) – имплантацию водителя ритма или кардиовертера-дефибриллятора. Острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболию легочной артерии имели в анамнезе 7(3%) и 3(1,4%) пациентов соответственно.

Все пациенты по видам проведенных операций распределились в три группы: операции АКШ (аорто-коронарное шунтирование), клапанные коррекции, либо вмешательства на грудной аорте. Так, среди исследуемых выполнено 85 операций АКШ, что отражается в таблице 3.

АКШ раб – АКШ на работающем сердце, МПл – митральная пластика, ТКПл – пластика трехстворчатого клапана, ПЛЛЖ – пластика левого желудочка

Шунтирование коронарных артерий в изолированном виде произведены у 71 пациента, 65(76%) оперированы в условиях искусственного кровообращения, 6 (7%) на работающем сердце. И хотя у 14 (13%) больных выполнялись операции большего объема, включая вмешательство на митральном и трехстворчатом клапане, по поводу постинфарктной аневризмы левого желудочка, это была наиболее благоприятная группа с точки зрения расчетного операционного риска. Он составил $4,7\% \pm 11,9$.

Таблица 3. Операции АКШ**Table 3. CABG operations**

Всего	85
АКШ	65 (76%)
АКШ раб	6 (7%)
АКШ+МПл	4 (4,7%)
АКШ+МПл+ТКПл	4 (4,7%)
АКШ+ПлЛЖ	3 (3,5%)
АКШ+ТКПл	2 (2,3%)
АКШ+МПл+ПлЛЖ	1 (1,2%)
Euroscore 2	4,7%±11,9

Операции коррекции клапанов сердца отражены в Таблице 4. Это более гетерогенная группа вмешательств, включает различные комбинации в отношении количества вовлеченных клапанов – митрального, аортального, трехстворчатого, видов их коррекций (пластика, протезирование), сопутствующих процедур. Для упрощения операции организованы по числу вовлеченных клапанов, перечислены сопутствующие вмешательства. Всего выполнено 112 клапанных коррекций, из них 72 (64%) на одном клапане, 34 (30%) на двух клапанах, 6 (6%) на трех клапанах. Среди наиболее частых сопутствующих вмешательств были: АКШ, изоляция ушка левого предсердия. 16 процентов таких вмешательств выполнены из минидоступа. Euroscore 2 в этой группе составил 5.8±6,2.

Таблица 4. Операции коррекций клапанов сердца**Table 4. Valve corrections**

Всего	112
Одноклапанная коррекция	72 (64%)
Двухклапанная коррекция	34 (30%)
Трехклапанная коррекция	6 (6%)
Процедуры в составе клапанных коррекций	
АКШ	45 (40%)
Изоляция ушка левого предсердия	12 (11%)
Расширение корня аорты	3 (2,6%)
Коррекция ВТЛЖ	3 (2,6%)
Минидоступ	18 (16%)
Повторная операция	3 (2,6%)
Euroscore 2	5,8±6,2

ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка

Менее многочисленную, но более трудоемкую группу составили пациенты с вмешательствами на грудной аорте. Данные представлены в Таблице 5. Предполагаемый риск неблагоприятного исхода составил $29\% \pm 27,5$. Наиболее часто выполнялись варианты протезирования восходящей аорты и аортального клапана биокондуитом – 9 (36%), либо путем экзопротезирования восходящей аорты и имплантации биопротеза – 9(36%). У 4(16%) больных выполнена операция Девиды, у двух (8%) протезирование восходящей аорты, у одного, в случае протезного эндокардита, аортальный клапан и восходящая аорта замещались аллогraftом. Среди сопутствующих процедур наиболее частыми были коррекции иных каланов сердца и АКШ.

ПрВАо – протезирование восходящей аорты, АоКл – аортальный клапан, биоПР - биопротезирование

Интерес представляет сравнение фактических результатов лечения пожилых пациентов старше 70 лет с больными до 70 лет. Так, в Таблице 6 проводится оценка операционного риска согласно шкалы Euroscore 2 у больных 70 лет и старше в сравнении с больными до 70 лет в группах разделенных по видам оперативных вмешательств и в общей кагорте. В качестве сравнения выступили пациенты в количестве 532 человек, последовательно оперированные в аналогичный временной период, как и исследуемые пациенты 70 лет и старше. При этом, средний возраст для больных младше 70 лет составил 56 лет $\pm 7,12$ в разбежке от 18 до 69 лет.

Хотя в группе 70 лет и старше по всем видам вмешательств отмечается более высокий хирургический риск, однако эти отличия являются недостоверными за исключением группы операций на грудной аорте, где отличия являются достоверными.

Таблица 5. Операции на грудной аорте

Table 5. Thoracic aortic surgery

Всего	25
ПрВАоАоКл биокондуитом	9 (36%)
ЭкзоПрВАо, биоПрАоКл	9 (36%)
Операция Девиды	4 (16%)
ПрВАо	2 (8%)
ПрВАоАоКл аллогraftом	1 (2%)
Процедуры в составе операций на аорте	
Коррекция митрального и (или) трехстворчатого клапана	9 (36%)
АКШ	7 (28%)
Повторная операция	2 (8%)
Протезирование дуги аорты	1 (4%)
Изоляция ушка левого предсердия	1 (4%)
Euroscore 2	$29\% \pm 27,5$

Таблица 6. Оценка операционного риска у пациентов 70 лет и старше (n=222) согласно шкале Euroscore 2 в сравнении с пациентами до 70 лет (n=532)

Table 6. Assessment of operational risk in patients aged 70 and older (n=222) according to Euro Score 2 in comparison with patients under 70 years (n=532)

Вид вмешательства	70 лет и старше	до 70 лет	p
АКШ	4,7%±11,9 (n=85)	3,2±7,2 (n=301)	>0,05
Коррекция клапанов	5.8±6,2 (n=112)	4,3±6,3 (n=172)	>0,05
Операции на грудной аорте	29±27,5 (n=25)	8,9±8,4 (n=59)	<0,05
Общий для всей группы	7,2±7,3 (n=222)	5,3±7,5 (n=532)	>0,05

В Таблице 7. приводятся данные о частоте послеоперационных осложнений, сроках госпитализации после проведенных вмешательств, а также госпитальная летальность для исследуемой группы пациентов 70 лет и старше в сравнительном аспекте с пациентами младше 70 лет.

А-В блокада – атриовентрикулярная блокада, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ОПН – острая почечная недостаточность

Среди таких осложнений как exitus letalis, атриовентрикулярная блокада, острая левожелудочковая недостаточность, требующая механических средств поддержки сердца как ВАБК (внутриаортальная балонная контрапульсация), ЭКМО (экстракорпоральная мембранная оксигенация), острая почечная недостаточность, требующая диализа, пневмония, кровотечение, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, пневмоторакс, диастаз грудины, глубокая раневая инфекция достоверно

Таблица 7. Госпитальная летальность, послеоперационные осложнения, сроки госпитализации у пациентов 70 лет и старше (n=222) в сравнении с пациентами до 70 лет (n=532)

Table 7. Hospital mortality, postoperative complications, hospital stay in patients aged 70 and older (n=222) compared to patients under 70 years (n=532)

Признак	70 лет и старше	до 70 лет	p
Госпитальная летальность n(%)	1 (0,4%)	0 (0%)	>0,05
А-В блокада	7 (3,15%)	15 (2,8%)	>0,05
ОЛЖН	6 (2,7%)	6 (1,1%)	<0,05
Пневмония	6 (2,7%)	14 (2,6%)	>0,05
Кровотечение	5 (2,2%)	7 (1,3%)	>0,05
ОНМК	3 (1,3%)	3 (0,56%)	>0,05
ИМ	2 (0,9%)	4 (0,6%)	>0,05
Пневмоторакс	2 (0,9%)	5 (0,9%)	>0,05
ОПН потребовавшая диализ	1 (0,4%)	4 (0,6%)	>0,05
Диастаз грудины	1 (0,4%)	2 (0,3%)	>0,05
Глубокая раневая инфекция	0	1 (0,2%)	>0,05
Сроки госпитализации после операции (дней)	13±5,3	9±4,2	<0,05

отличалась между группой 70 лет и старше и группой моложе 70 лет только частота возникновения ОЛЖН, потребовавшая подключения ВАБК или ЭКМО.

Госпитальная летальность среди пациентов 70 лет и старше составила 0,4%, умер 1 пациент из группы клапанных коррекций, подгруппы трёхклапанной коррекции с дополнительной процедурой в виде расширения корня аорты. Показатель дооперационного риска в этом случае составил 11,4% по шкале Euroscore 2. Однако разница в показателе госпитальной летальности является недостоверной между группой 70 лет и старше и группой младше 70 лет несмотря на факт, что в госпитальном периоде у более молодых пациентов летальность отсутствовала.

Так же достоверно отличались показатели сроков госпитализации после операции, которые для группы 70 лет и старше составили $13 \pm 5,3$ дней, а для группы моложе 70 лет - $9 \pm 4,2$ дней ($p < 0,05$).

Часть осложнений, возникших в ходе и после операций на открытом сердце у 70-летних и старше потребовало проведения дополнительных вмешательств и процедур. Эти вмешательства отражены в Таблице 8.

По частоте эти вмешательства распределились в следующем порядке: имплантация постоянного водителя ритма, как наиболее частая процедура - 3,15%, на втором месте 2,2% - проведение рестернотомии и повторного гемостаза, на четвертом 1,8% - подключение ЭКМО и далее с частотой менее одного процента следуют ВАБК, реостеосинтез грудины и заместительная почечная терапия.

Сравнивая полученные результаты с имеющимися в литературе в отношении пожилых пациентов следует отметить, что обычно приводятся данные для однородных групп, например, с изолированными аортальными пороками или изолированным АКШ [2], [3], [8], [10]. При этом показатели госпитальной летальности находятся в пределах 2-4%. Однако при увеличении объемов оперативных вмешательств, выполнении сочетанных процедур этот показатель растет. Например, приводятся данные, что если изолированная митральная пластика у больных в возрастной группе 71-80 лет сопровождается госпитальной летальностью в 1,4%, изолированное АКШ – в 4,4%, то АКШ и митральная пластика – 11,4%, АКШ и митральное протезирование – 14,4%, митрально-аортальное протезирование – 13,2% [9]. В другом исследовании результатов операций у пациентов старше 70 лет приводятся данные, что более высокая летальность (11,1%) наблюдалась в группе с многоклапанным протезированием, а

Таблица 8. Операции по поводу осложнений у пациентов 70 лет и старше

Table 8. Surgery due to complications in patients aged 70 and older

Имплантация ЭКС	7 (3,15%)
Гемостаз	5 (2,2%)
ЭКМО (подключение/ отключение)	4/4 (1,8%)
ВАБК	2 (0,9%)
Реостеосинтез грудины	1 (0,4%)
Заместительная почечная терапия	1 (0,4%)

также в группе больных с ПАК (протезирование аортального клапана) в сочетании с пластическими операциями на митральном и трикуспидальном клапанах – 18,7%, летальность после ПАК в сочетании с аортокоронарным шунтированием составила 3,2% [12].

Выводы

На основании собственного опыта и международных данных можно констатировать, что в связи с глобальной тенденцией старения населения доля пациентов преклонного возраста занимает все большую часть в спектре операций на открытом сердце. Среди этиологических причин сердечной патологии доминирует атеросклероз и дегенеративный кальциноз. Пациенты в группе 70 лет и старше имеют большое количество коморбидностей, часть из которых учитывается прогностическими шкалами и служат для оценки операционного риска, который в целом для этой группы пациентов находится в пределах среднего или высокого хирургического риска. По нашему опыту и литературным данным наибольший риск соответствует пациентам с более объемными, сочетанными вмешательствами на сердце. Также следует учитывать индивидуальные особенности анатомии пожилого пациента. Несмотря на повышенные риски, пациенты возрастной категории 70 лет и старше могут иметь такие же госпитальные результаты вмешательств на открытом сердце, как и более молодые пациенты. Для полноты клинической картины требуется представлять интерес изучение отдаленного периода у пожилых больных.

Конфликт интересов отсутствует

Литература

1. Национальный статистический комитет Республики Беларусь, Беларусь и страны мира, Статистический сборник, Минск, 2020 г., 369 стр.
2. Eduardo Salazar, Jorge Torres, Rodolfo Barragán, Mauricio López, Luis Alberto Lasses, Aortic Valve Replacement in Patients 70 Years and Older. *Clin. Cardiol.* 2004;27: 565–570.
3. Amal K Bose, James D Aitchison, John H Dark, Aortic valve replacement in octogenarians, *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2007;2:33
4. EuroSCORE II, Samer A M Nashef, François Roques, Linda D Sharples, Johan Nilsson, Christopher Smith, Antony R Goldstone, Ulf Lockowandt, *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012, Apr;41(4):734–44.
5. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems, H J Geissler, P Hölzl, S Marohl, F Kuhn-Régnier, U Mehlhorn, M Südkamp, E R de Vivie *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Apr;17(4):400–6.
6. Daniel Wendt, Brigitte R Osswald, Katrin Kayser, Matthias Thielmann, Paschalis Tossios, Parwis Massoudy, Markus Kamler, Heinz Jakob. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement *Ann Thorac Surg.* 2009 Aug;88(2):468–74;
7. Feridoun Sabzi, Hashem Kazerani, Arash Jalali, Mojgan Samadi, Fahime Ghasemi, Coronary Arteries Bypass Grafting Surgery in Elderly Patients, *J Tehran Heart Cent.* 2013 Apr; 8(2): 76–88.
8. Giacomo Bortolussi, Jonida Bejko, Michele Gallo, Marina Comisso, Massimiliano Carrozzini, Cosimo Guglielmi, Luca Testolin, Giuseppe Toscano, Maurizio Rubino, Roberto Bianco, Vincenzo Tarzia, Gino Gerosa, Tomaso Bottio. Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients: Insights from a Comparative Analysis of Total Arterial and Conventional Revascularization *Journal of Cardiovascular Translational Research* volume 9, pages223–229 (2016)
9. Salim Aziz, Frederick L., Crover. Cardiovascular surgery in the elderly. *Cardiology Clinics* 1999; 17 (1): 213B231
10. Билько М. Э., Величко Е. С., Иванов А. В., Симмаков Е. Е., Семенов О. А., Лушкин А. В., Аракелян К. А., Камбаров С. Ю. АКШ у пожилых. Пути решения проблемы, Тезисы, XIX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Секция: Стендовые доклады. 2015г.
11. Никонов С.Ф., Олофинская И.Е., Багян Л.С. Исследование качества жизни у пожилых больных после операции на сердце. *Качественная Клиническая Практика.* 2003;(1):56–59.
12. И.Е. Олофинская, М.М. Нерсисян, Ю.В. Гончарук, В.Ю. Мерзляков, Р.М. Муратов, И.И. Скопин. Изучение непосредственных результатов хирургического лечения критического аортального стеноза у пациентов старше 70 лет в условиях искусственного кровообращения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2017; 59 (3): 198–203.

МАТЕРИАЛЫ ФОРУМА С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ «90 ЛЕТ: ЛУЧШЕЕ В МЕДИЦИНСКОЙ
ПРАКТИКЕ», ПОСВЯЩЕННОГО 90-ЛЕТИЮ
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ
ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Абельская И.С., Каминская Т.В., Борушко О.С.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

Введение

Качество медицинской помощи населению страны, оптимальное использование ресурсов системы здравоохранения и повышение эффективности напрямую связаны с уровнем подготовки медицинских работников. Основной акцент в образовательных программах чаще делается на врачей специалистов. Для них внедрены симуляционные технологии в обучение, проводятся тренинги. Однако, врачи любых специальностей, какими бы профессионалами они бы не были, не смогут работать без квалифицированной помощи среднего медицинского персонала.

Цель

Продемонстрировать опыт применения образовательных симуляционных технологий в последипломном образовании среднего медицинского персонала.

Материалы и методы

На базе государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с февраля 2018 года организован и работает образовательный симуляционный центр, оснащенный современным оборудованием и предлагающий сегодня достаточно широкий перечень актуальных образовательных программ для среднего медицинского персонала.

Обучающий курс «Сердечно-легочная реанимация, анафилаксия» для врачей всех специальностей и медицинских сестер. Особенно актуален для специалистов, работающих с местными анестетиками. На обучающем курсе рассматриваются актуальные вопросы проведения экстренной медицинской помощи пациентам с анафилаксией в соответствии с постановлением МЗ Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 50 и современными протоколами по проведению сердечно-легочной реанимации Европейского совета по реанимации 2015 г. Практический модуль проводится с использованием современных тренажеров и симуляторов, которыми оснащён образовательный симуляционный центр: тренажер для отработки навыков сердечно-легочной реанимации «Анна», тренажер для отработки сердечно-легочной реанимации на муляже ребенка, манекен тренажер для отработки навыка пункции центральных вен и декомпрессии при напряжённом пневмотораксе, многофункциональный робот-тренажер для отработки навыков неотложной помощи. Индивидуально отработывается навык проведения СЛР (с/без применения дефибриллятора), внутрикостных инъекций. Проводится командный тренинг (врачи, фельдшера, медицинские сестры) согласно

симуляционному сценарию. На этапе дебрифинга проводится причинно-следственный анализ полученных результатов.

Обучающий курс «Дезинфекция и стерилизация эндоскопического оборудования» рассчитан на средний медицинский персонал, задействованный в работе с эндоскопическим оборудованием в различных направлениях: эндоскопические исследования (гибкая эндоскопия); диагностические и лечебные манипуляции в хирургии, гинекологии, урологии, отоларингологии. В качестве симуляторов для отработки навыков используется реальное адаптированное оборудование, позволяющее продемонстрировать все этапы обработки инструментов.

Такие обучающие курсы, как «Организация работы медицинской сестры процедурного кабинета» и «Организация работы медицинской сестры стоматологического кабинета» повышают уровень профессиональных компетенции и мануальных навыков среднего медицинского персонала. В теоретический модуль образовательных программ включены вопросы обеспечения инфекционной безопасности пациента и медицинского персонала, грамотного осуществления преаналитического этапа лабораторных исследований, выполнения инъекций и внутривенных инфузий в соответствии с действующими нормативными правовыми актами в системе здравоохранения Республики Беларусь. Практический модуль посвящен качественному осуществлению алгоритмов выполнения инвазивных процедур с использованием модели руки для внутривенных инъекций (Injection arm 3B Scientific) и стандартов инфекционного контроля, вопросам организации рабочего места медицинской сестры стоматологического кабинета, отработке качественного выполнения стандартов инфекционного контроля и инфекционной безопасности пациента и медицинских работников при выполнении стоматологических манипуляций.

На обучающем курсе для фельдшеров, акушеров, фельдшеров-акушеров, помощников врача по амбулаторно-поликлинической помощи «Скорая медицинская помощь на догоспитальном этапе: сердечно-легочная реанимация, анафилаксия, коматозные состояния» рассматриваются вопросы проведения экстренной медицинской помощи пациентам при неотложных состояниях, анафилаксии, комах. Отрабатываются практические навыки всех этапов сердечно-легочной реанимации как на симуляционном, так и на реальном рабочем оборудовании, включая применение дефибриллятора, проведение внутрикостных инъекций. Рассматриваются особенности оказания скорой медицинской помощи пациентам с Covid-19.

Одной из новинок образовательного симуляционного центра является обучающий курс для фармацевтов «Фармацевтическое консультирование в современной аптеке». Программа включает в себя основы и алгоритмы консультирования с элементами ситуационного психологического анализа общения с посетителями аптек, оказания консультативной помощи посетителям аптек при выборе безрецептурных лекарственных средств; информирование посетителей аптек по различным группам лекарственных препаратов, синонимам в рамках одного международного непатентованного названия, по правилам приема и режиму дозирования лекарственных препаратов, их хранению в домашних условиях, по вопросам применения и совместимости

лекарственных препаратов, их взаимодействию с пищей, возможным неблагоприятным побочным реакциям. Отдельным пунктом образовательной программы рассматриваются актуальные аспекты гигиенических требований к аптекам.

Результаты и обсуждение.

Для постоянного анализа деятельности образовательного симуляционного центра и с целью улучшения качества предлагаемых образовательных услуг проводится анкетирование всех участников образовательных программ по разработанному анкетам. Результаты анализа проведенного анкетирования показали высокую востребованность предлагаемых тематик, особенно для специалистов тех сфер медицинской помощи, где требуются совершенные мануальные навыки.

Выводы

Симуляционное обучение – это неотъемлемая составляющая последипломного непрерывного образования среднего медицинского персонала, которое позволяет совершенствовать практические навыки, ускоряет внедрение новых технологий в практическую деятельность лечебных учреждений без потери качества и с сохранением безопасности их внедрения для жизни пациентов.

Технический потенциал образовательного симуляционного центра государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь позволяет создавать образовательные программы для отработки навыков множества специальностей медицинских работников. Для этого имеется союз практиков и методистов, определенное профессиональное любопытство и желание делиться знаниями.

Наши специалисты готовы разработать образовательные программы, адаптированные к Вашим потребностям. Сотрудничаем с медицинскими учреждениями различных форм собственности.

Абельская И.С., Рудас Е.В., Никитина Л.И.
ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ЭВОЛЮЦИЯ КТ-ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С COVID -19 ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ

Цель

Методом низкодозной компьютерной томографии (КТ) оценить последствия перенесенного поражения легких в зависимости от объема поражения легочной ткани у пациентов разных возрастных групп, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 330 пациентов в возрасте от 35 до 80 лет, с лабораторно подтвержденным Covid-19, различного объема изменениями в легких и коморбидными состояниями. Исследования, первичные и повторные, выполнялись на компьютерном томографе Revolution, ф. General Electric с использованием низкодозного протокола сканирования в легочном режиме при шаге сканирования 0,625мм, с построением трехмерных реконструкций в т.ч. и в мягкотканном режиме с реконструкциями и шагом 1,25 мм. Средняя ЭЭД в соответствии с измеряемым DLP-коэффициентом составила 1 мЗв.

Результаты и обсуждение

Оценивались визуализационные характеристики интерстициально-инфильтративных изменений в легких при первичном исследовании, динамика изменений в сроки от 14 дней до 3, 6, 9, 12 месяцев в зависимости от выявляемых при повторном исследовании изменений. По наблюдениям за разными возрастными группами пациентов при первичных исследованиях не выявлено достоверных КТ-предикторов нарастания тяжести поражения легких по КТ-картине [1]. При равных исходных КТ-данных (тяжесть, характер инфильтративных изменений, их локализация) у большинства пациентов отмечалась стандартная эволюция изменений в легких [3] (появление новых участков поражения, нарастание объема консолидации легочной ткани, в ряде случаев появление паттерна «бульжной мостовой» или «обратного гало» - в пределах первично выставляемой степени тяжести КТ или с повышением тяжести на 1 степень). Отдельные пациенты демонстрировали выраженное нарастание объема поражения с КТ-1 до КТ-4, картину острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), когда оказывалась более значимой динамика клинико-лабораторных показателей, чем периодичность проведения повторного КТ-исследования.

При оценке эволюции изменений в легких в разные интервалы времени после клинического выздоровления отмечена корреляция наличия и выраженности коморбидного фона и объема консолидации легочной ткани у пациентов различных возрастных групп.

Первая группа включала 240 пациентов возраста 35-60 лет, с компенсированными, нетяжелыми сопутствующими заболеваниями, перенесших заболевание в легкой или среднетяжелой форме, с наличием поражения в легких объемом до 50%. При прохождении повторного исследования 185 пациентов (77%) демонстрировали полное восстановление архитектоники легочного рисунка и пневматизации легочной ткани в сроки до 3 месяцев, в срок до 6 месяцев еще у 22 пациентов (9%) данной диагностической группы полностью восстановилась видимая методом КТ легочная ткань.

Вторую группу составили 80 пациентов 55-80 лет с коморбидным фоном (ИБС, сахарный диабет, коагулопатии, пр.) и поражением легких объемом 50-75%. Через 3 месяца у 72 человек (90%), прошедших повторное исследование, определялись изменения в легких разной степени выраженности: дисателектазы в

периферических отделах легких, эмфизематозное повышение прозрачности интактной паренхимы [1]. Данные изменения дольше сохранялись у пациентов с более массивными зонами консолидации в острую фазу болезни. 46 пациентов (64%) прошли исследование через 6 и 9 месяцев, при этом пневматизация и легочный рисунок восстановился у 34 пациентов (75%), минимальные видимые остаточные изменения отмечены у 11 пациентов (25%), имевших в острую фазу болезни обширные зоны консолидации [4]. Через 12 месяцев исследование прошли 5 пациентов с объемом поражения легких в течение болезни до 65% и сопутствующим коморбидным фоном. По данным КТ-исследования у всех восстановилась пневматизация пораженных участков легочной ткани, субсегментарные и перилобулярные дисателектазы разрешились с восстановлением нормальной архитектуры легочного рисунка.

Третья группа включала 10 пациентов старше 55 лет с коморбидным фоном разной степени выраженности, которые перенесли тяжелое течение болезни с объемом поражения 75-100%, в т. ч. с ОРДС. Через 3 месяца выраженность поражения легочной ткани уменьшилась у 7 обследуемых пациентов (70%), с эмфизематозным повышением воздушности интактной паренхимы. [4]. Через 6 месяцев данные 7 пациентов (100%) продемонстрировали дальнейшее уменьшение выраженности изменений: сохранялось нарушение архитектуры легочного рисунка, эмфизема интактной паренхимы, постепенное уменьшение протяженности и интенсивности субсегментарных дисателектазов и линейных фиброподобных участков в периферических отделах легких без тенденции к формированию картины НСИП в легких [3].

Выводы

1. Возможна полная репарация легочной ткани на КТ после перенесенного COVID19 в легкой и среднетяжелой форме в сроки до 3-6 месяцев.
2. Коморбидность больше, чем возраст, влияет на сроки разрешения остаточных изменений в легких и на вероятность протекания болезни в среднетяжелой и в тяжелой формах.
3. Первично небольшой объем поражения по КТ [2] не является гарантом дальнейшего протекания болезни без осложнений
4. При наблюдении пациентов в течение 1 года после перенесения заболевания по данным КТ органов грудной клетки нет убедительных данных за неизбежное развитие необратимых фиброзно-рубцовых изменений у пациентов с объемом поражения до 75%.
5. Необходимым условием успешного разрешения легочных изменений для пациентов с любой степенью тяжести течения болезни является ранний охват реабилитационным лечением и диспансерное наблюдение.
6. Для достоверных выводов о темпах и степени разрешения изменений у пациентов с КТ-тяжестью 3 и 4 необходимо дальнейшее наблюдение с проведением НККТ-исследования легких.

Литература

1. U. Wells, Anand Devaraj Interstitial lung disease after COVID19-infection: a catalog of uncertainties. RSNA Radiology, 26.01.2021.
2. Труфанов Г.Е., Грищенко А.С. ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации. COVID-19 методические рекомендации для кабинетов компьютерной томографии, 03.05.2020 г.
3. Винокуров А.С., Зюзя Ю.Р., Юдин А.Л. «Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19 в ранние сроки», 2020 г.
4. Xiaoyu Han, Yanqing Fan et al. Six-months Follow-up Chest CT-Findings after Severe COVID19-Pneumonia. RSNA Radiology, 26.01.2021.

Абельская И.С., Антиперович Е.Б., Рогатень П.П., Герасимович А.И.
ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ВАРИАНТЫ НЕТИПИЧНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПО ДАННЫМ УЗИ У БОЛЬНЫХ COVID-19, ВОЗНИКШИХ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, COVID-19 ассоциированная пневмония, коронавирусная инфекция, гематома, подвздошно-поясничная мышца, УЗД (ультразвуковая диагностика), эхография.

Актуальность

В комплексное лечение коагулопатий при Covid – 19 ассоциированной инфекции и для профилактики тромбозомболических осложнений входит антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, которая назначается в ранние сроки и иногда продолжается у реконвалесцентов. При этом в ряде случаев могут наблюдаться геморрагические осложнения, включающие гематомы нетипичных для банального травматического происхождения локализаций.

Цель

Проанализировать возможности эхографии в диагностике геморрагических осложнений нетипичной локализации при применении антикоагулянтной и антиагрегантной терапии COVID-ассоциированной пневмонии.

Материалы и методы

За период с ноября 2020 г. по март 2021 г. в отделении реанимации находилось 22 пациента с внебольничной двусторонней Covid 19-ассоциированной полисегментарной пневмонией. Из них нами было обследовано пять пациентов (М – 5, Ж – 0). Возраст пациентов 66 - 88 лет (средний возраст – 77 лет). Клиническое течение Covid 19 ассоциированной пневмонии у них расценивалось как тяжелое. Всем пациентам для профилактики тромбозов проводилась терапия фраксипарином в лечебной дозе (0.6/0.9мг) 2 раза в сутки.

Показаниями к обследованию явилась клиника острой кровопотери при отсутствии очевидных мест депонирования крови. УЗД брюшной полости и забрюшинного пространства проводили на оборудовании фирмы General Electric VIVID iq конвексным абдоминальным датчиком в позиции пациента «на спине». Измеряли толщину подвздошно-поясничной мышцы с обеих сторон, оценивали ее внутреннюю структуру, отмечали наличие жидкостных полостей в толще мышцы и окружающих тканях.

Результаты и обсуждение

При УЗД брюшной полости и забрюшинного пространства в 4 случаях были выявлены геморрагическая инфильтрация и гематомы подвздошно-поясничной мышцы слева. Они характеризовались увеличением общего объема мышцы, наличием межмышечных жидкостных и солидных зон неправильной формы разных размеров, ограничивались фасцией мышцы. У одного пациента выявлена межмышечная гематома по задней поверхности левого бедра. Один из пациентов имел гематому подвздошно-поясничной мышцы и подкожные геморрагии разных локализаций. Объемы гематом коррелировали с клиническими показателями кровопотери. За время динамического наблюдения, в среднем 3 недели, имели возможность следить за динамикой структуры, в том числе изменением соотношения жидкостной и солидной составляющих гематом, а также размерами гематом и их локализацией, распространением в мышце и окружающих тканях.

Все выявленные при эхографии случаи гематом подтверждены РКТ (рентгеновской компьютерной томографией).

Выявленные гематомы подвздошно-поясничной мышцы являются серьезным геморрагическим осложнением у пациентов с тяжелым течением Covid 19 в лечении которых применялась антикоагулянтная терапия. К возможным причинам нетипичности гематом кроме антикоагулянтной терапии можно отнести дегенеративные изменения позвоночника у возрастной категории пациентов, вынужденное положение пациентов в прон-позиции с локальным напряжением мышцы и повреждением МЦР (микроциркуляторного русла), что является пусковым механизмом возникновения ретроперитонеального компартмент-синдрома с обширной гематомой. Повреждающее действие вируса SARS-CoV-2 на эндотелиальные клетки, его гемолитический потенциал также обуславливает тяжесть проявления геморрагических осложнений.

Выводы

1. Необходимо помнить о возможной нетипичной локализации гематом в толще подвздошно-поясничной мышцы как геморрагическое осложнение у больных с COVID-19 ассоциированной пневмонией, получавших антикоагулянтную терапию.
2. УЗД позволяет достаточно четко выявить наличие гематом, определить их локализацию и распространенность по анатомическим критериям, объем и, таким образом, верифицировать степень кровопотери и более детально проводить динамическое наблюдение. Получаемая информация позволяет скорректировать лечение и, в необходимых случаях, более полно и качественно подходить к оценке дальнейшего ведения пациентов.

Литература

1. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии. Громов А.А «ПМЖ» № 9 от 26.06.2020 стр.2-6
2. Psoas Hematoma in COVID – 19. Patel et al. J Clin Med Res. 2020;12(7); 458-461.
3. Case Report: iliopsoas Hematoma during the Clinical Course of Severe Covid -19 in tow Male Patients. Hideta, Nakamura, Gen Quchi et al. The American J. of Tropical Medicine and Hygiene. Volume 104(2021) Issue3 Page(s)1018-1021 Online ISSN: 1476-1645

Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Стрижак И.В., Конончук С.Н.
Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *KLEBSIELLA* *PNEUMONIAE* В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Введение

Глобальной медицинской проблемой XXI века во всем мире является рост устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний человека к антибиотикам. В настоящее время четко определены основные проблемы, связанные с антибиотикорезистентностью микроорганизмов, ответственных за развитие инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: MRSA; MRS-KHC; VRE; штаммы грамотрицательных палочек, продуцирующих БЛРС (*Klebsiella pneumoniae* и *E. Coli*); мультирезистентные и панрезистентные штаммы энтеробактерий, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, появление штаммов стафилококков и энтерококков, резистентных к ванкомицину и линезолиду. Проблему резистентности и снижения эффективности применения антибиотиков стали активно обсуждать в конце 90-х годов прошлого века, когда широкое распространение в стационарах и, прежде всего, отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) получили энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и устойчивые к цефалоспорином. Первое описание БЛРС относится к 1979 г. Распространённость БЛРС продуцентов в ОРИТ различных стационаров составляет от 10 до 92% (в среднем 52%), наиболее часто БЛРС выявляют у *Klebsiella spp.* (в 81%) и *Escherichia coli* (в 50%), в последующем они стали регистрироваться у других представителей семейства *Enterobacterales*.

Цель

Изучить динамику распространённости и данные по резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы

Проведен анализ данных локального микробиологического мониторинга резистентности флоры в многопрофильном стационаре за 2018 - 2020 гг. Идентификация возбудителей проводилась общепринятыми микробиологическими методами.

Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон с использованием дисков HiMedia (Индия).

Результаты

В общей структуре возбудителей в ГУ «РКМЦ» УД Президента РБ грамотрицательные микроорганизмы составляют 45%, грамположительные – 50%; грибы – 5%. Среди грамотрицательных возбудителей бактерии рода *Klebsiella pneumoniae* составили 26% в 2018 г., 27% – в 2019 г., 28% – в 2020 г. Чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к имипенему составила 98,1% – в 2018 г., 89,3% – в 2019 г., 98,1- 2020г.; к меропенему 91,4% – 85,1% - 93,8% соответственно; к тигециклину 100% - 100% - 97,9% соответственно; к цефтазидиму 86,7% – 74,5% - 86,1%; к цефотаксиму 84,5% – 74,5% - 73,3%; к ципрофлоксацину 85,9% – 72,3% - 75%; к левофлоксацину 80% – 78,9% - 75%; к гентамицину 83,3% – 77,3% - 78,8%; к колистину 100% в течение всего периода исследования. В 2018 25% штаммов *Klebsiella pneumoniae* продуцировали БЛРС, 2019г – 8,3%, в 2020г – 35,9%.

Выводы

По результатам анализа данных локального микробиологического мониторинга флоры в ГУ «РКМЦ» УД Президента Республики Беларусь за 2018-2020 гг. было установлено, что в структуре возбудителей отмечается стойкое лидирование *Klebsiella pneumoniae* среди грамотрицательных микроорганизмов. Преобладающее большинство штаммов *Klebsiella pneumoniae* имели признаки высокой резистентности с нарастающим уровнем продукции БЛРС. *Klebsiella pneumoniae* стала наиболее эпидемиологически значимым возбудителем инфекционных заболеваний в отделениях стационара, при этом выбор препаратов для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных данным возбудителем, достаточно ограничен из-за его высокой резистентности. При назначении антибактериальной терапии у каждого пациента необходимо оценивать риски наличия полирезистентных возбудителей.

Литература

1. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико и др. — Н. Новгород: Издательство «Ремедиум При-волжье», 2012. — 84 с.
2. *Filice G., Drekonja D., Greer N. et al.* Antimicrobial Stewardship Programs in Inpatient Settings: A Systematic Review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2013.
3. *Bassetti M., Poulakou G., Timsit J.F.* Focus on antimicrobial use in the era of increasing antimicrobial resistance in ICU. *Intensive Care Med* 2016; 42 (6): 955–958.
4. *Barlam T.F., Cosgrove S.E., Abbo L.M. et al.* Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62 (10): e51–e77. 705–714.
5. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение / под ред. академика РАН Б.Р. Гельфанда. — 4-е изд., доп. и перераб. — М:ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. — 408 с.
6. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство «Перо», 2018. — 156 с.
7. *Burillo A., Muñoz P., Bouza E.* Risk stratification for multidrug-resistant Gram-negative infections in ICU patients. *Curr Opin Infect Dis* 2019; 32 (6): 626–637.
8. *Белобородов В.Б., Гусаров В.Г., Дехнич А.В. и др.* Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами». Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т. 17. — № 1. — С.52–83.

Адаменко А.В.¹, Руденко Э.В.², Емельянцева А.А.¹

¹ ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Минская обл., Минский р-н, Ждановичский с/с, 81, район агр. Ждановичи, Республика Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

ТЕМПЫ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА БЕЗ БАЗИСНОЙ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПО ДАННЫМ ДВОЙНОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ

Введение

Остеопороз (ОП) – одно из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, которое занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения всего мира. Увеличение продолжительности жизни в развитых и развивающихся странах в последние десятилетия ведет к значительному росту распространенности ОП в будущем, делая его одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире.

В обосновании постановления Совета Министров Республики Беларусь по утверждению Национальной стратегии «Активное долголетие – 2030» отмечается, что увеличение доли пожилых людей будет приводить к росту государственных расходов на здравоохранение и социальное обслуживание данного контингента населения. Одним из важнейших направлений деятельности органов здравоохранения и социальных служб является повышение уровня медицинского обслуживания с целью обеспечения достойного качества жизни пожилых людей. В этом плане важно раннее выявление возрастзависимых заболеваний и предупреждение их осложнений.

Цель

Выявить особенности возрастных потерь минеральной плотности костной ткани (МПК) по данным двойной рентгеновской денситометрии (ДРА) в зонах центрального скелета у женщин пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное обсервационное исследование по определению скорости снижения костной массы у женщин с первичным остеопорозом (ПО).

Набор участниц исследования проводился на базе ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь ретроспективно из числа пациенток с ПО, которые не получали базисную антирезорбтивную терапию. Общая продолжительность исследования составила 36 месяцев.

Оценка МПК поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей (ПОБ) проводилась методом ДРА на рентгеновском денситометре (GE Healthcare, Lunar Prodigy, 2018) согласно рекомендациям международного общества клинической денситометрии (2019).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение. Для статистической обработки эмпирических данных применялись параметрические статистические методы.

Результаты и обсуждение

После подписания добровольного информированного согласия в исследование были включены 27 женщин (n=27) в постменопаузе в возрасте 70 лет и старше (средний возраст 75,3 \pm 4,5 лет) с ПО.

Дегенеративно-дистрофические изменения, приводящие к дополнительной патологической оссификации в поясничном отделе позвоночника по данным анализа денситометрических сканов, определялись у 13 (48,1%) женщин исследуемой группы. Деформации тел позвонков по результатам рентгеновской морфометрии были диагностированы у 10 (37,0%) участниц, при этом количество переломов тел позвонков у одной участницы варьировало от 1 до 4. Количество артефактов (остеоартрит, врожденный и приобретенный вывих бедра, асептический некроз головки бедренной кости) на денситометрических сканах ПОБ было диагностировано у 1 (3,7%) женщины.

Начальная МПК всех участниц составляла в среднем 0,96 (\pm 0,15) г/см² в поясничном отделе позвоночника (ПОП), 0,75 (\pm 0,09) г/см² в шейке левой бедренной кости (ШБЛ), 0,73 (\pm 0,07) г/см² в шейке правой бедренной кости (ШБП) (Таблица 1).

При сравнении начальных значений МПК и значений МПК через 36 месяцев было установлено достоверное снижение МПК от 0,937 \pm 0,145 до 0,915 \pm 0,155 г/см² (p=0,001) в ПОП; достоверное снижение МПК от 0,727 \pm 0,095 до 0,695 \pm 0,092 (p=8.2 \times 10⁻⁷) в ШБЛ и достоверное снижение МПК от 0,721 \pm 0,066 до 0,710 \pm 0,063 г/см² (p=0.0003) в ШБП (таблица 1).

Таблица 1
Критерий Стьюдента (t-тест Стьюдента) для зависимых выборок начальных значений показателей МПК и значений показателей МПК через 36 месяцев

Показатели МПК	Начальное измерение МПК	Последнее измерение МПК (через 36 мес.)	p
T-критерий L1-L4, CO	-2,1 \pm 1,2	-2,3 \pm 1,3	0,006
МПК L1-L4, (г/см ²)	0,937 \pm 0,145	0,915 \pm 0,155	0,001
МПК ШБЛ, (г/см ²)	0,727 \pm 0,095	0,695 \pm 0,092	8.2 \times 10 ⁻⁷
T-критерий ШБЛ, CO	-2,2 \pm 0,7	-2,4 \pm 0,6	3.3 \times 10 ⁻⁵
МПК ШПБ, (г/см ²)	0,721 \pm 0,066	0,710 \pm 0,063	0.0003
T-критерий ШПБ, CO	-2,1 \pm 0,5	-2,2 \pm 0,5	0.001

За 36 месяцев наблюдения у 27 женщин ($n=27$) в постменопаузе в возрасте 70 лет и старше (средний возраст $75,3\pm 4,5$ лет) с ПО МПК поясничного отдела достоверно снизилась на 0,5% ($p=0,001$), МПК проксимального отдела левой бедренной кости достоверно снизилась на 5,2% ($p=8,2\times 10^{-7}$), МПК проксимального отдела правой бедренной кости достоверно снизилась на 5,9% ($p=0,0003$) (Таблица 2).

Средняя скорость снижения МПК в поясничном отделе позвоночника составила 0,17% в год, в проксимальном отделе левой бедренной кости $-1,97\%$ в год, в проксимальном отделе правой бедренной кости $-1,73\%$ в год.

Таблица 2
Изменение показателей МПК поясничного отдела и шеек бедренных костей для женщин с ПО через 12, 24, 36 месяцев наблюдения

Изменение показателей МПК		%	г/см ²
Динамика МПК после 12 месяцев наблюдения (МПК через 12 месяцев - МПК исходная)	L1-L4	-4,1	-0,036 ($\pm 0,04$)
	ШБЛ	-2,3	-0,024 ($\pm 0,03$)
	ШБП	-2,3	-0,016 ($\pm 0,02$)
Динамика МПК после 24 месяцев наблюдения (МПК через 24 месяца - МПК исходная)	L1-L4	-1,0	-0,008 ($\pm 0,04$)
	ШБЛ	-5,3	-0,039 ($\pm 0,025$)
	ШБП	-4,7	-0,036 ($\pm 0,038$)
Динамика МПК после 36 месяцев наблюдения (МПК через 36 месяцев - МПК исходная)	L1-L4	-0,5	-0,037 ($\pm 0,025$)
	ШБЛ	-5,2	-0,040 ($\pm 0,034$)
	ШБП	-5,9	-0,044 ($\pm 0,027$)

Выводы

1. В результате проведенного ретроспективного обсервационного исследования по определению скорости снижения костной массы у 27 женщин ($n=27$) в постменопаузе в возрасте 70 лет и старше (средний возраст $75,3\pm 4,5$ лет) с ПО за 36 месяцев наблюдения МПК поясничного отдела позвоночника достоверно снизилась на 0,5% ($p=0,001$), МПК проксимального отдела левой бедренной кости достоверно снизилась на 5,2% ($p=8,2\times 10^{-7}$), МПК проксимального отдела правой бедренной кости достоверно снизилась на 5,9% ($p=0,0003$).
2. Средняя скорость снижения МПК у женщин с ПО, составила 0,17% в год в поясничном отделе позвоночника, $1,97\%$ в проксимальном отделе левой бедренной кости и $1,73\%$ в проксимальном отделе правой бедренной кости.
3. Различия в скорости снижения МПК поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей было связано с наличием артефактов, завышающих значение средней МПК поясничного отдела позвоночника и оказывающих ложноположительное влияние на изменение МПК в динамике (деформации позвонков - $37,0\%$; дегенеративно-дистрофические изменения, приводящие к дополнительной патологической оссификации - $40,8\%$).

Алексеева М.Г., Галицкая С.С.

Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

К ВОПРОСУ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Введение

Период пандемии COVID-19 характеризуется работой в условиях повышенного риска, а безопасность медицинской помощи в большей степени определяется эпидемиологической безопасностью. Медицинские работники подвергаются гораздо большему риску заражения, чем всё население, поэтому важным условием сохранения здоровья является создание безопасных условий для сотрудников в период нехватки средств индивидуальной защиты (СИЗ) и обильного загрязнения поверхностей в медицинском учреждении вирусными частицами. Требуют переоценки практики инфекционного контроля в больницах с внесением актуальных корректировок в программы производственного контроля организаций здравоохранения, основной целью которых всегда было создание безопасной производственной среды. Учитывая нехватку СИЗ, возрастание цены на них в условиях роста спроса и возникшую острую необходимость в обеспечении безопасного длительного использования СИЗ, учреждениями здравоохранения стала активно внедряться повторная обработка с последующим повторным использованием (после очистки или деконтаминации/стерилизации) многоразовых или одноразовых защитных костюмов. Часть учреждений использует методы обеззараживания защитных комбинезонов без доказанной эффективности: обработка средствами дезинфекции методом замачивания или орошения; применение УФО-облучения с помощью передвижных ультрафиолетовых облучателей, проведение обеззараживания в дезинфекционных камерах с использованием влажного пара и т.д. Однако, исследования в отношении применения альтернативных методов дезинфекции СИЗ, проведенные специалистами ВОЗ [1], показывают наличие потенциальных ограничений применения ультрафиолета в отношении складок, сборок, ремней, замков СИЗ для проникновения УФО-облучения; не обеспечивается эффективная дезактивация вируса, а лишь снижается уровень обнаруживаемой вирусной РНК. При репрофилировании подразделений где больным, инфицированным COVID-19 оказывалась медицинская помощь и при переходе работы в обычный режим после проведения заключительной дезинфекции контроль качества деконтаминации, как правило, не оценивается по наличию вирусной РНК на поверхностях объектов внешней среды. Роль загрязнения окружающей среды была оценена в ряде больниц после вспышки MERS-CoV в Республике Корея в 2015 году, а также проведены экспериментальные исследования жизнеспособности и устойчивости MERS-CoV на поверхностях и в воздухе [2]. В этих условиях было выявлено загрязнение окружающей среды MERS-CoV. И хотя сейчас, в период распространения

вируса SARS-CoV-2 до сих пор не определено количество жизнеспособного вируса, который может быть выделен с поверхностей объектов, и, следовательно, не ясна роль загрязнения окружающей среды при передаче COVID-19, однако возможная связь возникновения инфицирования человека с нахождением вируса на поверхностях объектов внешней среды не отрицается. Для объективной оценки безопасности больничной среды недостаточно проведения одного лишь контроля микробиологической чистоты объектов в период COVID-19. Качество проведения генеральных уборок и в особенности заключительной дезинфекции [3] объекта после выведения из работы с инфицированными пациентами COVID-19 для предотвращения дальнейшего распространения коронавируса и для понимания роли загрязнения окружающей среды в передаче COVID-19 должно тестироваться на наличие вируса SARS-CoV-2. Оптимальный способ предотвращения передачи инфекции воздушно-капельным путем заключается в использовании комбинации мероприятий по всей иерархии средств контроля, а также в безопасном использовании СИЗ. Главная задача: обеспечить полную или частичную изоляцию от зараженной среды с помощью СИЗ и проведение эффективной биодеконтаминации самой среды.

Цель

Оценить эффективность обеззараживания средств индивидуальной защиты (защитных костюмов) при использовании системы биологического обеззараживания помещений сухим паром перекиси водорода и поверхностей с применением средств дезинфекции в многопрофильном стационаре, как части безопасной производственной среды в условиях вспышки коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Проведен анализ данных локального мониторинга эффективности обеззараживания защитных костюмов JETA SAFETY (защитный комбинезон из нетканого материала, состав 55% полиэтилен, 45% полипропилен); DuPont Tyvek 500Xpert; ZD костюм защитный (Китай); защитный костюм (Китай) модель: TPP (нетканый дышащий материал) в многопрофильном стационаре с использованием систем биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS. Контроль работы оборудования осуществлялся по датчикам, а также с помощью контроля химических индикаторов процесса. Кроме того, осуществлялся визуальный контроль целостности костюмов. Обеззараживание поверхностей, к которым наиболее часто прикасаются в помещении, где больной, инфицированный COVID-19, получает помощь в медицинских учреждениях в течении периода наблюдения осуществлялось с применением растворов средств дезинфекции на основе активного хлора, а также перекиси водорода по режимам эффективным в отношении вирусов. Контроль биологической чистоты обеззараженных костюмов и поверхностей осуществлялся с использованием метода отбора смывов [4] и проведением ПЦП анализа на наличие фрагментов PHK SARS2, SARS RNA-IC.

Результаты

За период 6 месяцев 2020 года – 6 месяцев 2021 года проведено обеззараживание 11280 защитных комбинезонов с применением системы биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS. В процессе работы данного оборудования парами водного раствора 35% H_2O_2 (стерилизующий агент – перекись водорода Varproh), происходит биологическое обеззараживание поверхностей и обеспечивается уничтожение микроорганизмов и вирусов, включая более устойчивые к инаktivации, чем вирус SARS-CoV-2. При подготовке к процессу обеззараживания в выделенном помещении на установленных стойках с вешалками размещены защитные костюмы, на разных высотах нанесены химические индикаторы процесса стерилизации перекисью водорода 1 типа (индикаторы процесса). После герметизации помещения запускается дистанционно программа: «контроль концентрации 400ppm (минимум 40% насыщенности)». После завершения программы и разгерметизации помещения проводится визуальный анализ соответствия химических индикаторов, осуществляется контроль качества проводимого обеззараживания защитных костюмов. Контроль биологической безопасности обработанных защитных костюмов проводится методом отбора смывов с поверхностей защитных костюмов (выборочно – около 15% от обработанного количества) на разных высотах (верхняя часть костюма изнутри и снаружи, средняя часть костюма изнутри и снаружи, нижняя часть костюма изнутри и снаружи) с последующим проведением ПЦР анализа смывов с костюмов на наличие фрагментов РНК SARS2, SARS RNA-1С. По результатам проведенных исследований в смывах костюмов, обработанных данным методом только в 1,8% случаев выделено РНК SARS2, SARS RNA-1С. В исследуемый период помещения, используемые для оказания помощи пациентам с инфекцией COVID-19 подвергались текущей и генеральной уборке, заключительной дезинфекции с использованием средств дезинфекции на основе активного хлора либо перекисных соединений. При проведении заключительной дезинфекции поэтапно проводилась дезинфекция помещений с использованием генератора холодного тумана, выдерживание экспозиции средства по вирулицидному режиму, затем обработка всех поверхностей ручным способом с выдерживанием требуемой экспозиции. В заключении осуществлялся отбор смывов для проведения микробиологического контроля чистоты поверхностей и проведение ПЦР анализа на наличие фрагментов РНК SARS2, SARS RNA-1С. В 100% случаев микробиологически была подтверждена чистота поверхностей, однако в 10% случаев с поверхностей выделено РНК SARS2, SARS RNA-1С, что требовало проведения дополнительной обработки объектов внешней среды. Все случаи выделения РНК коронавируса связаны с объектами в палатах пациентов с высокой вирусной нагрузкой и проводилось большое количество инвазивных и аэрозольобразующих процедур.

Выводы

Организовать безопасную среду с оптимальными экономическими затратами является одной из основных задач любого медицинского учреждения. Все, от воздуха в здании до людей, которые там работают, может быть потенциальными носителями

загрязнения. В течение последних месяцев подчеркивается особенно растущий интерес организации безопасной среды в связи со вспышкой коронавирусной инфекции. Применение системы биологического обеззараживания VHP VICTORY компании STERIS для обеззараживания защитных костюмов считаем эффективным, безопасным и позволяющим как минимум в два раза снизить экономические затраты на СИЗ. Внешение на период пандемии COVID-19 в программы производственного контроля отбора смывов с поверхностей и исследование их методом ПЦР анализа на наличие фрагментов РНК SARS2, SARS RNA-1C позволяет улучшить качество проводимой дезинфекции поверхностей объектов окружающей среды и снизить риски передачи инфекции по косвенному контактному пути в организациях здравоохранения, таким образом способствуя созданию безопасной среды.

Литература

1. Рациональное использование средств индивидуальной защиты при коронавирусной болезни (COVID-19) и соображения применительно к ситуации их острой нехватки/Временное руководство/Всемирная организация здравоохранения от 06.04.2020 г.
2. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г): причины, динамика, выводы //Тихоокеанский медицинский журнал. 2015.№3. [Электронный ресурс]- режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemicheskaya-vspyshka-blizhnvestochnogo-respiratornogo-sindroma-v-respublike-koreya-may-iyul-2015-g-prichiny-dinamika-vyvody/viewer> (Дата обращения:01.07.2021).
3. Houghton C, Meskell P, Delaney H, Smalle M, Glenton C, Booth A, Chan XHS, Devane D, Biesty LM. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 4. Art. [Электронный ресурс]. – Режим доступа:<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013582> (Дата обращения 10.04.2021)
4. Практический протокол «Отбор образцов с поверхностей для исследования на наличие коронавирусной болезни (COVID-19)». Приложение к письму Роспотребнадзора от 25.02.2020 №02/2795-2020-32.

Аленикова О.А., Зобнина Г.В., Савченко М.А., Дымковская М.Н., Пархач Л.П.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск,
Республика Беларусь

АУДИО-ВИЗУАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Введение

Большинство используемых препаратов, применяемых при лечении болезни Паркинсона (БП), действуют на дофаминовую систему оказывая положительное влияние на моторные симптомы заболевания. К сожалению, со временем отмечается снижение эффективности стандартной медикаментозной терапии с нередким развитием инвадизирующих осложнений (лекарственные дискинезии, зрительные галлюцинации и др.). Другой важной проблемой является то, что на сегодняшний день отсутствуют эффективные терапевтические стратегии для многих немоторных проявлений БП.

Аудио-визуальная стимуляция (АВС) это неинвазивный метод нейромодуляции, действие которого способно модифицировать таламокортикальные петли через воз-

действие световыми и звуковыми стимулами. Визуальный компонент АВС, как и дневной свет, регулирует циркадные ритмы, оказывая выраженное влияние на многие процессы, такие как секреция мелатонина, бодрствование, сон, работоспособность и когнитивные способности.

Цель: оценить эффективность использования АВС при нарушениях сна, депрессии и зрительных галлюцинациях у пациентов с БП.

Материалы и методы

Обследовано 23 пациента с БП в возрасте 47 – 65 лет, у которых наблюдались зрительные галлюцинации, в том числе как проявление побочного эффекта леводопы и /или агонистов дофаминовых рецепторов. Группа контроля составляла 20 человек в возрасте 45–60 лет.

Сон исследовался при помощи полисомнографии. Для субъективной оценки сна использовались следующие опросники: шкала сна при болезни Паркинсона (PDSS-2), шкала нарушения поведения во время REM-сна, Шкала сонливости Эпворта (ESS). Уровень депрессии определялся при помощи теста депрессии Бека.

АВС стимуляция проводилась ежедневно по 25 минут в течение 10–14 дней.

Результаты и обсуждение

При проведении полисомнографии было выявлено уменьшение общего времени сна, увеличение латентного периода сна и увеличение количества быстрого сна (REM-сон) в группе пациентов с БП по сравнению с контрольной группой. После проведенного курса АВС обнаружено значительное улучшение субъективных характеристик и объективных параметров сна, снижение уровня депрессии, а также уменьшение продолжительности зрительных галлюцинаций после (таблица).

Сравнительная оценка данных тестирования и полисомнографии до и после курса АВС

Показатели	До курса АВС	После АВС
	Me (Q1, Q3)	
PDSS-2 (баллы)	23 (18; 29)	16 (13; 24)*
RBD-Screening опросник (баллы)	7 (4; 10)	5 (3; 8)*
ESS (баллы)	12 (5; 16)	11 (4; 14)
Шкала депрессии Бека (баллы)	19 (12; 31)	13 (10; 22)*
Галлюцинации (простые / сложные), n	14/6	11/2
Частота (в неделю)	3 (1; 6)	2 (0; 4)
Продолжительность (минуты)	5 (1; 30)	2 (0; 15)*
Полисомнография		
Общее время сна (минуты)	268 (187; 345)	295 (214; 381) *
Латентный период сна (мин)	33 (5; 61)	26 (18; 45) *
REM эпизоды, n	2 (1; 4)	3 (1; 4)
REM-сна продолжительность (мин)	70 (49; 81)	59 (40; 68) *

Me (Q1, Q3) - Медиана (нижний и верхний квартили)

* - Статистически значимая разница ($p < 0,05$) в Wilcoxon Matched Pairs Test

Выводы

Изменяя активность многих структур мозга через нейронные пути к таламусу, где обрабатывается звуковая и визуальная сенсорная информация, АВС может успешно использоваться при лечении депрессии, нарушений сна и определенных состояний, таких как расстройство поведения во время быстрого сна у пациентов с БП. АВС также рассматривается как многообещающее лечение ВН, в том числе вызванного антипаркинсоническими препаратами.

Барановская Л.И.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления Делами Президента РБ, Минск, Республика Беларусь

СЛУЧАЙ СПОНТАННОГО ЗАКРЫТИЯ ЛАМЕЛЛЯРНОГО МАКУЛЯРНОГО РАЗРЫВА

Введение

Одними из частых нарушений витреомакулярного интерфейса являются макулярные разрывы. Среди лиц старше 55 лет данная патология встречается от 1% до 3%, чаще болеют женщины [1].

Впервые макулярные разрывы были описаны в Германии Кпарр в 1896 году как дегенеративный процесс, включающий сосудистые нарушения, которые ведут к атрофии сетчатки и формированию разрыва. Ведущую роль в патогенезе отводят витреоретинальным тракциям. Происходит аномальное прикрепление задней гиалоидной мембраны в области фовеолы [2].

На стадии 1b после спонтанного отделения задней гиалоидной мембраны макулярное отверстие может закрыться самопроизвольно, встречается в 3-9% случаев после полной отслойки стекловидного тела.

Цель

Демонстрация случая самопроизвольного закрытия ламеллярного макулярного разрыва.

Материалы и методы

В октябре 2019 года в офтальмологический кабинет обратилась пациентка Ш. 1963 года рождения с жалобами на «пятно» перед правым глазом в течение недели. С подросткового возраста миопия слабой степени.

Острота зрения правого глаза 0,2 с кор. SPH -1,0д = 1,0

Острота зрения левого глаза 0,7 с кор. SPH -0,75д = 1,0

Объективно: конъюнктивы розовая, роговицы гладкие, прозрачные, радужки в цвете и рисунке не изменены, зрачки круглые, диаметром 3 мм. Хрусталики прозрачны, в правильном положении. ДЗН бледно-розовые, границы четкие, калибр сосудов 1:2, ход правильный, макулярных рефлексов нет.

При проведении оптической сканирующей томографии сетчатки в ОД задняя гиалоидная мембрана стекловидного тела фиксируется в фовеолярной зоне. Вследствие тракции сформировался макулярный разрыв с горизонтальным диаметром 190 микрон, вертикальным 378 микрон. В левом глазу фовеолярный профиль в норме, толщина сетчатки по макулярной карте в норме.

Диагноз: Возрастная макулярная дегенерация, витрео-макулярный тракционный синдром. Ламеллярный макулярный разрыв правого глаза. Миопия слабой степени обоих глаз.

Рекомендовано: консультация витрео-ретиального хирурга.

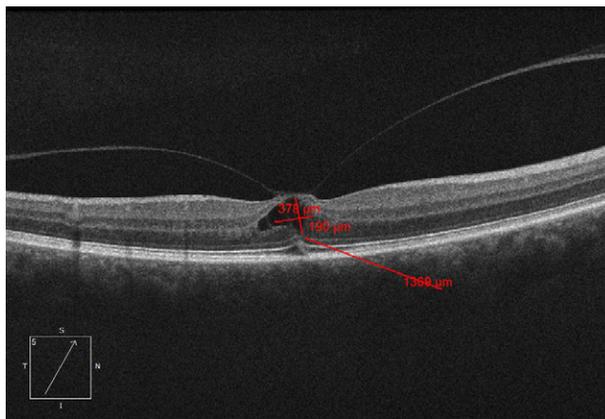


Рис. 1. ОКТ пациентки Ш. при первичном обращении

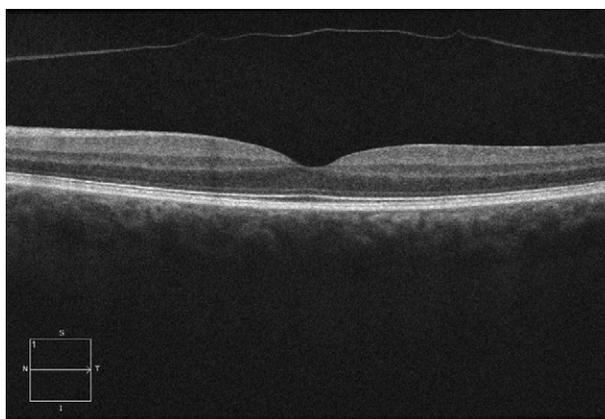


Рис. 2. ОКТ пациентки Ш. при повторном обращении

В январе 2020 года пациентка обратилась для контрольного осмотра, жалоб не было. Максимальная корригированная острота зрения обоих глаз была 1,0. При проведении оптической сканирующей томографии сетчатки ОД структура слоев в макулярной зоне сохранена, макулярный разрыв не визуализируется, полная отслойка задней гиалоидной мембраны стекловидного тела.

Выводы

Для определения тактики ведения пациентов с макулярными разрывами, которые воздерживаются от оперативного лечения, необходимо частое проведение ОКТ. Необходима разработка критериев, позволяющих прогнозировать возможность саморазрешения макулярных разрывов.

Литература

1. Павловский О.А. «Макулярный разрыв: классификационные признаки морфологических дефектов» // Современные технологии в офтальмологии, №2, 2018, стр. 154.
 2. Кански Дж. «Заболевания глазного дна», стр. 124.
-

Бобр Т.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, НЕ ИМЕЮЩИХ ПРИЗНАКОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Введение

Диабетическая ретинопатия (ДР) – одно из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета и является одной из основных причин слобовидения и слепоты. Инвалидизация лиц молодого трудоспособного возраста создает серьезные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера. На современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной объективизации методов ранней диагностики [1].

Цель работы

Оценить состояние центральной зоны сетчатки у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа и не имеющих признаков диабетической ретинопатии, в зависимости от длительности основного заболевания.

Материал и методы

В работе использованы результаты обследования 99 пациентов (198 глаз) с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 18 до 39 лет. Длительность заболевания сахарным

диабетом составляла от впервые выявленного до 17 лет. У всех пациентов сахарный диабет был в стадии субкомпенсации, которая оценивалась по уровню гликированного гемоглобина HbA_{1c} . В зависимости от длительности сахарного диабета деление на группы было следующим: 1 группа – менее 1 года – 48 глаз, 2-я группа – 1-5 лет – 52 глаза, 3-я группа – 6-10 лет – 50 глаз, 4-я группа – более 10 лет – 48 глаз. Контрольную группу составили 34 человека (68 глаз) в возрасте от 18 до 35 лет, не имевших офтальмологическую патологию.

Пациентам проводилось углубленное офтальмологическое обследование, включающее осмотр глазного дна с фундус-линзой, оптическую когерентную томографию сетчатки (ОКТ), ультразвуковое исследование, «Локальную» электроретинограмму на стимул красного (ЛЭРГк) и зеленого (ЛЭРГз) цвета.

Описание количественных признаков представлено в виде среднего значения (М) ± ошибка среднего (m); p – достигнутые уровни значимости при проверке различий с контрольной группой. Различие расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний объем макулярной зоны (по данным ОКТ) в контрольной группе составил $6,81 \pm 0,04$ мм³, суммарно у пациентов, страдающих сахарным диабетом – $6,65 \pm 0,03$ мм^{3*} ($p = 0,01$), у пациентов с сахарным диабетом без клинических признаков ДР отмечается уменьшение объема макулярной зоны сетчатки.

У пациентов с сахарным диабетом без манифестирующих проявлений диабетической ретинопатии, независимо от длительности сахарного диабета, средние значения толщины сетчатки имели статистически значимое отклонение (истончение) от данных контрольной группы во внутренних отделах макулярной зоны, толщина фовеолярной зоны и величина объема макулярной области у пациентов с длительностью заболевания 1-5 и более 11 лет также имела статистически значимые отклонения (уменьшение) от данных контрольной группы. Истончение макулярной зоны сетчатки объясняется нейродегенеративными изменениями сетчатки и при этом не всегда начинающийся отек макулярной зоны будет сопровождаться превышением нормальных значений толщины сетчатки [1, 2].

Кроме того, у пациентов с сахарным диабетом локальная отслойка задней гиаловидной мембраны (ЗГМ) обнаруживалась, независимо от длительности заболевания. Наибольшее количество случаев локальной отслойки ЗГМ было зарегистрировано у пациентов в возрасте 25-35 лет.

Изменения ретинального пигментного эпителия, также как и локальная отслойка ЗГМ, регистрировались независимо от длительности заболевания сахарным диабетом и возраста пациента.

Анализ «Локальной ЭРГ» на стимул красного цвета показал следующее: латентность а- и b-волн в контрольной группе составила $22,89 \pm 0,18$ мс и $44,10 \pm 0,31$ мс соответственно; суммарно у пациентов с сахарным диабетом – $22,78 \pm 0,21$ мс и $44,87 \pm 0,26$ мс ($p > 0,05$). Статистически значимое уменьшение латентности а-волны

($21,92 \pm 0,36^*$ мс ($p=0,01$)) было зарегистрировано только в 1-ой группе (с длительностью сахарного диабета менее 1 года). В остальных группах статистически значимой разницы в латентности волн не выявлено.

Среднее значение амплитуды а-волны в контрольной группе составило $9,02 \pm 0,26$ мкВ, b- волны – $22,48 \pm 0,41$ мкВ, соотношение b/a волн – $2,61 \pm 0,07$; среднее значение волн у всех пациентов, страдающих сахарным диабетом, было следующее: а-волна – $8,17 \pm 0,37$ мкВ, b-волна – $22,25 \pm 0,64$ мкВ, соотношение b/a волн – $3,64 \pm 0,16^*$ ($p=0,001$). Групповой анализ показал, что статистически значимо было изменение а-волны ($7,15 \pm 0,57^*$ мкВ, $p=0,001$) только в 1-ой группе; а изменений b-волны зарегистрировано не было ни в одной из групп. Но при этом соотношение b/a волн было статистически значимо во всех группах.

Амплитуда волн ЛЭРГ на красный стимул у пациентов с сахарным диабетом на 73 глазах (36,87%) была в пределах нормы, ЛЭРГк была супернормальной на 30 (15,15%) глазах [а-волна $10,55 \pm 0,80^*$ мкВ ($p=0,02$), b-волна $36,37 \pm 1,01^*$ мкВ ($p=0,001$)], субнормальной – на 45 (22,73%) глазах [а-волна $4,22 \pm 0,23^*$ мкВ ($p=0,001$), b-волна $13,64 \pm 0,38^*$ мкВ ($p=0,001$)], на 44 (22,22%) глазах – плюс-негативной [b/a= $1,57 \pm 0,03^*$; $p=0,001$] и на 6 (3,03%) глазах – минус-негативной [b/a= $0,74 \pm 0,06^*$; $p=0,001$].

Выявленные колебания амплитуды ЛЭРГк свидетельствуют о различном функциональном состоянии колбочкозависимых структур макулярной области, связанное как с начальной, так и длительно существующей тканевой гипоксией.

Супернормальные, субнормальные и негативные ЛЭРГк у пациентов с сахарным диабетом, регистрировались с различным сроком заболевания.

Разность в амплитуде b-волны ЛЭРГк между правым и левым глазом в контрольной группе составила $4,09 \pm 1,00$ мкВ, у пациентов с сахарным диабетом – $7,80 \pm 0,71^*$ мкВ ($p=0,01$).

Средние значения латентности а- и b-волн локальной ЭРГ на стимул зеленого цвета в исследуемых группах следующие: контрольная – $23,27 \pm 0,21$ мс и $48,20 \pm 0,41$ мс соответственно, у пациентов с сахарным диабетом – $23,02 \pm 0,22$ мс и $47,19 \pm 0,30$ мс ($p>0,05$). Статистически значимое уменьшение латентности b-волны ($45,33 \pm 0,50^*$ мс ($p=0,001$)) было зарегистрировано только с длительностью сахарного диабета 1-5 лет. В остальных группах статистически значимой разницы в латентности волн не выявлено.

Среднее значение амплитуды ЛЭРГз а-волны в контрольной группе составило $14,27 \pm 0,32$ мкВ, b- волны – $41,00 \pm 0,84$ мкВ, соотношение b/a волн – $2,95 \pm 0,08$; среднее значение волн у всех пациентов, страдающих сахарным диабетом, было следующее: а-волна – $12,65 \pm 0,61$ мкВ, b-волна – $41,90 \pm 1,32$ мкВ, соотношение b/a волн – $4,12 \pm 0,19^*$ ($p=0,001$). Групповой анализ показал, что статистически значимо было изменение а-волны было при длительности заболевания сахарным диабетом менее 1 года ($11,09 \pm 1,02^*$ мкВ, $p=0,001$) и 1-5 лет ($10,64 \pm 0,78^*$ мкВ, $p=0,001$); а изменений b-волны – при длительности СД 1-5 лет ($33,82 \pm 1,87^*$ мкВ, $p=0,001$), 6-10 ($46,30 \pm 2,34^*$ мкВ, $p=0,02$) и 11 и более лет ($47,85 \pm 4,07^*$ мкВ, $p=0,03$). Соотношение b/a волн было статистически значимо во всех группах.

Амплитуда волн ЛЭРГ на красный стимул у пациентов с сахарным диабетом на 73 глазах (36,87%) была в пределах нормы, ЛЭРГк была супернормальной на 30 (15,15%) глазах [а-волна $10,55 \pm 0,80^*$ мкВ ($p=0,02$), б-волна $36,37 \pm 1,01^*$ мкВ ($p=0,001$)], субнормальной – на 45 (22,73%) глазах [а-волна $4,22 \pm 0,23^*$ мкВ ($p=0,001$), б-волна $13,64 \pm 0,38^*$ мкВ ($p=0,001$)], на 44 (22,22%) глазах – плюс-негативной [b/a= $1,57 \pm 0,03^*$; $p=0,001$] и на 6 (3,03%) глазах – минус-негативной [b/a= $0,74 \pm 0,06^*$; $p=0,001$].

У пациентов с сахарным диабетом на 73 глазах (36,87%) амплитуда волн ЛЭРГз была в пределах нормы. ЛЭРГз была супернормальной – на 57 (28,79%) глазах [а-волна $16,71 \pm 0,91^*$ мкВ ($p^1=0,01$), б-волна $64,87 \pm 1,83^*$ мкВ ($p^1=0,001$)], субнормальной на 37 (18,69%) глазах [а-волна $8,39 \pm 0,75^*$ мкВ ($p^1=0,001$), б-волна $20,10 \pm 0,81^*$ мкВ ($p^1=0,001$)], плюс-негативной – на 31 (15,65%) глазу [b/a= $1,58 \pm 0,04^*$; $p^1=0,001$].

Учитывая полученные изменения латентности волн локальных ЭРГ и сопоставляя количество глаз, на которых регистрировались негативные, суб- и супернормальные ЛЭРГк и ЛЭРГз следует, что изменения ЛЭРГк регистрируются раньше (меньшее количество супернормальных, большее количество субнормальных, плюс-негативных и наличие минус-негативных значений), чем ЛЭРГз. Таким образом, колбочковая система макулярной области сетчатки при развитии диабетической ретинопатии начинает изменяться раньше, чем палочковая.

Нормальная ЭРГ характеризуется нормальными значениями а- и б- волн.

Супернормальная ЭРГ характеризуется увеличением а- и б-волн, что является следствием раздражения фоторецепторов сетчатки, которое может отмечаться при появлении токсических факторов раздражения, которыми могут быть глутамат, NO и др., при первых признаках гипоксии.

Субнормальная ЭРГ – это наиболее частый вид патологической ЭРГ, которая характеризуется снижением а- и б-волн. Снижение амплитуды волн свидетельствует о подавлении биоэлектрической активности 1-го и 2-го нейронов сетчатки и характерно для длительно существующей тканевой гипоксии, связанной с хронической сосудистой недостаточностью с нарушением микроциркуляции.

Нормальные значения амплитуды волн ЭРГ могут быть при переходе из супернормальных значений в субнормальные. Таким образом, нормальные значения амплитуды волн не всегда являются показателем нормального функционирования клеточных элементов сетчатки.

Наличие негативной ЭРГ, где а-волна сохранена или увеличена и небольшое (до изолинии (плюс-негативная ЭРГ), отношение амплитуды б-волны к амплитуде а-волны меньше 2, но больше или равно 1,0) или значительное снижение (ниже изолинии (минус-негативная ЭРГ), b/a<1) амплитуды б-волны, по мнению отечественных и зарубежных ученых является отражением нарушения фототрансдукции и наличия пострецепторных патологических процессов в слое биполяр-амакриновых элементов. Негативизация ЭРГ является признаком дисфункции электрофизиологических процессов сетчатки, что происходит при нарушениях кровообращения в сетчатке и хориоретинальных поражениях [3].

Выводы

1. Изменение центральной зоны может возникнуть при различном сроке заболевания и на начальных стадиях не влиять на остроту зрения.
2. На начальных стадиях развития диабетической ретинопатии отмечается уменьшение толщины макулярной зоны сетчатки.
3. При проведении томографического исследования сетчатки для выявления диабетической ретинопатии на доклинической стадии необходимо учитывать: начальную отслойку задней гиалоидной мембраны; изменения ретинального пигментного эпителия, толщину макулярной зоны сетчатки.
4. Необходимо проводить электроретинографические исследования для выявления начальных функциональных нарушений сетчатки.

Литература

1. Кулыбышев, В.С. Нейродегенеративные изменения сетчатки у пациентов с сахарным диабетом / В.С. Кулыбышев, И.А. Ронзина, А.А. Гомидов // Вестник офтальмологии. – 2019. – №5. – С. 31-37.
2. Нейродегенерация сетчатки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / М.П. Ручкин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – №3. – С. 62-64.
3. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волков. – М.: Медицина, 1999. – 415 с.

Борисенко Т.Л.¹, Снежицкий В.А.¹, Давыдчик Э.В.¹, Дорошкевич И.П.¹, Горчакова О.В.², Курбат М.Н.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

²Центральная научно-исследовательская лаборатория, Гродно, Республика Беларусь

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SLC2A9 И УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Введение

В последние годы возрастает интерес к изучению пуринового обмена и конечного его продукта – мочевого кислоты (МК). Увеличение содержания МК в сыворотке крови может играть патогенетическую роль в развитии сердечно-сосудистой заболеваемости [1]. Одной из причин гиперурикемии является наличие генетического полиморфизма в гене SLC2A9, кодирующего белок GLUT9, связанного с повышенным сывороточным уровнем МК [2].

Цель

Изучить распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9, уровень МК у пациентов с АГ и ФП, а также у практически здоровых лиц Гродненской области.

Материалы и методы

Обследовано 100 пациентов. 1 группа – 70 пациентов с наличием АГ и ФП. 2 группа – 30 относительно здоровых пациентов без АГ и ФП. Определение полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9 осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Синтол», РФ. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия). Уровень МК определяли в плазме венозной крови с помощью «Architect с 800» («АВВОТТ», США). Статистический анализ проводился в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs 734553 гена SLC2A9 соответствовало равновесию Харди-Вайнберга.

Результаты

В общей выборке пациентов частоты генотипов полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9 были следующими: AA – 51,0% (n=51), AC – 38,0% (n=38), CC – 11,0% (n=11). Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга ($p=0,341$). Частота аллели А составила 70,0%, аллели С – 30,0%.

По результатам генотипирования пациентов 1 группы по полиморфизму rs 734553 гена SLC2A9 получены следующие результаты: генотип AA – 42,9% (n=30), гетерозиготный генотип AC – 41,4% (n=29), генотип CC – 15,7% (n=11). Аллель А встречалась в 63,6%, аллель С – в 36,4%.

У пациентов 2 группы гомозиготный генотип AA полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9 выявлен в 63,3% (n=19), гетерозиготный генотип AC – в 36,7% (n=11). Гомозиготный генотип CC у пациентов 2 группы не выявлен. Аллель А встречалась в 81,7%, аллель С – в 18,3%.

Медиана уровня МК в 1 группе составила 0,391 (0,330;0,420) мкмоль/л, в группе 2 – 0,171 (0,143;0,199) мкмоль/л ($p=0,00$), получены достоверные различия между группами. В 1 группе уровень МК с наличием генотипа AA составил 0,320 мкмоль/л, с генотипом AC – 0,410 мкмоль/л, с генотипом CC – 0,420 мкмоль/л, ($p=0,00$). У пациентов 2 группы уровень МК с наличием генотипа AC составил 0,170 мкмоль/л, с генотипом AA – 0,170 мкмоль/л, ($p=0,00$).

Выводы

В результате проведенного исследования установлено распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9 у пациентов 1 и 2 групп. При выполнении сравнительного анализа частот генотипов и аллелей полиморфизма rs 734553 гена SLC2A9 выявлены достоверные различия ($p=0,00$) между группами по гомозиготному генотипу CC. У лиц контрольной группы генотип CC не встречался. Уровень МК достоверно выше у пациентов с наличием АГ и ФП по сравнению с пациентами контрольной группы. Достоверно выше ($p=0,00$) уровень МК у пациентов 1 группы с наличием генотипов AA и AC в сравнении с пациентами контрольной группы с аналогичными генотипами.

Литература

1. Прогностическое значение гиперурикемии у пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / М. С. Дешко [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 10. – С. 52–57.
 2. A genetic marker of uric acid level, carotid atherosclerosis, and arterial stiffness: a family-based study / F. Mallamaci [et al.] // AJKD. – 2015. – Vol. 65, № 2. – P. 294–302.
-

Галиевская О.В., Чечик Н.М., Гвищ Т.Г., Осос Е.Л., Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н.
РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СНА У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС ПРИ НАРУШЕНИИ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ

Введение

Нарушения дыхания во сне (НДС), а также связанные с ними нарушения самого сна имеют высокую распространенность среди пациентов с миастенией гравис (МГ). Так, при латентной форме МГ частота дыхательных расстройств достигает 40-60% [1]. Тем не менее, нарушения сна у пациентов с МГ часто просматриваются, поскольку редко встречаются среди жалоб пациента и могут быть выявлены только при детальном обследовании.

Цель

Проанализировать параметры качества сна на основании результатов проведенного анкетирования пациентов с диагнозом МГ.

Материалы и методы

Для определения показателей качества сна были использованы следующие шкалы: индекс тяжести инсомнии, Питтсбургский индекс качества сна, Эпвортская шкала сонливости. Индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI) представляет собой опросник, состоящий из 7 пунктов с количеством баллов от 0 до 4 в каждом из вопросов, и применяется для оценки восприятия инсомнии пациентом. Сумма баллов более 7 свидетельствует о имеющемся нарушении сна. По сумме баллов оценивался результат: 0–7 баллов – норма, 8–14 баллов – легкие, 15–21 – умеренные, 22–28 – выраженные нарушения сна. Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) – шкала для субъективной оценки качества сна в течение последнего месяца. Исследование проводится по семи областям: субъективное качество сна, латентность сна, длительность сна, эффективность сна, нарушения сна, использование снотворных препаратов, нарушение дневного функционирования. Суммарный результат выше пяти баллов оценивается как плохое качество сна. Эпвортская шкала сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS) – шкала, состоящая из 8 вопросов, которая используется для определения уровня сонливости в различных ситуациях. Суммарный балл 11 пунктов и более указывает на наличие избыточной дневной сонливости.

Среди обследованных было 48 пациентов МГ: 15 (31%) мужчин и 33 (69%) женщины, медиана возраста составила 57 [41;64] лет, индекс массы тела (ИМТ) 26,6 [23,05;30,5] кг/м². По форме МГ было 9 (19%) пациентов с глазной формой и 39 (81%) с генерализованной формой МГ, среди последних 24 (62%) с бульбарными нарушениями и 15 (38%) без таковых. С 1 классом тяжести было 9 (19%) пациентов, с 2а – 11 (23%), с 2б – 10 (21%), с 3а – 4 (8%), с 3б – 9 (19%), 4б – 5 (10%) пациентов.

Всем пациентам было проведено полисомнографическое исследование в Лаборатории сна ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» с использованием SOMNOlab V 2.19 (Weinmann, Германия) или с использованием портативного полиграфа Polymate YH-1000C (BMC, Китай).

Наличие НДС определялось на основании изучения следующих показателей. Значение респираторного индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ - количество эпизодов апноэ и гипопноэ в течение одного часа во время сна, в норме до 5), индекс десатурации (ИД - количество эпизодов апноэ в течение одного часа сна со снижением сатурации на 4% и более, в норме до 5). Кроме того, проводился анализ уровня средней сатурации – SpO₂ средняя (SpO₂ср., в норме более 95%) – среднее значение уровня насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом и минимальной – SpO₂ минимальная (SpO₂мин, в норме более 90%) – минимальное ее значение за время сна.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10, результаты представляли в виде Me [LQ;UQ], сравнительный анализ проводился с использованием критерия Манна-Уитни, различие между группами оценивалось при помощи критерия хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных НДС были выявлены у 25 (52%) пациентов, которые составили основную группу наблюдения. Так, у каждого второго пациента МГ были выявлены НДС. Остальные 23 (48%) пациента МГ без НДС составили группу контроля.

При анализе основной и контрольной групп было выявлено следующее. В основной группе 12 (48%) мужчин и 13 (52%) женщин, в группе контроля 3 (13%) мужчины и 20 (87%) женщин (χ^2 , $p=0,013$). Ме возраста составила 61 [52; 64] год в основной группе и 49 [32; 60] лет в группе контроля (U , $p=0,015$). Ме ИМТ 29,3 [25,7; 32,8]/24,2 [21; 28,3] (U , $p=0,007$). Полученные результаты соответствуют литературным данным, согласно которым имеются факторы риска, предрасполагающие к развитию НДС при МГ. К таким факторам относится мужской пол, ожирение, возраст и стероидная терапия [2-3].

При анализе параметров сна выявлено следующее. Ме индекса тяжести инсомнии составила 6 [4;11] баллов в основной группе и 11,0 [7;13] баллов в контрольной (U , $p=0,029$). Т.е. нарушения сна в виде бессонницы были более выражены среди пациентов контрольной группы, у которых НДС не было выявлено, что, возможно, обусловлено нивелированием жалоб и симптомов, связанных со сном у пациентов основной группы вследствие развития более «значимых» нарушений в состоянии здоровья.

Детальный анализ результатов Питтсбургского индекса качества сна выявил значимые различия в группах относительно наличия храпа во время сна: Ме 2 [1;3]

балла в основной группе и Me 0 [0;2] баллов в контрольной ($U, p=0,026$). При этом Me индекса качества сна составила 5 [4;7] баллов в основной группе и 7 [5;11] баллов в контрольной ($U, p=0,175$). Таким образом, результаты анализа отдельных вопросов анкеты указывают на значимые нарушения качества сна пациентов основной группы, несмотря на то что общий результат сглажен.

Me ESS составила 7 [4;9] баллов в основной группе и 4 [3;9] балла в контрольной ($U, p=0,553$), что указывает на отсутствие признаков чрезмерной дневной сонливости пациентов обеих групп, при этом наблюдается предрасположенность к развитию дневной сонливости среди пациентов основной группы.

Выводы

В результате исследования ночного сна НДС были выявлены более, чем у половины (52%) обследованных пациентов (при этом все пациенты находились в состоянии относительной компенсации состояния), что указывает на высокую частоту НДС при МГ. В исследовании были выявлены факторы риска развития НДС у пациентов МГ: мужской пол ($p<0,05$), возраст ($p<0,05$), избыток веса ($p<0,05$), что соответствует литературным данным.

В нашем исследовании выявлена тенденция к развитию дневной сонливости в основной группе (что сопоставимо с данными некоторых авторов, по которым дневная сонливость при МГ достигает 33% [4]), однако значимые различия не были получены.

Также установлено повышение индекса тяжести инсомнии ($p<0,05$) и индекса качества сна у пациентов контрольной группы, что указывает на плохое качество сна и астенизацию пациентов с МГ в период компенсации состояния.

Использование специфических анкет не является чувствительным инструментом у пациентов МГ, как было показано и у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом [5] вследствие низкой чувствительности со стороны пациентов, имеющих более инвалидизирующие проявления заболевания (мышечная слабость, выраженная утомляемость и др.).

Полученные данные указывают на необходимость дальнейших исследований в данном направлении и демонстрируют важность именно инструментальных методов диагностики НДС у пациентов с МГ, таких как полисомнография, ночной кардиореспираторный мониторинг, пульсоксиметрия.

Литература

1. Lai, Y.C. Sleep Disordered Breathing Mimicking Myasthenia Crisis in a Patient with Myasthenia Gravis / Y.C. Lai, J.Y. Chen, H.D. Wu et al. // *Journal of clinical sleep medicine* – 2016. - vol. 12, no. 5, pp. 767–769. doi: 10.5664/jcsm.5816.
2. Yeh, J.H. Home sleep study for patients with myasthenia gravis / J.H. Yeh, C.M. Lin, H.C. Chiu, C.H. Bai // *Acta neurologica Scandinavica* – 2015. - vol. 132(3), pp.191-195. doi: 10.1111/ane.12382.
3. Heo, S.J. Characteristics of obstructive sleep apnea in myasthenia gravis patients: a single center study / S.J. Heo, J.S. Jun, D. Park, H.W. Lee, J.S. Kim, J.S. Park // *Neurological sciences* – 2019. - vol. 40(4), pp. 719-724. doi: 10.1007/s10072-019-3706-1.
4. Романова, Т.В. Нарушения сна у больных миастенией гравис / Т.В. Романова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* – 2021. - т. 121, №4, вып. 2, с. 92-97. doi.org/10.17116/jnevro202112104292
5. Рушкевич, Ю.Н. Выраженность дыхательных нарушений при разных формах бокового амиотрофического склероза / Ю.Н. Рушкевич, Н.М. Чечик, С.А. Лихачев, О.В. Меркуль, Т.В. Корбут // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* – 2017. - Т. 9, №4, с. 54–58.

Гарелик П.В., Жибер В.М., Милешко М.И., Дешук А.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

УЗ «Городская больница № 4 г. Гродно», г. Гродно, Республика Беларусь

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА БОЛЬШОМ ДУОДЕНАЛЬНОМ СОСОЧКЕ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Введение

Диагностические и лечебные вмешательства на большом дуоденальном сосочке (БДС) двенадцатиперстной кишки начали успешно выполняться во второй половине прошлого столетия. К настоящему времени многими эндоскопистами накоплен опыт, измеряемый тысячами успешных оперативных пособий [1,5,7]. Несмотря на это, избежать осложнений и даже летальных исходов полностью не удастся. Среди осложнений эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) наиболее часто встречается кровотечение с места рассечения (БДС). Наиболее часто гемостаз достигается эндоскопическими методами, в отдельных случаях приходится прибегать к открытым вмешательствам. Как эндоскопическая ретроградная холепанкреатография (ЭРХПГ), так и ЭПСТ в 2-15% наблюдений осложняются острым постманипуляционным панкреатитом различной степени тяжести [2,3,6].

Наиболее грозным осложнением ЭПСТ является перфорация двенадцатиперстной кишки или желчных протоков. Данное осложнение встречается не часто (0,3-2,0% наблюдений), но сопровождается высокой летальностью (до 25%). Достаточно сложно установить место повреждения двенадцатиперстной кишки. Также отсутствуют единые рекомендации по лечению этого повреждения [3, 4].

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ результатов применения эндоскопических вмешательств на БДС при доброкачественных заболеваниях внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы, сопровождающихся механической желтухой у 161 пациента. Среди них было 55 мужчин и 106 женщин в возрасте от 28 до 92 лет. Гипербилирубинемия в пределах от 86 до 326 ммоль/л имелась у всех пациентов и интенсивность желтухи зависела от длительности ее существования. Обследование этой категории больных производилось с помощью ультразвукового исследования, фиброгастродуоденоскопии с осмотром и биопсией БДС, ЭРХПГ, по показаниям – КТ, МРТ.

Результаты и обсуждения

В результате проведенного обследования выявлены следующие показания для вмешательств на БДС: холедохолитиаз имел место у 142 человек, причем у 104 из них он был первичным, у 38 - рецидивный или резидуальный (после ранее произведенной

холецистэктомии). В связи с длительным нахождением камней в желчных протоках у 46 больных развилась рубцовая стриктура и стеноз БДС. Из общего числа пациентов с холедохолитиазом у 8 человек имелись вклененные или ущемленные камни БДС, еще у 12 пациентов холедохолитиаз осложнился острым панкреатитом, у 6 человек дополнительно имелся гнойный холангит. Рубцовая стриктура терминального отдела холедоха или протяженный папиллосфинктеростеноз без холедохолитиаза встретился в 16 наблюдениях. К более редким показаниям для вмешательства на БДС можно отнести два случая хронического панкреатита с механической желтухой, когда открытые вмешательства были крайне рискованными из-за тяжелых сопутствующих заболеваний. Еще у одного пациента показанием для операции был синдром «слепого мешка» после ранее наложенного холедоходуоденоанастомоза.

Каждая папиллосфинктеротомия производилась после РХПГ, которая уточняла диагноз и показания к операции. У 16 из анализируемых пациентов на первом этапе произвести РХПГ было невозможно из-за ущемленных камней, или стеноза, или парапапиллярных дивертикулов. Рассечение папиллы и сфинктера игольчатым или струнным папиллотомом произведено у 161 человека. При этом у 8 из них с ущемленными камнями БДС данное пособие оказалось эффективным, что позволило разрешить механический холестаз. В последующем в плановом порядке им выполнена лапароскопическая холецистэктомия по поводу калькулезного холецистита. У 125 пациентов с камнями желчных протоков, диаметр которых составлял не более 10 мм после РХПГ производилась ревизия желчных путей корзинкой Дормиа, которой в 111 случаях камни были низведены в двенадцатиперстную кишку. Необходимо отметить, что в одном наблюдении извлечь корзинку Дормиа вместе с камнем не удалось, его как бы заклинило в гепатикохоледохе и она стала не смещаемой. Было принято решение не форсировать ее удаление, и она была оставлена в протоках на сутки, через 18 часов она вышла самостоятельно и была удалена самим пациентом. Еще в 6 случаях конкременты мигрировали в кишку при промывании под давлением гепатикохоледоха 0,25% раствором новокаина. Несмотря на проведенные эндобилиарные процедуры при повторном РХПГ было выявлено, что камни не были удалены из протоков у 8 человек. За этими пациентами проводилось динамическое наблюдение с повторными УЗИ. Оказалось, что в последующем конкременты самостоятельно сместились в двенадцатиперстную кишку.

У 13 пациентов с большим размером камней (12-16мм) низвести которые из протоков в кишку корзинкой Дормиа было рискованным из-за травмирования БДС выполнена литотрипсия механическим литотриптором с последующей литэкстракцией.

В период до освоения методики эндобилиарных вмешательств у 9 человек выполнялась только папиллосфинктеротомия с расчетом, что в последующем камни мигрируют в кишку самостоятельно. Оказалось, что в 4 случаях это не произошло и пациенты были подвергнуты открытому оперативному вмешательству.

Двум пациентам с хроническим псевдотуморозным панкреатитом и механической желтухой из-за возраста и тяжелых сопутствующих заболеваний была произведена папиллосфинктеротомия с последующей установкой стента через БДС в

терминальный отдел холедоха, что позволило разрешить механический холестаза. Еще одна папиллосфинктеротомия произведена у пациента после выполненного ранее холедоходуоденоанастомоза и так называемого поданастомозного холангита. Получен хороший результат.

Послеоперационные серьезные осложнения, потребовавшие повторных вмешательств, имели место у 7 человек (4,3%). Кровотечения во время ЭПСТ были небольшими и останавливались диатермокоагуляцией. У двух пациентов кровотечения возникли уже после завершения эндоскопии через 12 и 16 часов, что потребовало повторной фибродуоденоскопии, повторной диатермокоагуляции, а в одном случае гемостаз достигнут клипированием кровоточащего сосуда.

Наиболее грозные осложнения развивались после нарушения целостности задней стенки двенадцатиперстной кишки, что имело место у трех человек (1,9%). Сразу же вслед за ЭПСТ появлялись сильные боли в эпигастрии и поясничной области, у 2 из 3 случаев выраженные перитонеальные симптомы. У двух пациентов на обзорной рентгенограмме выявлен газ в свободной брюшной полости. У третьей пациентки в первые сутки превалировала клиника острого панкреатита. Двое больных оперированы в ближайшие два часа после повреждения, третья больная – на 2-е сутки. Изменения в забрюшинном пространстве вокруг двенадцатиперстной кишки были характерными для этого вида травмы. У одной больной наиболее выраженными были явления панкреонекроза. Несмотря на широкую мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру выявить место повреждения стенки кишки не удалось. Производилось наружное дренирование забрюшинного пространства. В одном случае дополнительно выполнена дуоденотомия и папиллосфинктеропластика. У всех трех больных производилась холедохолитотомия и наружное дренирование холедоха по Вишневскому. Одна больная поправилась (после папиллосфинктеропластики), двое других умерли, один от панкреонекроза, второй – от истощения в связи с дуоденальным свищом.

После каждой РХПГ и ЭПСТ имела клиника острого панкреатита, чаще легкой степени тяжести, а у двух пациентов развился тяжелый панкреонекроз с выраженной интоксикацией организма. Несмотря на полный объем консервативного лечения устранить интоксикацию не удалось, оба больных оперированы. Особенностью данного вида панкреонекроза являлось выраженное скопление геморрагической жидкости во всех забрюшинных клетчаточных пространствах, поверхность поджелудочной железы у обоих пациентов была черного цвета. Выполнялось рассечение париетальной брюшины, удаление геморрагического экссудата и наружное дренирование забрюшинных пространств, лапаротомия с последующими программированными релапаротомиями. В одном случае наступил летальный исход.

Выводы

Основным эндоскопическим вмешательством, позволяющим малоинвазивно разрешить механический холестаза при холедохолитиазе является папиллосфинктеротомия. Низведение камней с желчных протоков в двенадцатиперстную кишку возможно корзинкой Дормиа, промыванием протоков под давлением раствором новокаина,

а также возможно самостоятельная миграция камней в кишку. Механическая литотрипсия показана небольшому числу пациентов с большими (12–18 мм) размерами конкрементов. При непротяженных рубцовых стриктурах терминального отдела холедоха в области БДС восстановление желчеоттока возможно малоинвазивно с помощью ЭПСТ. Наиболее грозными осложнениями РХПГ и ЭПСТ является повреждение задней стенки двенадцатиперстной кишки и тяжелый панкреонекроз, который имеет клинические и морфологические особенности проявления.

Литература

1. Бекадов, С.А. Эндоскопические транспиллярные вмешательства в лечении больных с синдромом механической желтухи / С.А. Бекадов, А.Е. Котовский, К.Г. Глебов // Эндоскоп. хирургия, 2013, 19 (4). – С. 81-86.
2. Результаты лечения осложненных эндоскопических транспиллярных вмешательств / С.А. Будзинский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. - Т.20 – № 3. – С. 84-92.
3. Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: diagnosis and management / Fatima J. [et.al.] // *Arh. Surg.* – 2007; 142 (5). – P.448-454.
4. Surgical outcome of patients with perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography / Ercan M. [et.al.] // *J.Laparosc. Adv. Surg. Techn.* – 2012; 22 (4). – P. 371-377.
5. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center / Salminen P, Laine S, Gullichsen R. // *Surg. Endosc.* – 2008; 22 (9) / - P. 1965-1970.
6. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography associated pancreatitis: A 15-year review / K.E. Woods, F.F. Willingham // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2010; 2 (5). - P. 165-178.
7. Шулушова, А.Г. Заболевание большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны – диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты: дис. ...докт. мед. наук. / А.Г. Шулушова. - М. – 2008. – 330 с.

Герасимович А.И., Юдина О.А.

ГУ «РКМЦ» УД Президента РБ, г. Минск, Республика Беларусь

АРИТМОГЕННАЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (БОЛЕЗНЬ ФОНТЕЙНА; СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Введение

Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖКМП) с 1995 г. в классификации ВОЗ представлена в группе первичных кардиомиопатий (ПКМП). Это заболевание, характеризующееся прогрессирующим замещением миокарда правого желудочка фиброзно-жировой тканью, с типичным начальным местным, а затем и глобальным вовлечением левого желудочка, при относительно интактной межжелудочковой перегородке [1].

Наибольшее значение для развития аутосомнодоминантных форм имеют мутантные типы десмосомальных белков таких как плакофилин-2; десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2 и десмоколин-2. Аутосомнорецессивные формы правожелудочковой аритмогенной кардиомиопатии характеризуются мутацией плакоглобина (Болезнь Наксоса) и десмоплакина (Болезнь Carvajal) [2].

Ведущую роль в возникновении АПЖКМП играют мутантные типы десмосомальных белков (плакофилин-2, десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2, десмоколин-2).

Цель

Определение морфологических критериев дифференциальной диагностики АПЖКМП на основе собственного наблюдения и литературных сообщений в связи с редкостью данной патологии.

Материал методы исследования

Аутопсийный; патогистологический с окраской препаратов гематоксилином и эозином, ван Гизон; анализ опубликованных случаев АПЖКМП.

Полученные результаты

Собственные наблюдения:

1. Молодой мужчина, 21 г., упал во время игры в футбол, доставлен в ЦРБ в состоянии клинической смерти, реанимация безуспешна. Проведена аутопсия: алкоголь в крови < 0,2‰; рост – 186 см; сердце массой 598,0; камеры дилатированы, толщина стенки ПЖ 1,2 см; микроскопически в стенке ПЖ > 80% миокарда замещено фиброзно-жировой тканью, в ЛЖ мелкие очажки склероза; в стенке аорты выявлены дегенеративные изменения с расслоениями и геморрагиями; геморрагический отек в легких, «шоковые» изменения в печени, отек головного мозга, венозное полнокровие органов – признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, что и послужило непосредственной причиной смерти.
2. Ж., 32 лет, в 2020 г. ОТС; краткие клинические данные: ДКМП, недостаточность МК с регургитацией 3 ст, недостаточность ТрК с регургитацией 3-4 ст.Н2Б, легочная гипертензия, асцит, приступы ОЛЖН, двусторонняя COVID 19-пневмония в стадии разрешения (ПЦР от 10.08.2020: РНК COVID 19 не обнаружена).

Эксплантированное сердце, макроскопическое описание: масса сердца 379 г, ТРК 12.5 см, КЛА 7.5 см, МК 10.0 см, ЛЖ 1.2 см, МЖП 0.8 см, ПЖ 0.3 см, АоК 6.5 см.масса ПЖ139г, масса ЛЖ 73г. В полости ЛЖ по нижней стенке - межтрабекулярные тромбы. Интима всех ветвей коронарных артерий гладкая, устья отходят стандартно. Полости обоих желудочков расширены, клапанный эндокард всех клапанов и заслонок тонкий.

Микроскопическое описание: Клапанный эндокард ТрК, КЛА, МК и АоК и все исследованные коронарные артерии - без значимых морфологических изменений. Миокард ПЖ: отмечается проникновение зрелой жировой ткани на глубину до 1/2 толщины компактного миокарда. Кардиомиоциты незначительно гипертрофированы, часть из них с контрактурными изменениями.

Миокард ЛЖ и МЖП: выраженные контрактурные изменения, катехоламиновые повреждения, отдельные кардиомиоциты - с глыбчатым цитолизом. В других полях зрения - организующиеся межтрабекулярные тромбы с реактивной круглоклеточной инфильтрацией подлежащего склерозированного эндокарда. Аорта - очаговые склеротические изменения 1/3 внутренней части меди.

Заключение

Выявленные изменения носят полиэтиологический характер и могут соответствовать изменениям при АПЖКМП в сочетании с легочным сердцем (ЖИ=1,9) при вирусной пневмонии с вирусным миокардитом и дилатацией полостей ПЖ и ЛЖ с реактивным межтрабекулярным тромбозом в стадии организации.

3. Ж., 62 года, в 2021 г. ОТС; краткие клинические данные: недост. МК с регургитацией 3 ст, ТрК с регургитацией 4 ст, ЖЭ, пароксизм устойчивой ЖТ 21.01.2021 купирован ЭИТ. АВ блокада 1 степени, блокада передней ветви ЛНПГ. Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Эксплантированное сердце, макроскопическое описание: сердце массой 292 г, 10.5x11.0 см. Периметр ТрК 12.0 см, КЛА 6.9 см, МК 8.7 см, АоК 6.6 см. Устья коронарных артерий отходят стандартно, интима их гладкая на протяжении, верхняя треть МЖП и передняя стенка ПЖ представлены аневризмой диаметром 4.5 см. В стенке аневризмы миокард визуально не определяется, стенка просвечивает в проходящем свете и представлена жировой тканью, толщина ПЖ вне аневризмы 0.2 см, ЛЖ 0.9 см, МЖП 1.0 см.

Микроскопическое описание: Миокард ПЖ: диффузный интерстициальный кардиосклероз, диффузная и очаговая (с немногочисленными лимфоидными фолликулами) лимфоцитарная инфильтрация, кардиомиоциты с перинуклеарным липофузином, краевое стояние лейкоцитов в сосудах мцр; в зоне истончения передней стенки ПЖ стенка представлена субтотально жировой тканью с группами кардиомиоцитов и фокусами лимфоцитарной инфильтрации.

Миокард ЛЖ и миокард МЖП: кардиомиоциты с неравномерной слабой гипертрофией, субэндокардиально в трабекулярных и папиллярных мышцах заместительный и интерстициальный кардиосклероз с полнокровием новообразованных сосудов, там же - диффузная и очаговая (с немногочисленными лимфоидными фолликулами) лимфоцитарная инфильтрация, там же интимальная гладкомышечная пролиферация со стенозированием просвета сосудов. Клапаны ТрК, КЛА, МК, АоК: слабый миксоматоз без значимого избытка гликозаминогликанов; в артериальной зоне АоК - интимально скопление липидов.

Коронарные артерии: нестенозирующий атеросклероз.

Заключение

Аритмогенная дисплазия правого желудочка с преимущественной дилатацией правого желудочка и аневризмой передней стенки правого желудочка, лимфоцитарный миокардит с поражением обоих желудочков, относительная недостаточность обоих атриовентрикулярных клапанов.

В литературе выделены: изолированная дисплазия ПЖ – «чистая» форма АПЖКМП (дилатация ПЖ с выбуханием в области «треугольника дисплазии» - замещение миокарда наиболее выражено между точками проекции трикуспидального клапана, верхушки и воронки); болезнь Наксос (часто злокачественные аритмии, у больных ладонно-подошвенный гиперкератоз по типу пемфигоида, шерстистые волосы);

дисплазия правого желудочка без аритмии – типичная гистологическая картина, внезапная смерть связана с электрофизиологическими изменениями в аритмогенных зонах; правожелудочковая аритмогенная кардиомиопатия с прогрессирующей сердечной недостаточностью – более выражены изменения, указывающие на вовлечение левого желудочка; венецианская КМП (чаще вовлекается ЛЖ, семейная пенетрантность - 50%); болезнь Поккура (у подростков Юго-Восточной Азии, Японии внезапная смерть во время сна/отдыха); изолированная тахикардия, исходящая из ПЖ; доброкачественные экстрасистолы (предположительно исходят из области воронки, сочетаются с фиброзными дисплазиями и миокардитом); аномалия Уля – отсутствие миокарда правого желудочка, «пергаментное сердце»; правожелудочковая аритмогенная КМП, напоминающая аномалию Уля, описан гигантский правый желудочек; бивентрикулярная дисплазия – поражаются обоим желудочкам, замещение фиброзно-жировой тканью прогрессирует от эпикарда к эндокарду и достигает срединных интрамуральных структур. Дисплазия, осложненная миокардитом – бессимптомные случаи, на ЭКГ изменения характерные для АПЖКМП. Израильская десмоплакиновая рецессивная дисплазия возникает у нееврейской популяции Израиля, у лиц с фенотипом, характеризующимся «шерстистыми» волосами, кератомами и дисплазией правого желудочка [1, 2, 3].

Выводы

Главный критерий диффдиагностики АПЖКМП - прогрессивное замещение миокарда ПЖ фиброзножировой тканью с редким вовлечением ЛЖ; МЖП обычно интактна.

Данная форма АПЖКМП может сочетаться с дисплазией соединительной ткани.

Пациенты склонны к возникновению инфекционных миокардитов.

Литература

1. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy / N Engl J Med // 2017 - № 376 - p.61–90.
2. Giorgia Beffagna et al. Arrhythmogenic Cardiomyopathy / Eur Heart J // -2020.-00. p.1–6
3. Lobo F.V., Silver M.D., Butany J., Heggtveit H.A. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / Can J Cardiol // 1999. -№ 15 -p.1239–47.

Глеб О.В., Чернуха Т.Н., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ ПРЕПАРАТОМ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А

Введение

С 2018 г. в Беларуси начата работа по лечению пациентов с хронической мигренью (ХМ) путем выполнения локальных инъекций препаратом ботулотоксина типа А (БТА) в область головы и шеи по международной стандартной схеме, предложенной

А. Блюменфельдом и соавторами. В Республике Беларусь зарегистрирован аботулинотоксин А (Диспорт), в инструкции по применению к которому отсутствуют показания к лечению ХМ. Проведение инъекций abobotulinumtoxin A (диспорт) соответствуют off—labelпоказаниям, перед введением препарата проводится беседа с пациентом и заполнение информированного «Согласия на медицинское вмешательство» во исполнение Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» статьи 18 от 18.06.1993 № 2435-XII (ред. От 21.10.2016), утвержденное на заседании Этического Комитета РНПЦ неврологии и нейрохирургии № 3 от 14.03.2018 г. Данный вид лечения осуществляется на платной основе.

Цель

Оценить эффективность лечения пациентов с ХМ препаратом БТА.

Материалы и методы

В настоящее время инъекции abobotulinumtoxin A (диспорт) получили 20 пациентов с ХМ, из них 16 женщин и 4 мужчин, повторные инъекции были выполнены у 9 пациентов. Медиана возраста пациентов с ХМ и интерквартильный интервал составил 38 [32; 47] лет. При первичном введении доза препарата составила 300 [300; 300] ЕД. При повторной инъекции у 64,5 % пациентов в виду недостаточного эффекта доза препарата была увеличена до 500 ЕД. В среднем доза повторной инъекции составила 425 [300; 500] ЕД. Срок повторного введения и доза препарата определялся индивидуально, зависел от клинической картины, эффекта от предыдущих инъекций и составил 6 [6; 9] месяцев.

Пациенты самостоятельно вели дневники головной боли, указывали интенсивность головной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности головной боли (от 0 до 10, где 0 значит полное отсутствие боли, а 10 – самая сильная боль, которая может быть), заполняли опросники НИТ-6 (Headache Impact Test) влияния головной боли с определением четырех степеней воздействия на повседневную активность (легкое воздействие, показатели по шкале НИТ-6 (Headache Impact Test) – 36-49 баллов; умеренное воздействие –50-55; существенное влияние –56-59; тяжелое воздействие – 60-78) [1] и оценивался индекс HALT (индекс ВПГБ – время, потерянное из-за головной боли). Опросник состоит из 5 вопросов, на которые пациент отвечает самостоятельно. По результатам устанавливаются 4 стадии воздействия головной боли: ст. I (0-5) – минимальное или нечастое воздействие головной боли; ст. II (6-10) – легкое или нечастое воздействие; ст. III (11-20) – среднее воздействие; ст. IV (20+) – сильное воздействие. Данные интерпретировались до и через 4 недели после инъекции БТА.

Статистическая обработка полученных результатов с использованием пакета программы STATISTICA 8,0 (Stat Soft, США).

Результаты

Согласно дневникам головной боли до инъекции БТА пациенты отмечали в среднем 19 [16; 21] дней головной боли в течение месяца. Интенсивность приступов головной боли по ВАШ составляла 7 [6; 9] баллов. В результате проведенного лечения было получено достоверное снижение количества дней головной боли в течение месяца до 11 [8; 12] (Wilcoxon test, $T=0,00$; $Z=2,520$, $p=0,012$) и уменьшение интенсивности приступа головной боли по ВАШ в среднем до 4 [2; 6] баллов (Wilcoxon test, $T=0,00$; $Z=2,201$, $p=0,028$).

Средний балл по шкале HIT-6 составил 65 [63; 65] баллов до инъекции, что соответствует тяжелому воздействию, при этом 89% пациентов имели тяжелое или существенное влияние головной боли по шкале HIT-6 на повседневную активность пациентов. Через 30 дней после лечения отмечалось снижение индекса HIT-6 до 53 [51; 57] баллов (Wilcoxon test, $T=0,00$; $Z=2,665$, $p=0,008$), что соответствует умеренному воздействию, также уменьшилось до 56% количество пациентов по шкале HIT-6 с тяжелым или существенным влиянием головной боли, что свидетельствовало о положительном влиянии данного метода лечения на работоспособность и повседневную активность пациентов с ХМ.

Динамика по шкале HALT: до инъекции БТА индекс HALT составил 27 (сильное воздействие), через 1 месяц после инъекции – 13 (среднее воздействие) ($p<0,05$) [2].

Выводы

В результате терапии инъекциями БТА пациентов с ХМ было получено достоверное снижение частоты и интенсивности головной боли, увеличение работоспособности и улучшение качества жизни пациентов, что свидетельствует об эффективности ботулинотерапии для лечения ХМ. Полученные данные позволяют расширить показания для назначения БТА и свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований и более широком внедрении данного вида лечения в комплексную терапию пациентов с ХМ.

Литература

1. Kosinski M. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6 / M. Kosinski // Qual life Res. – 2003. - 12 (8). – P. 963-974.
 2. Глеб О.В. Первый опыт применения ботулинотерапии при хронической мигрени в Республике Беларусь / О.В. Глеб, Т.Н. Чернуха, С.А. Лихачев // «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа». - 2020. - Том 10. - №3 – С. 452-461.
-

Дубовик О.М.¹, Кравчинская О.В.¹, Лазарчик И.В.¹, Ненартович И.А.²

¹ Учреждение здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница», агрогородок Лесной, Минский район, Республика Беларусь

² Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

ГЕМОФИЛИЯ В У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Введение

Геморрагические расстройства у новорожденных могут быть следствием врожденного или приобретенного нарушения одного или нескольких компонентов системы гемостаза. В неонатальном периоде большинство расстройств гемостаза обусловлены приобретенной патологией [1], но наследственные и врожденные коагуляционные нарушения также могут иметь место. Среди нарушений плазменного гемостаза лидирует геморрагическая болезнь новорожденных [2]. Предрасполагает к этому и то, что активность витамин К-зависимых факторов свертывания (V, VII, X и IX) к моменту рождения составляет 50% от уровня взрослого [1]. Дифференциально-диагностическим критерием геморрагической болезни новорожденного может служить устойчивый эффект применения витамина К [3].

Настороженность и тщательный дифференциальный диагноз у новорожденных с геморрагическим синдромом позволяют максимально рано установить диагноз, в том числе гемофилии. Гемофилия – генетически обусловленное заболевание, сцепленное с полом. Подавляющее большинство пациентов мужского пола, у некоторых пациенток- носительниц мутаций гена фактора VIII или фактора IX могут быть геморрагические проявления. По статистике ВОЗ примерно один младенец мужского пола из 5000 рождается с гемофилией А, вне зависимости от национальной или расовой принадлежности. Соотношение пациентов с гемофилией А и В составляет в среднем 4:1. Описаны случаи гемофилии у девочек, что возможно при наследовании гена от отца (пациент с гемофилией) и от матери (носительница гена) или если у пациента мутация гена имеет место в 1 хромосоме, а ген на другой хромосоме не активен (например, при болезни Шерешевского-Тернера). Примерно у 2/3 пациентов были геморрагические проявления у близких родственников по женской линии. [4]. В 30-40% случаев при обследовании родителей пациента патологии в X хромосоме не выявлено, а ребёнок страдает гемофилией (спорадическая мутация). Это еще больше подчеркивает актуальность проблемы, ведь гемофилия возможна у любого новорожденного.

В большинстве случаев для дифференциальной диагностики нарушений гемостаза необходимо и достаточно выполнение 6 тестов: активированное частичное (парциальное) тромбoplastиновое время (АЧТВ, АПТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), концентрация фибриногена, время кровотечения (ВК), количество тромбоцитов [3]. АПТВ позволяет заподозрить гемофилию А еще до появления клинических проявлений. Принципиально важным в такой ситуации является

количественное определение дефицитных факторов VIII и IX. Уровень фактора IX может быть умеренно сниженным при рождении, так как он является К-зависимым, поэтому диагностика гемофилии В возможна только с 3-4-й недели жизни и необходимо определение уровня фактора IX в динамике [1]. Дифференцировать гемофилию А и В по результатам скрининговых тестов нельзя [3]. При подтверждении диагноза гемофилии В можно столкнуться с трудностями, поскольку плазменный уровень фактора IX снижен у новорожденных, особенно у недоношенных, что может привести к ложной диагностике гемофилии В [5]. Следует учесть, что в исключительных случаях возможны сочетанные состояния [3]. Молекулярно-генетические исследования позволяют проводить пренатальную диагностику гемофилии [2].

Первые признаки заболевания у детей чаще появляются к концу первого года жизни, но могут обнаруживаться и в неонатальном периоде. У большинства новорожденных эпизоды кровоточивости даже при тяжелой форме гемофилии редки и необычные ее проявления вовремя не распознаются, особенно при спорадических формах. Кровотечения при гемофилии (в основном тяжелые) могут проявиться у новорожденных при манипуляциях (например, забор крови для выполнения лабораторных исследований), кефалогематомы, кровоточивость и длительное заживление пупочной ранки. [5]. Описаны клинические случаи гематом печени и внутричерепных кровоизлияний у новорожденных с гемофилией [2]. Риск внутричерепного кровоизлияния у новорожденных с гемофилией выше в 44 раза (по сравнению со здоровыми) новорожденными, и эта вероятность увеличивается при родах через естественные родовые пути. Средний возраст новорожденных к моменту первого кровотечения составляет 28,5 дней [5].

Физикальное обследование информативно у пациентов со среднетяжелой и тяжелой форме: кожный геморрагический синдром различной выраженности в виде множественных экхимозов и гематом, возможны поражения суставов (деформация, отек, повышение температуры кожи, позднее признаки нарушения подвижности, нарушение походки), признаки анемии в связи с эпизодами длительных кровотечений [4].

Диагностическими критериями гемофилии являются снижение содержания в крови пациента мужского пола фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В) ниже 40 %, которое наблюдается с детского возраста; отсутствие признаков болезни Виллебранда и приобретенного иммунного ингибитора фактора VIII или фактора IX [6].

В 70% случаев гемофилия диагностируется в течение первого месяца жизни [5].

Цель

Проанализировать удельный вес пациентов с гемофилией среди новорожденных, находившихся на лечении в крупной многопрофильной педиатрической клинике.

Материалы и методы исследования

Проанализирована структура геморрагического синдрома у новорожденных среди пациентов учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница» за период 2019-2020 гг.

Результаты исследования и обсуждение

За анализируемый период в учреждении здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница» пролечено 946 новорожденных: в 2019 г. – 497 пациентов, в 2020 г. – 449 детей. Гемофилия выявлена у 1 пациента (0,1 % анализируемой когорты), этот ребенок находился на лечении в 2020 г., в 2019 г. случаев данного заболевания не было.

Учитывая необходимость максимально ранней диагностики для немедленного назначения заместительной терапии, считаем логичным в качестве иллюстрации привести описание данного клинического случая.

Доношенный мальчик от первой беременности, протекавшей на фоне хронического гастрита, ОРВИ в 25 недель, первых срочных родов через естественные родовые пути. Состояние ребенка при рождении тяжелое, оценка по шкале Апгар 4/ИВЛ. Масса при рождении 3700 г, рост 54 см, окружность головы 35 см, окружность груди 34 см.

В родильном доме ребенку были выполнены общеклинический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки. Выставлен диагноз: Инфекция специфичная для перинатального периода. Респираторный дистресс синдром II. Врожденная пневмония, дыхательная недостаточность 3. С данным диагнозом ребенок переведен для дальнейшего лечения в учреждение здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница».

Геморрагический синдром проявился с первого дня жизни. У ребенка были множественные гематомы на обеих руках (от постановки периферических венозных катетеров), на второй день жизни появилась отечность мягких тканей головы, которую изначально расценили как родовую опухоль теменно-затылочной области. На третий день жизни отмечено увеличение окружности головы до 38 см и бледность, снижение уровня гемоглобина с 212 г/л (при рождении) до 84 г/л. Было выполнено повторное УЗИ головного мозга: под кожей, над костными структурами практически во всех отделах определяется жидкость, вероятно, кровь в диаметре до 8 мм. По данным первого УЗИ головного мозга (на 2-й день жизни) патологических изменений не было. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости патологии не выявило. Выполнена коагулограмма: МНО 1,4, АЧТВ 248 сек, ПВ 16,7 сек, ТВ 13,3сек, фибриноген 1,66 г/л.

На 3-й день жизни родители сообщили, что бабушка по материнской линии болеет гемофилией. Такая клиническая картина геморрагического синдрома (множественные подкожные гематомы на руках, подопневротическая гематома, резкое удлинение АЧТВ), а также дополнение наследственного анамнеза требовали уточнения диагноза. Исследованы факторы свертывания: фактор VIII 120 % (норма 50-1785) и фактор IX 0,79% (15-91 %). В тот же день ребенок консультирован гематологом. Выставлен диагноз тяжелой гемофилии В, начато лечение (концентрат фактора свертывания крови IX «Октанайн» по схеме). На 3-й день жизни пациент получил витамин К 0,1 мл внутривенно, с заместительной целью проведено переливание эритроцитарной массы.

На фоне проводимого лечения геморрагический синдром был купирован.

Позднее ребенок был консультирован генетиком, офтальмологом, неврологом. Было проведено серологическое исследование (кровь на цитомегаловирус, вирус простого герпеса, гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека), результаты которого были отрицательными. Врожденная пневмония протекала без осложнений. Искусственная вентиляция легких потребовалась ребенку только в первые сутки жизни, он был экстубирован на второй день жизни.

Клинический диагноз основной: Внутриутробная инфекция без дополнительного уточнения: врожденная пневмония. Гемофилия В, тяжелое течение. Подпапоневрическая гематома (купирована). Осложнения: Постгеморрагическая анемия (купирована). Сопутствующий диагноз: Малая аномалия развития сердца: функционирующее овальное окно. Энцефалопатия новорожденного смешанного генеза, синдром угнетения центральной нервной системы, преимущественно гипоксического генеза.

Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии на 21-й день жизни под наблюдение участкового врача-педиатра, врача-гематолога.

Выводы

Данный клинический случай, на наш взгляд, интересен с точки зрения дифференциальной диагностики геморрагического синдрома у новорожденного. Он подчеркивает необходимость осторожности врачей-педиатров и врачей общей практики по вопросам максимально раннего выявления первичных нарушений гемостаза. Ведь именно клиническое мастерство врача обеспечивает максимально раннее установление диагноза и начало специфического лечения, что обеспечивает качество жизни пациента.

Литература

1. Суворова, Н.М., Ранняя диагностика клинических проявлений гемофилии и нарушений гемостаза у новорожденных / Н.М.Суворова, А.В.Федорова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 17– 19.
2. Клинический протокол «Профилактика геморрагической болезни у новорожденных детей»: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2.04.2020 г. № 28.
3. Свирин, П.В. Экспресс-диагностика и терапия кровотечений у детей первого полугодия жизни / П.В.Свирин, Л.Е.Ларина // Педиатрическая фармакология. – 2013. – № 2. – С. 41 – 45.
4. Клинические рекомендации. Детская гематология / под ред. А.Г.Румянцева, А.А.Масчана, Е.В.Жуковской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 656 с.
5. Колосков, А.В. Развивающийся гемостаз и наследственные нарушения свертывающей системы крови у новорожденных / А.В.Колосков // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 5. – С. 20 – 23.
6. Об утверждении клинического протокола «Диагностика, лечение и профилактика пациентов с гемофилией А и гемофилией В» и признании утратившими силу некоторых приказов: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17.04.2017 г. № 30.

Зайкина Н.Л.¹, Илюкевич Г.В.², Гудный Г.В.¹

¹ Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск, Республика Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

СЛИП-ЭНДОСКОПИЯ ПОД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИЕЙ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

Введение

Как известно, пациенты с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС) имеют формальные или скрытые признаки проблемных дыхательных путей. Эти особенности верхних дыхательных путей относят данных пациентов к категории с «трудными дыхательными путями» и зачастую являются причиной неудачной интубации. В настоящее время эта проблема весьма актуальна в современной анестезиологии и реаниматологии в связи с высокой распространенностью патологического состояния (от 6 до 24% среди всего населения), а также теми возможными, порой фатальными осложнениями, после неудавшейся интубации. Для реаниматологов пациенты с СОАС являются проблемными и в связи с тем, что они подвергнуты большей вероятности развития дыхательных, гемодинамических и других видов осложнений. В связи с этим ранняя диагностика состояния дыхательных путей с целью оптимизации дальнейшей тактики анестезиологического обеспечения пациентов и ведения послеоперационного периода является весьма актуальной для анестезиологов и реаниматологов.

Цель

Оценить возможность использования слип-эндоскопии под медикаментозной седацией как метода ранней диагностики состояния дыхательных путей у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне.

Материалы и методы

В одноцентровое исследование, проведенное на базе РНПЦ оториноларингологии, вошел 71 пациент (48 мужчин, 23 женщины) в возрасте 47 (40; 58) лет, с индексом массы тела 31,5 (26,9; 34,9) кг/м² и диагнозом синдром обструктивного апноэ во сне. Всем пациентам выполнена слип-эндоскопия по методике, предложенной и запатентованной авторами [1, 2]. При осмотре анестезиологом 64 (90,1%) пациента были отнесены к II классу по шкале ASA и к II степени по шкале AAA, 7 (9,9%) пациентов – к I классу по шкале ASA и к I степени по шкале AAA соответственно. Медикаментозная седация при выполнении процедуры осуществлялась анестезиологической бригадой в условиях, соответствующих стандартам безопасности. Помимо стандартного

анестезиологического мониторинга (ЧСС, АД, ЭКГ, ЧД и SpO₂) выполнялся ЭЭГ-контроль уровня анестезии – биспектральный индекс (BIS). Нами применялась болюсная методика седации пропофолом с мониторингом уровня седации. После введения первого болюса пропофола 0,5 мг/кг, каждые последующие 30 секунд вводилось по 0,1мг/кг пропофола до появления звукового феномена храпа. Интервал значений биспектрального индекса, при котором возник храп, отражал оптимальную глубину седации и поддерживался с помощью продленной инфузии пропофола 200 мг/час (0,33 мл/мин). После чего с помощью гибкого фиброскопа идентифицировали уровни обструкции и анатомические структуры, участвующие в их формировании (классификация NOHL). При наличии обструкции на уровне языка выполнялся прием Эсмарха - выдвигание нижней челюсти во время слип-эндоскопии не более, чем на 0,5 см. При наличии глоточного уровня обструкции во время эндоскопического исследования выполняли СРАР-маневр.

Результаты и обсуждение

При визуализации верхних дыхательных путей (ВДП) во время слип-эндоскопии у 37 (52,1%) пациентов была выявлена 3 или 4 степень обструкции, т.е. смыкание ВДП на 75% и более на орофарингеальном уровне (мягкое небо) в передне-заднем или концентрическом направлении. У 39 (54,9%) обследованных пациентов было выявлено полное смыкание гипертрофированных небных миндалин (ГНМ) на уровне зева. Во время стандартного оториноларингологического осмотра не была определена решающая роль ГНМ в формировании обструкции на данном уровне. Во время седации снижается тонус мышц глотки и ГНМ могут формировать полную обструкцию на данном уровне. ГНМ у пациентов с СОАС встречаются достаточно часто, вследствие благоприятной среды для инфекции в ротоглотке из-за постоянной травматизации тканей и химического поражения при наличии ГЭРБ. Открытие рта во время процедуры наблюдалось у 22 (31%) пациентов, что приводило к уменьшению языкоглоточного расстояния и на фоне гипертрофированной язычной миндалины вызывало обструкцию на уровне языка. У всех пациентов был применен прием Эсмарха - выдвигание нижней челюсти и закрытие рта во время слип-эндоскопии, что устраняло обструкцию на уровне корня языка и восстанавливало проходимость дыхательных путей. Во время процедуры слип-эндоскопии у 20 (28%) пациентов была выявлена обструкция 3 и 4 степени на уровне глотки в виде полного или почти полного смыкания мягких тканей. Кроме традиционного определения уровня обструкции, слип-эндоскопия позволяет выявить эндоскопические признаки сопутствующей гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая может усугублять обструкцию на уровне языка и надгортанника из-за гипертрофии язычной миндалины, отечности слизистых оболочек, большого количества густой слизи в ВДП. В группе обследованных пациентов 61 (86%) имели эндоскопические признаки ГЭРБ. Повышенное отрицательное внутригрудное давление в результате попытки сделать вдох при закрытых дыхательных путях у пациентов с СОАС провоцировало заброс желудочного сока в дыхательные пути во время сна.

В условиях операционной для восстановления проходимости ВДП всем пациентам, у которых развилось обструктивное апноэ с десатурацией, был выполнен СРАР-маневр - моделирование эффекта СРАР-терапии с помощью наркозно-дыхательного аппарата. При выполнении СРАР-маневра нижнее терапевтическое давление достигали, выставляя значения РЕЕР (положительное давление в конце выдоха) 4 мбар, верхнее терапевтическое давление, необходимое для устранения обструкции, подбирали во время процедуры с помощью вспомогательного режима вентиляции PS (давление поддержки). Осложнение в виде обструктивного апноэ с десатурацией, потребовавшее масочной вентиляции, было у 5 (7%) пациентов. Все эти пациенты имели диагноз СОАС тяжелой степени.

Заключение

У всех пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне различной степени тяжести во время слип-эндоскопии при сохраненной спонтанном дыхании была выявлена та или иная степень обструкции мягких тканей хотя бы на одном уровне, препятствующая движению воздуха. Раннее ее выявление с помощью слип-эндоскопии под седацией явилось основанием для выполнения уже в условиях операционной СРАР-маневра при развитии обструктивного апноэ с десатурацией, применения приема Эсмарха и включения в дальнейшем в предоперационную подготовку Н-2-блокаторов протонной помпы для снижения кислотности желудочного сока у пациентов с СОАС (около 86% имели эндоскопические признаки рефлюксной болезни).

Опыт использования слип-эндоскопии под медикаментозной седацией позволяет рекомендовать данную манипуляцию как метод ранней диагностики состояния дыхательных путей у всех пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне, что позволяет в дальнейшем правильно выстроить алгоритм анестезиолого-реанимационной помощи данному контингенту пациентов.

Литература

1. Метод фармакологической седации при проведении исследования верхних дыхательных путей у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне: Инструкция по применению № 045-0615 от 18.06.2015 г./ Илюкевич Г.В., Колядич Ж.В., Макарина-Кибак Л.Э., Гудный Г.В., Зайкина Н.Л. Тишкевич Е.С. Минск, Республиканский научно-практический центр оториноларингологии.
2. Способ проведения слип-эндоскопии под фармакологической седацией для диагностики синдрома обструктивного апноэ во сне: Пат. № 20840 Республика Беларусь / Илюкевич Г.В., Зайкина Н.Л., Гудный Г.В., Колядич Ж.В., Макарина-Кибак Л.Э., Тишкевич Е.С., Фурманчук Д.А. Минск, Республиканский научно-практический центр оториноларингологии. опубл. 28.11.2016.

Игумнова И.И.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Введение

Витреоретинальная патология в настоящее время занимает лидирующие позиции среди всех заболеваний глаз острого и хронического течения, которые приводят к инвалидизации пациента. Так, например, первичная инвалидизация в результате заболеваний сетчатки составляет 15-20 %, что занимает 4-5 место среди всех глазных болезней [1].

Заболевания заднего отрезка глаза включают в себя многообразные нозологические единицы, такие как диабетическая пролиферативная ретинопатия, отслойки и разрывы сетчатки, возрастная макулярная дегенерация, гемофтальм, посттромботическая пролиферативная ретинопатия, эпимакулярный фиброз, макулярные разрывы, деструкция стекловидного тела, последствия открытых и закрытых травм глазного яблока.

По данным мировой статистики, в связи с неуклонным ростом численности больных сахарным диабетом, диабетическая ретинопатия занимает лидирующее место (80%) среди причин слепоты и инвалидности офтальмологических больных в возрасте 30-60 лет. Тракционная отслойка сетчатки – частое осложнение пролиферативной диабетической ретинопатии, встречающееся, по данным различных авторов, в 35–49% случаев [2].

Отслойка сетчатой оболочки является одним из тяжелейших заболеваний органа зрения, так как может привести не только к полной слепоте, но и к гибели глаза как органа. Регматогенную отслойку сетчатки диагностируют в среднем у 15 пациентов на 100 000 населения в год. [1] Хирургическое лечение этой патологии продолжает оставаться одним из актуальных вопросов офтальмологии.

Глазная травма и ее последствия – одна из основных причин нарушения зрения у лиц трудоспособного возраста. В год в мире регистрируют около 2,4 млн случаев травмы глаза, из них почти в 90% случаев повреждения происходят у мужчин и в основном до 40 лет. Главная причина тяжелых осложнений – проникающие ранения глазного яблока и наличие внутриглазного инородного тела. [1,3].

С помощью витреоретинальных оперативных вмешательств осуществляют лечение перечисленной выше патологии глазного яблока. Витреоретинальная хирургия – наиболее сложная область микрохирургии глаза, которая представляет собой комбинированное оперативное вмешательство, осуществляемое на сетчатке

и стекловидном теле. Главная цель при выполнении витреоретинальных операций заключается в предотвращении потери зрения и восстановлении нормальной анатомии глаза. Современные безопасные и атравматичные методы и технологии лечения, высокотехнологичное оборудование позволяют проводить сложнейшие комбинированные операции в объеме одного оперативного вмешательства в условиях только местной анестезии, без госпитализации пациента в стационар, при абсолютной минимизации интраоперационных и послеоперационных осложнений с достижением прогнозируемых и стабильных анатомо-функциональных результатов при значительном сокращении восстановительного периода.

Цель

Продемонстрировать перспективы развития витреоретинальной хирургии в условиях ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь.

Материалы и методы

В ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь планируется оказание офтальмологической помощи при патологии заднего отрезка глаза путем внедрения витреоретинальной хирургии. Важность и необходимость витреоретинальной хирургии обусловлена многообразием заболеваний сетчатки и стекловидного тела, тяжестью их течения и высоким процентом инвалидизации больных, которым вовремя не было проведено необходимое оперативное вмешательство.

Витреоретинальная хирургия – наиболее сложное и вместе с тем наиболее перспективное направление хирургической офтальмологии. К методам витреоретинальной хирургии относятся витрэктомия и экстрасклеральное пломбирование, которые могут быть проведены как самостоятельные оперативные вмешательства, так и в комбинации друг с другом. Основная цель любой витреоретинальной операции — предотвратить неизбежную утрату зрительных функций у пациента с патологией сетчатки и стекловидного тела и восстановить нормальную анатомию глаза.

Экстрасклеральное пломбирование используется при неосложненных формах регматогенной отслойки сетчатки и обеспечивает приближение склеры к зоне дефекта сетчатой оболочки с последующим развитием хориоретинального рубца, ослаблением витреоретинальных тракций и блокированием ретинальных разрывов.

При осложненных формах регматогенной отслойки сетчатки проводится витрэктомия – эндовитреальное вмешательство, которое направлено на мобилизацию, адаптацию и фиксацию сетчатой оболочки. Послеоперационная тампонада витреальной полости различными заместителями стекловидного тела направлена на ее стабилизацию, формирование хориоретинальных спаек вокруг разрывов и локализацию пролиферативного процесса.

Витрэктомия – это витреоретинальная операция, цель которой — удаление измененного стекловидного тела. В большинстве случаев недостаточно просто его иссечь

и удалить: требуется освободить внутренние оболочки глаза от патологической пролиферативной ткани, расправить их с помощью газов или перфторуглеродистых жидкостей, осуществить тампонаду полости глаза одним из заменителей стекловидного тела, к которым относятся сбалансированный физиологический раствор, стерильный воздух или газо-воздушная смесь, перфторорганические жидкости или силиконовое масло [1]. Объем таких операций требует длительных по времени манипуляций внутри глаза (от 1,5 до 3–4 часов в среднем). Контроль за интраоперационной ситуацией при этом осуществляется через оптическую систему микроскопа, оснащенного широкоугольной оптической насадкой для стереоскопической визуализации всех структур заднего отрезка глазного яблока. Оперативное управление различными функциями микроскопа осуществляет хирург с помощью педали. Вторым неотъемлемым элементом операционной, где выполняется витреоретинальная хирургия, является аппарат, с помощью которого осуществляются манипуляции в полости глаза, фрагментируются и удаляются измененные ткани. В настоящее время для этих целей применяются сложнейшие многофункциональные приборы, которые позволяют работать на переднем и заднем отрезках глаза, поддерживают необходимое внутриглазное давление, обеспечивают выполнение внутриглазной коагуляции кровоточащих сосудов, временной тампонады полости глаза специальными газовыми смесями. В этих приборах имеются мощные ксеноновые источники света, которые позволяют локально освещать глаз изнутри через миниатюрный световод. Управление работой такого прибора также осуществляет витреоретинальный хирург с помощью многофункциональной педали. Следующий обязательный компонент современной глазной операционной для витреоретинальной хирургии – это портативный диодный лазер, который позволяет коагулировать измененные участки сетчатки. Все манипуляции внутри полости глаза осуществляются миниатюрными наконечниками, что обеспечивает атравматичность хирургии, требует минимального количества швов.

В настоящее время витректомию позволяет выполнять лечение многих заболеваний сетчатки и стекловидного тела, которые раньше считались неизлечимыми.

В зависимости от вида патологического процесса цели и объем хирургического вмешательства могут варьировать:

1. При разрывах сетчатки – блокируются витреоретинальные тракции и разрывы, сетчатка укладывается в физиологическое положение.
2. При фиброзах – удаляется фиброз и производится пилинг сетчатки, то есть выравнивание ее поверхности.
3. При гемофтальмах – удаляется измененное стекловидное тело, пропитанное кровью.
4. При пролиферативном диабете – удаляется стекловидное тело и пролиферативная ткань.
5. При травмах с инородным телом – нивелируется тракционный компонент стекловидного тела, удаляется инородное тело, а также устраняется или предотвращается отслойка сетчатки.
6. При злокачественной глаукоме – посредством удаления стекловидного тела снижается опасная нагрузка на задний отрезок глаза.

7. При вывихе и подвывихе хрусталика – удаляется часть стекловидного тела, поврежденного дислоцированным хрусталиком, одновременно проводится удаление хрусталика, как правило, с имплантацией интраокулярной линзы с прикреплением ее в наиболее физиологическое положение.
8. При макулярном разрыве – удаляется стекловидное тело, предотвращается возникновение спаек с сетчаткой, иначе – тракций, производится пилинг макулярной области, что препятствует увеличению разрыва.

Современная хирургия малых разрезов, высокоскоростная витрэктомия, внедрение менее токсичных витальных красителей, новых средств для длительной эндотампонады витреальной полости, безопасных источников света значительно снизило травматичность витреоретинальных оперативных вмешательств, уменьшило время проведения операции. Стали возможны высокие анатомические и функциональные результаты хирургии, уменьшилось время послеоперационной реабилитации пациентов, ускорился процесс выздоровления. Развитие этого направления в нашем лечебном учреждении позволит расширить перечень оказываемых услуг населению, значительно повысить уровень лечения офтальмологических больных.

Выводы

1. Внедрение и развитие витреоретинальной хирургии в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь позволит оказывать офтальмологическую помощь пациентам с тяжелой патологией заднего отрезка глазного яблока в полном объеме.
2. Благодаря современным комбинированным высокоскоростным машинам для работы на переднем и заднем отрезках глаза, микроинвазивному вмешательству хирургическое лечение пациентов с тяжелой витреоретинальной патологией возможно в амбулаторных условиях.
3. Современные высокотехнологичные офтальмологические операции, планируемые в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, позволяют значительно повысить качество жизни пациентам с тяжелыми офтальмологическими заболеваниями и сократить время на реабилитацию.

Литература

1. Абдхиш Р. Бхавасара. Витреоретинальная хирургия. – М. – 2013 – С.82-83, 129-131.
2. Балашевич Л.И., Измайлова А.С. Диабетическая офтальмопатия. С-П. – 2015 – С. 109-110.
3. Столяренко Г.Е., Сдобникова С.В., Мазурина Н.Л., Гилязетдинов К.С. Роль витрэктомии как основы ранней профилактики отслойки сетчатки и субатрофии глазного яблока при его тяжелых проникающих ранениях // «Брошевские чтения»: Тез. Всероссийской науч. практ. конф. – Самара, 1997. – С. 313–315.

Каплич Л.Л.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента РБ, Минск, Республика Беларусь.

СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКТОПИИ ЗРАЧКА В ИСХОДЕ ПРОНИКАЮЩЕГО РАНЕНИЯ РОГОВИЦЫ С ВЫПАДЕНИЕМ РАДУЖКИ

Введение

Глазной травматизм является одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем в современной офтальмологии. Больные с травмами глаз занимают от 18 до 32% коечного фонда офтальмологических стационаров [1].

75% проникающих ранений глаз имеют место среди лиц моложе 30 лет, причем одна треть из них дети до 10 лет. [2]. В структуре всех проникающих травм глазного яблока 44-66% приходится на ранения роговицы [3-4].

Проникающие ранения роговицы с повреждением радужной оболочки составляют 75% от всех роговичных ранений [2]. В их исходе формируются различные дефекты радужки и эктопии зрачка, которые являются серьёзной клинической проблемой, приводящей к значительному снижению зрительных функций и косметическим дефектам.

Цель

Демонстрация случая хирургического лечения эктопии зрачка в исходе проникающего ранения.

Материалы и методы

За последние годы значительно возросла доля малоинвазивных микрохирургических вмешательств в офтальмологии, благодаря внедрению в клиническую практику микрохирургической техники и современного оборудования.

В отделение офтальмологии ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента РБ обратился пациент Л., 1987 года рождения с жалобами на низкое зрение и косметический недостаток правого глаза. В анамнезе проникающее ранение роговицы с выпадением радужки правого глаза в возрасте 10 лет. В 2015 году была произведена факэмульсификация травматической катаракты с имплантацией торической монокулярной интраокулярной линзы с расчетом на эметропию. После операции острота зрения была 0,1 н/к. Снижение зрения отмечает в течение последнего года.

При обращении острота зрения правого глаза=0,01 эксцентрично. Внутриглазное давление 22 миллиметра ртутного столба по Маклакову.

Объективно ОД: глазное яблоко отклонено кнаружи. Угол отклонения до 45 градусов. Движения глазного яблока в полном объёме. Первичный угол отклонения равен вторичному. Имеется рубец роговицы у лимба на 5 часах, сращённый с радужкой.

Зрачок полностью смещен к лимбу, к 5 часам. Верхний край зрачка расположен в 2-х мм от лимба. Диаметр зрачка-2мм. Зрачок расширяется медикаментозно до 3,5 мм. За ним визуализируется интраокулярная линза (ИОЛ) в склерозированном капсульном мешке.

Диагноз: Рубец роговицы ОД, сращённый с радужкой, эктопия зрачка в исходе проникающего ранения роговицы с выпадением радужки в 1994г. Артифакция ОД. Вторичная плёночатая катаракта ОД. Расходящееся содружественное правостороннее косоглазие. Амблиопия высокой степени ОД.

Результаты и обсуждение

Пациенту была произведена реконструкция зрачка. Через парацентез на 6 часах, от верхнего края зрачка к центру вертикально рассечена радужка до оптической



Рис. 1. Глаз больного Л. до операции.

Fig. 1. Patient L.'s eye before surgery.



Рис. 2. Глаз больного Л. в конце операции

Fig. 2. Patient L.'s eye at the end of operation

зоны. Затем в оптической зоне выкроены два сквозных полулунных лоскута радужки размером 1,5x4мм с двух сторон разреза. Проведен гемостаз. На края «родного» зрачка наложены несколько узловых швов (полипропилен10:0) через парацентезы на 4 и 8 часах. Таким образом был сформирован новый зрачок диаметром 3 мм в оптической зоне. В процессе операции был надсечён передний капсулофимоз. Положение ИОЛ стабильное. Обнаружено выраженное помутнение задней капсулы хрусталика.

Пациент получал стандартную терапию путём инстилляций капель антибиотика, кортикостероида и увлажняющего препарата. На фоне лечения отмечалась выраженная положительная динамика.

На первые сутки после операции острота зрения составила 0,04-0,05н/к. Цифра внутриглазного давления, измеренного бесконтактным способом, составила 23 мм рт ст. На вторые сутки после операции внутриглазное давление полностью компенсировалось без использования гипотензивных средств. Пациенту была предложена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика, от которой он временно воздержался.

На третьи сутки после операции правый глаз стал в правильное положение.

Спустя 2 месяца после операции пациенту была проведена лазерная дисцизия задней капсулы хрусталика. Острота зрения повысилась до 0,1-0,15. Ортофория.

Пациент очень доволен результатом операции, особенно в косметическом плане.

Выводы:

1. Предложенный метод реконструкции зрачка при его смещении вследствие травмы, позволяет исправить косметический недостаток и, в случае сохранности функций глубже лежащих глазных структур, повысить остроту зрения.
2. Благодаря использованию микрохирургической техники, такие операции проходят малоинвазивно, вследствие чего значительно сокращаются сроки послеоперационной реабилитации.

Литература

1. Поляк Б.Л. Повреждения органа зрения. Л., 1972. 415 с.
 2. Красюк Е.Ю., Попова И.И., Овчинников В.И. Редкий случай хирургического лечения травматического повреждения роговицы, радужки, хрусталика // Вестник ТГУ, т.19, вып.3, 2014.
 3. Зубарев С.Ф., Писная Л.С. К вопросу о тяжести проникающих ранений глаз у детей // 3 Всесоюз. конф. по актуальным вопросам детской офтальмологии: тез. докл. М., 1989. С. 187-189.
 4. Hogan Z.A. Registrar looks at trauma // J. Trauma. 1970. V. 10. № 11. P. 911-914.
-

Каплич Л.Л.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента РБ, Минск, Республика Беларусь

РЕФРАКЦИОННЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ С СИСТЕМОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ VERION 3.1

Введение

На сегодняшний день основной задачей хирургии катаракты становится достижение максимально возможного качества зрения. Рефракционный подход в хирургии катаракты становится «золотым стандартом». Современная хирургия катаракты - это высокоточная рефракционная процедура, которая предусматривает коррекцию роговичного астигматизма, достижение целевой рефракции и минимизацию очковой коррекции для дали и для близи. Высокие требования пациентов могут быть удовлетворены только при достижении идеального рефракционного результата операции. Снижение риска рефракционной ошибки, стандартизация и автоматизация этапов операции и использование микроинвазивных технологий – вот требования хирургии катаракты в настоящее время. Это стало возможным благодаря совершенствованию операционного хирургического оборудования и расходных материалов, а также более тщательного предоперационного обследования пациента, и точности расчёта параметров интраокулярной линзы (ИОЛ).

Цель: Проанализировать остаточный астигматизм у пациентов с роговичным астигматизмом после имплантации торических ИОЛ с использованием диагностической навигационной системы VERION и сравнить его с планируемым. Показать возможности навигационной системы в планировании результата операции.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования и лечения 27 пациентов (33 глаза), которым была выполнена операция факэмульсификации катаракты с имплантацией торических ИОЛ на глазах с роговичным астигматизмом более 0,75 диоптрий (Д).

Возраст пациентов варьировался от 59 до 89 лет и в среднем составил 73 года. Мужчин 12 женщин – 15 чел. Всем больным была имплантирована ИОЛ Alcon AcrySof IQ TORIC. Срок наблюдения за прооперированными пациентами: от 3 до 6 месяцев. Больные были разделены на 2 группы. Первую составили 7 пациентов (7 глаз), которым расчёт торической ИОЛ проводился по данным автокераторефрактометра с помощью онлайн-калькулятора торических ИОЛ компании Alcon (acrysoftoriccalculator) по формуле Barrett, разметка этим пациентам проводилась вручную перед операцией с использованием щелевой лампы и маркера. Вторую группу составили 20 пациентов (26 глаз), которым расчёт торической ИОЛ и имплантация проводились с использованием системы VERION.

Результаты и обсуждение

Сферический компонент имплантированных ИОЛ в группе от 15,0 до 29,0 Д, торический – от 1,5 до 3,0 Д. Средняя сила роговичного астигматизма исследуемых глаз составила 2,32 Д (от 1,01 до 5,78 Д). Средний запланированный остаточный астигматизм равнялся 0,15 Д (от 0,00 до 0,5 Д). При планировании операции во всех случаях для остаточного астигматизма сохранялась прежняя ось. Сферический компонент рефракции – от эмметропии до -2,5 Д – в зависимости от пожеланий пациента.

В первой группе в сроки от 1 до 3 мес. после операции средний остаточный астигматизм составил 0,75 Д (от 0,25 до 1,25 Д) по данным авторефрактометрии. Максимально скорректированная острота зрения – 0,8 (от 0,6 до 1,0). Для получения МКОЗ средний цилиндрический компонент корректирующего стекла не превысил 0,5 Д.

Во второй группе в сроки от 1 до 3 мес. после операции средний остаточный астигматизм составил 0,5 Д (от 0,00 до 0,75 Д) по данным авторефрактометрии. Максимально скорректированная острота зрения – 0,9 (от 0,8 до 1,0). Для получения МКОЗ средний цилиндрический компонент корректирующего стекла не превысил 0,5 Д.

Ни в первой, ни во второй группах ни в одном случае не потребовалась послеоперационная коррекция положения ИОЛ, что говорит о высокой ротационной стабильности ИОЛ.

Выводы

1. Диагностическая навигационная система VERION Image Guided System обеспечивает высокую точность расчета параметров силы и оси имплантации ИОЛ.
 2. Перенос плана операции на операционное поле позволяет максимально точно произвести имплантацию ИОЛ по рассчитанной оси, что обеспечивает полную коррекцию астигматизма и получение максимально возможной остроты зрения.
 3. Использование диагностической навигационной системы VERION Image Guided System и современных формул расчёта ИОЛ последних поколений сводит к минимуму отклонение послеоперационной рефракции от расчётной.
 4. Система VERION Image Guided System делает работу хирурга максимально точной, снижая риск непреднамеренных ошибок.
-

Карпович О.А.¹, Шишко В.И.¹, Шулика В.Р.¹, Анацко С.В.²

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

² УЗ «Гродненская университетская клиника», Гродно, Республика Беларусь

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МЕЛАТОНА ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

Введение

Пандемия COVID-19 создала колоссальную нагрузку на системы здравоохранения во всём мире, в связи с чем ВОЗ пришла к выводу о необходимости ускорения и расширения масштабов исследований, направленных на поиск эффективных лекарственных средств для лечения COVID-19. В настоящее время с позиций доказательной медицины не существует лекарственного средства, которое было бы безопасным и эффективным для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции.

В последнее время особый интерес представляет изучение мелатонина – гормона, который обладает непрямой противовирусной активностью, благодаря своим противовоспалительным, антиоксидантным и иммуностимулирующим эффектам и может рассматриваться как вспомогательное средство как для лечения COVID-19, так и для профилактики заболевания у лиц с высоким риском инфицирования SARS-CoV-2 [1]. Установлено, что свыше 95 % смертельных исходов, вызванных COVID-19 в Европе, был у людей в возрасте 60 лет и старше [2], что связывают с низким исходным уровнем мелатонина крови у пожилых. Однако, пока не накоплен достаточный научный опыт, подтверждающий тот факт, что мелатонин предотвращает тяжёлое течение COVID-19, способен влиять на объём повреждения легочной ткани, малоизучены его связи с маркерами воспаления, что и определяет актуальность настоящего исследования. Таким образом, изучение уровня мелатонина у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, несомненно, представляется актуальной задачей, поскольку поможет оценить его роль в патогенезе и возможность использования в лечении COVID-19.

Цель

Определить ночной уровень мелатонина у пациентов с внебольничной COVID-19 ассоциированной пневмонией и выявить связь с объемом поражения легочной ткани и биомаркерами воспаления.

Материалы и методы

Обследованы 90 пациентов с двухсторонней пневмонией, находящихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненская университетская клиника». Средний возраст обследуемых составил $55,9 \pm 14,1$ лет, из них 40 (44,4%) мужчин и 50 (55,6%) женщин. Группу сравнения составили 20 практически здоровых субъектов.

Критериями включения в исследование явилось наличие у пациентов, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании, радиологических признаков двухсторонней пневмонии по данным компьютерной томографии.

Критерии невключения: возраст пациентов младше 18 лет и старше 75 лет; наличие у пациентов печеночной, почечной недостаточности, эндокринных заболеваний; а также наличие тяжёлых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации патологического процесса; злокачественные новообразования любой локализации и стадии; приём снотворных, антидепрессантов и препаратов, содержащих мелатонин; нарушения сна; беременность; психические расстройства; алкогольная или наркотическая зависимость в анамнезе.

Уровень мелатонина оценивали по содержанию его метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-COM) в ночной моче с использованием набора реагентов Human MS (ELISA Kit) методом иммуноферментного анализа.

Для диагностики инфекции SARS-CoV-2 определялось наличие анти-SARS-CoV-2 антител с использованием иммунохимического метода или выявлялась РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции.

Сформированы исследуемые группы: группа 1 (n=60) – пациенты с двухсторонней внебольничной COVID-19 ассоциированной пневмонией, группа 2 (n=30) – пациенты с двухсторонней внебольничной пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, группа сравнения (n=20) – практически здоровые лица.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25-Q75). Так как у большинства групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, применялся критерий Краскела-Уоллиса. С целью изучения связи между явлениями использовался непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). За уровень значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты

Сформированные группы были сопоставимы по гендерному составу ($\chi^2=5,15$, $p=0,076$), однако, пациенты группы 1 характеризуются более старшим возрастом в сравнении с пациентами группы 2 ($p=0,001$) и пациентами группы сравнения ($p=0,0004$), что согласуется с литературными данными о более высоком риске развития COVID-19 ассоциированной пневмонии с возрастом (таблица 1). Группы не различались по количеству и частоте сопутствующих заболеваний. Группы пациентов с пневмонией были сопоставимы по степени её тяжести и объёму поражения легочной ткани ($p > 0,05$).

Таблица 1
Возрастно-половой состав исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=30)	Группа сравнения (n=20)	p
Возраст, лет	56,0 (49,0; 64,0)	62,0 (42,0; 68,0)	40,0 (36,0; 45,0)	H=16,96; p=0,0002
Пол, муж. (%)	26 (43,3)	14 (46,7)	14 (70,0)	$\chi^2=5,15$; p=0,076

У соматически здоровых лиц значение медианы уровня 6-COM составило 70,18 (33,86; 116,94) нг/мл. В группе 2 значение медианы уровня 6-COM составило 80,67 (46,44; 148,97) нг/мл, что статистически значимо не отличалось от пациентов группы сравнения ($p>0,05$). В группе 1 значение медианы уровня 6-COMT составило 173,79 (82,44; 252,69) нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p=0,00047$) и в группе 2 ($p=0,022$). Таким образом, при COVID-19 ассоциированной пневмонии наблюдается наибольшее повышение концентрации 6-COM в ночной моче по сравнению как с группой соматически здоровых лиц, так и с пациентами с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19.

При исследовании биохимических показателей крови, характеризующих выраженность воспаления и тканевого повреждения, выявлено, что у пациентов группы 1 уровень этих показателей был достоверно выше, чем у пациентов группы 2 (таблица 2).

Таблица 2
Биохимические показатели крови пациентов с пневмонией

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=30)	p
C-реактивный белок, мг/л	23,0 (3, 25; 49,50)	2,3 (0,80; 15,80)	0,0032
Ферритин, нг/мл	235,0 (130,3; 387,15)	119,7 (65,3; 254,7)	0,0099
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	337,0 (222,5; 478,5)	203, 5 (175,0; 303,0)	0,014
Фибриноген, г/л	5, 43 (4,13; 7,27)	4, 19 (3,40; 4,91)	0,0061
Д-димер, нг/мл	337,0 (182,0; 633,0)	162,0 (92,0; 378,0)	0,0018

У пациентов с пневмонией уровень 6-COM коррелировал с объемом поражения легочной паренхимы: процентом поражения справа ($r=0,53$, $p<0,00010$ и процентом поражения слева ($r=0,38$, $p=0,009$), но не коррелировал с уровнем лактатдегидрогеназы ($p=0,34$).

Не выявлено связи уровня 6-COM с показателями активности воспалительного процесса: уровнем C-реактивного белка ($p=0,24$) и ферритина ($p=0,52$).

Выводы

У пациентов с внебольничной COVID-19 ассоциированной пневмонией, установлено повышение уровня 6-COM как в сравнении с практически здоровыми лицами, так и в сравнении с пациентами с внебольничной пневмонией не ассоциированной

с COVID-19. Выявлено наличие прямой связи уровня 6-COM с объёмом поражения паренхимы лёгких.

Полученные данные в сопоставлении с другими исследованиями свидетельствуют о том, что повышение уровня мелатонина при COVID-19 служит защитным фактором, ограничивающим прогрессирование повреждения лёгких и определение концентрации 6-COM может служить маркером инфекции COVID-19, тяжести и прогрессирования заболевания. Данные утверждения требуют дальнейшего изучения.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке БРФФИ (договор № M21КОВИД-037 от 01 февраля 2021 года).

Литература

1. Anderson, G. Melatonin: Roles in influenza, Covid-19, and other viral infections / G. Anderson, R. J. Reiter // Rev. Med. Virol. – 2020. – Vol. 30, № 3. – e2109. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235470/>. – Date of access: 11.07.2020.
2. World health organization / Regional office for Europe. Mode of access: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/statements>. – Date of access: 12.05.2021.

Климович М.И., Никитина Л.И., Постоляко А.С.
ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республики Беларусь

КАРДИОСИНХРОНИЗИРОВАННАЯ КТ-АНГИОГРАФИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА (TAVI)

Актуальность

В настоящее время все больше кардиохирургических пациентов пожилого возраста с большим числом сопутствующих заболеваний, неоперабельных, или оперативное лечение которых сопряжено с высоким хирургическим риском, нуждается в транскатетерной имплантации аортального клапана, что делает выполнение предоперационной КТ-ангиографии с ЭКГ синхронизацией по программе TAVI необходимой и чрезвычайно важной процедурой.

Цель

Оценить точность расчёта и клиническое значение кардиосинхронизированной КТ-ангиографии в планировании TAVI у пациентов с критическим аортальным стенозом.

Материалы и методы

Исследования выполнялись на 2-энергетическом компьютерном томографе Revolution, ф. General Electric с использованием автоматического инжектора контрастной среды Ulrich medical, с проведением серии последующих измерений на рабочей

станции Advantage 4.7 по протоколу TAVI. В период с января 2019 г. по июнь 2021 г. в рентгеновском отделении РКМЦ КТ-ангиография с ЭКГ-синхронизацией по программе TAVI выполнена 30 пациентам возрастной категории от 50 до 75 лет с критическим стенозом аортального клапана (grade 3), имеющим противопоказания к проведению традиционного хирургического вмешательства по протезированию аортального клапана.

В зону исследования включались сердце и аорта на всем протяжении с захватом подвздошно-бедренных сегментов для выбора операционного доступа. С помощью установленной программы обсчета для планирования TAVI оценивали корень аорты с анализом морфологии АоК, измеряли параметры аортального кольца на различных уровнях поперечного сечения, минимальное расстояние между створками клапана и устьями коронарных артерий (для планирования развертывания клапана), определяли плоскость клапана (для выбора наиболее подходящего протеза для имплантации), выявляли участки кальцификации, извитость сосудов, в последующем выполняли построение 3D модели для визуальной оценки вышеописанных структур.

Результаты

КТ-ангиография с ЭКГ-синхронизацией по стандартизированному протоколу для планирования TAVI выполнена без осложнений всем пациентам. Результаты расчётов учитывались при выборе протеза аортального клапана и оказались корректными во всех случаях.

Выводы

КТ-ангиография с ЭКГ-синхронизацией является точным, относительно безопасным, малоинвазивным методом предоперационного планирования TAVI пациентам с критическим стенозом аортального клапана независимо от их коморбидного состояния.

Литература

1. http://heart-master.com/wp-content/uploads/2015/11/2015_04_25-33.pdf
2. <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/S20-02-4.pdf>
3. <http://www.rusmedserv.com/milan/tavi/>

Конончук С.Н.¹, Болонкин Л.С.¹, Курицкая А.В.¹, Ковалёва Е.А.¹, Слободин Ю.В.¹,
Илюкевич Г.В.²

¹ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск,
Республика Беларусь

ПРОДЛЁННАЯ ДВУСТОРОННЯЯ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНАЯ БЛОКАДА ПРИ ОТКРЫТОЙ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Введение

Для достижения эффективной и адекватной анестезии при выполнении открытой резекции печени (ОРП) наиболее оптимальными и патогенетически обоснованными методами обезболивания признаны в настоящее время комбинированные виды анестезиологического обеспечения, включающие общую сбалансированную анестезию в сочетании с регионарными блокадами (центральными нейроаксиальными или периферическими) [1]. Достоинства регионарных блокад в том, что они дают адекватную интраоперационную анестезию и сохраняют возможность пролонгированного обезболивания в послеоперационном периоде в течение 2–3 дней, что позволяет снизить частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхания и желудочно-кишечного тракта. Продлённая грудная эпидуральная анестезия, как один из видов регионарных блокад, зарекомендовала себя в повседневной клинической практике положительной стороны при открытых обширных оперативных вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости. К сожалению, при ОРП, с учётом периоперационной гипокоагуляции (уменьшения количества факторов свёртывающей системы и/или нарушение выведения антикоагулянтов на фоне медикаментозной тромбопрофилактики) и близости расположения центральных нервных структур, выполнение данного вида блокад сопряжено с высоким риском развития осложнений: эпидуральной гематомы и инфекции в месте пункции-катетеризации [2]. Альтернативой эпидуральной анестезии и наиболее подходящей при ОРП выступает продлённая двусторонняя паравертебральная блокада (ПДПВБ), нивелирующая риски возникновения осложнений регионарной методики [3, 4]. Паравертебральная блокада сопряжена с низкой частотой развития таких осложнений как артериальная гипотензия, тошнота, рвота, кожный зуд, нарушения дыхания и мочеиспускания [2, 4].

Цель

Оценить безопасность и эффективность применения продлённой двусторонней паравертебральной блокады у пациентов при выполнении открытой резекции печени.

Материал и методы

На базе отделения анестезиологии и реанимации ГУ РКМЦ УД Президента Республики Беларусь выполнено одноцентровое исследование, включающее 8 пациентов (2 мужчины и 6 женщин), которым в связи с наличием доброкачественного или злокачественного новообразования печени выполнено плановое оперативное вмешательство – ОРП. Возраст пациентов составил от 43 до 62 лет. Операционно-анестезиологический риск, согласно шкале Американской ассоциации анестезиологов (AAA) и с учетом имеющейся сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, мочекаменная болезнь), был определен как I–II класс у $n=5$ или 62,5% от общего количества, как III класс – у $n=3$ пациентов (37,5%); по шкале ASA (оценка физического статуса) класс I имели 2 пациента или 25,0%, класс II – 5 пациентов (62,5%), класс III – 1 пациент (12,5%). Всем пациентам с целью анестезиологического обеспечения применялась комбинированная анестезия (сбалансированная эндотрахеальная анестезия с искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) в сочетании с ПДПВБ). Катетеризация паравerteбрального пространства выполнялась с двух сторон под ультразвуковой навигацией на уровне Th_{vii} – Th_{viii} позвоночника за 30 минут до начала оперативного вмешательства. Оценивалось состояние пациента после введения тест-дозы и через 3 мин. вводился болюсом раствор ропивакаина гидрохлорида 0,5% по 10 мл в паравerteбральное пространство с каждой стороны. До перехода к общей анестезии проводился тест pin-prick.

Периоперационно проводился респираторный, гемодинамический мониторинг с контролем центрального венозного (ЦВД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и инвазивного среднего артериального давлений (иСр.АД), биспектрального индекса (BIS), нейромышечной проводимости (НМП) с оценкой лабораторных показателей (кислотно-основное состояние, коагулограмма, общий анализ крови). Интраоперационно на этапе резекции печени проводилась ИВЛ с поддержанием положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) равного 0 см вод.ст. и соблюдалась рестриктивная инфузионная терапия с контролем ЦВД, с переходом на второй этап – целенаправленная инфузионная терапия. После операции в течение 2–3 суток для осуществления послеоперационной анальгезии непрерывно по установленным паравerteбрально катетерам титровали с применением инфузионно-шприцевого насоса или одноразовой эластомерной микроинфузионной помпы 0,2% раствор ропивакаина гидрохлорида со скоростью 4–6 мл/час с обеих сторон.

Результаты и обсуждение

Чисто технических осложнений, связанных с выполнением анестезии, в том числе и паравerteбральных блокад, нами не было отмечено. Течение анестезии у всех пациентов протекало гладко, при мониторинге гемодинамики отмечена стабильность его основных показателей. В течение всего периоперационного периода также не отмечалось респираторных, геморрагических осложнений, зуда и рвоты. Интраоперационная кровопотеря составила в среднем 320 ± 100 мл. Применение ПДПВБ позволяло пациентам комфортно чувствовать себя и в раннем послеоперационном периоде.

Однако, несмотря на применение регионарного метода ПДПВБ для обезболивания, в первые сутки после операции у двух пациентов при интенсивности боли в области послеоперационной раны по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) «4» балла и более потребовалось дополнительное обезболивание. С целью купирования болевого синдрома у одного пациента была увеличена доза титрования 0,2% раствора ропивакаина гидрохлорида до 8 мл/час, а у второго – прибегли к однократному введению 2% раствора промедола гидрохлорида. Через 24 часа после операции и на протяжении дальнейшего послеоперационного периода все пациенты на фоне ПДПВБ оценивали свою боль по шкале ВАШ в покое на 1–2 балла, при кашле в 2–3 балла, что не требовало ни увеличения дозы местного анестетика, ни назначения дополнительно наркотических анальгетиков.

Выводы

Наш пока небольшой клинический опыт показывает, что применение комбинированной анестезии (сбалансированная эндотрахеальная анестезия с искусственной вентиляцией лёгких в сочетании с продлённой двусторонней паравerteбральной блокадой является достаточно безопасным и эффективным методом обезболивания при открытой резекции печени. В ближайшем послеоперационном периоде данный метод не уступает по эффективности обезболивания традиционно применяемой продленной грудной эпидуральной блокаде при этом имеет и лучший профиль безопасности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Бельский, В. А. Протокол анестезии при обширных резекциях печени: смена парадигмы под влиянием опыта трансплантации печени (обзор литературы) / В. А. Бельский [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 39–51.
2. Wagener, G. *Liver anesthesiology and critical care medicine*. / G. Wagener // New York : Springer New York Heidelberg Dordrecht London, 2013. – 373 p.
3. Schreiber, K. L. Epidural Versus Paravertebral Nerve Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Open Liver Resection: A Randomized Clinical Trial / K. L. Schreiber [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2016. – Vol. 41, № 4. – P. 460–468.
4. Chen, H. Continuous right thoracic paravertebral block following bolus initiation reduced postoperative pain after right-lobe hepatectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / H. Chen [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2014. – Vol. 39, № 6. – P. 506–512.

Крачак Д.И.¹, Шестакова Л.Г.²

¹ ГУ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

² ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛЫ РИСКА

Введение

Выполнение кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) при лечении приобретенных и врожденных пороков сердца, ишемической болезни сердца (ИБС), терминальной стадии сердечной недостаточности все еще остается одним из самых эффективных способов лечения. Однако, проведение кардиохирургических операций в условиях ИК сопряжено с высоким риском развития осложнений различной степени тяжести. Одно из них острое повреждение почек (ОПП) в раннем послеоперационном периоде [1–3]. Риск развития ОПП ассоциируется не только с наличием коморбидной патологии у пациента, но и с условиями проведения кардиохирургической операции. Своевременное прогнозирование риска развития ОПП и степени ее тяжести в ходе лечения кардиохирургического пациента может способствовать предотвращению нарушений функции почек путем разработки оптимальной стратегии и тактики хирургического лечения.

Цель

Создать инструмент прогноза оценки степени риска развития острого повреждения почек после выполнения кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы

В исследование включено 103 пациента. Критерием включения было проведение различных типов кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения, включая аортокоронарное шунтирование (АКШ), протезирование восходящего отдела аорты, трансплантация сердца, протезирование или пластика клапанов сердца. Критерии исключения: возраст младше 18 лет; программный гемодиализ вследствие терминальной формы хронической болезни почек (ХБП); различные формы инфекционного эндокардита; острый инфаркт миокарда на дооперационном этапе; расслаивающая аневризма нисходящего отдела брюшной аорты.

Для постановки диагноза ОПП у кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде (в сроки до 48 часов после операции на «открытом» сердце) были применены критерии шкалы AKIN [4].

Статистический анализ исследуемых данных выполнялся с использованием пакета программного обеспечения «IBM SPSS Statistics v.23» (IBM Corporation, США). Уровень статистической значимости применяемых тестов определялся по значению $p < 0,05$. Для оценки силы и направления связей между явлениями (факторами) использовался корреляционный анализ. При помощи однофакторной бинарной логистической регрессии изучена вероятность наступления прогнозируемого события в исследуемых моделях прогноза. С использованием ROC анализа определялась диагностическая ценность исследуемых маркеров, уровень их оптимальных пороговых значений.

Средний возраст исследуемой группы пациентов был $57,4 \pm 11,9$ лет. У 20,9% пациентов в анамнезе наличие сахарного диабета, у 29,1% хронической болезни почек, у 76,6% артериальной гипертензии, у 54,8% ИБС. У 37,9% пациентов имелись признаки ОПП (по AKIN), в том числе: 1-й стадии у 31,1% пациентов, 2-й стадии у 3,9% и 3-й стадии у 2,9%.

Распределение выполненных кардиохирургических операций сложилось следующим образом: АКШ 33%, АКШ с пластикой левого желудочка и/или митрального клапана 19%, хирургическая коррекция клапанов сердца 18%, ортотопическая трансплантация сердца 25%, протезирование восходящей аорты 4%, реоперация 1%.

Результаты и обсуждение

В качестве предикторов развития ОПП были отобраны категориальные дооперационные показатели: наличие ХБП, возраст > 61 лет, вес $> 82,0$ кг, ИМТ $> 28,0$ кг/м², общий белок $< 63,0$ г/л, рСКФ-Cys $< 82,0$ мл/мин, гемоглобин $< 144,0$ г/л, а также интраоперационные: мНГАЛ > 343 нг/мл, длительность ИК > 128 мин, свободный гемоглобин > 100 мг%, общий белок < 43 г/л.

Используя расчет бальных коэффициентов, пропорциональных β коэффициенту предикторов ОПП в однофакторных моделях логистической регрессии, были созданы шкалы прогноза с различными комбинациями факторов риска. В ходе оценки прогностических качеств полученных шкал («дооперационные факторы» и «интраоперационные факторы») было установлено, что они имеют хорошие прогностические свойства. Кроме того, была исследована объединенная модель (включила предикторы «дооперационной» и «интраоперационной» моделей), которая продемонстрировала наилучшие показатели качества (см. таблицу).

Качественные характеристики моделей шкал прогноза

Модель	AUC	Sn/Sp, %	PPV/NPV, %	LR+/LR-
«дооперационные факторы»	0,857	77,8/74,2	87,5/59,0	3,01/0,30
«интраоперационные факторы»	0,783	51,3/92,2	80,0/75,6	6,56/0,53
«объединенная»	0,873	69,2/93,8	87,1/83,3	11,08/0,33

Примечание: AUC – площадь под кривой чувствительность-специфичность, Sn - чувствительность, Sp – специфичность, PPV - предсказательная значимость положительного результата теста, NPV - предсказательная значимость отрицательного теста, LR+ отношение правдоподобия положительного результата, LR- отношение правдоподобия отрицательного результата

Расчет полученного количества баллов в исследуемых моделях выявил статистически значимое различие между подгруппами пациентов с наличием или отсутствием ОПП ($p < 0,001$). Это позволило рассматривать количество баллов, как суррогатный фактор имеющий связь с развитием ОПП и использовать для классификации уровней риска развития ОПП. Итоговая шкала риска развития ОПП классифицирована на 3 градации: низкий, умеренный и высокий риски (см. рисунок).

Дооперационные предикторы	Баллы
Болезни почек – да	6
Вес >82,0 кг	6
Индекс массы тела >27,7 кг/м ²	6
Возраст >61 года	7
Общий белок <63 г/л	9
Гемоглобин <144,0 г/л	10
рСКФ-Cys <82,4 мл/мин	19

Интраоперационные предикторы	Баллы
мНГАЛ >344,0 нг/мл	18
Длительность ИКа >128 мин	20
Свободный гемоглобин >100,0 мг%	29
Общий белок <43,0 г/л	33

Риск развития ОПП	Сумма баллов		
	До операции	После операции	Общая
Низкий риск (менее 15%)	<24	< 19	<42
Умеренный риск (до 45-60%)	25-34	20-39	43-64
Высокий риск (более 80%)	>35	>40	>65

Шкала прогноза риска развития ОПП после выполнения кардиохирургической операции

Проверка эффективности работы полученного алгоритма прогноза путем построения «дерева решений», выявила высокий уровень правильных предсказаний риска развития ОПП: 81,6%.

Выводы

На основании использования комбинации категориальных дооперационных и интраоперационных предикторов ОПП создана эффективная бальная шкала стратификации риска развития ОПП в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. Эффективность шкалы возрастает при проведении поэтапной

оценки риска развития ОПП, поэтому она будет актуальна для использования как на дооперационном, так и на послеоперационном этапе лечения кардиохирургических пациентов.

Литература

1. Hoste E.A. et al. The Epidemiology of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: // The International Journal of Artificial Organs. SAGE PublicationsSage UK: London, England, 2018. Vol. 31, № 2. P. 158–165.
 2. Uchino S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study // JAMA. 2005. Vol. 294, № 7. P. 813–818.
 3. Mehta R.L. et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience // Kidney Int. 2004. Vol. 66, № 4. P. 1613–1621.
 4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. 2012. Vol. 2, № 1. P. 1.
-

Крачак Д.И.¹, Шестакова Л.Г.²

¹ ГУ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

² ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК, А ТАКЖЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) — это патологическое состояние, сопровождающееся стремительным снижением экскреторной функции почек вследствие воздействия различных этиологических факторов (сепсис, низкий сердечный выброс, гиповолемия, рабдомиолиз, гемолиз, рентгенконтрастные вещества и пр.) [1]. Развитие ОПП часто ассоциируется с повышенными уровнями летальности, а также увеличением длительности и стоимости лечения [2,3]. Учитывая, что в процессе кардиохирургического лечения пациент подвергается воздействию большого количества различных патологических факторов, то риск развития послеоперационной ОПП достаточно велик и может достигать до 20-40% [2,4]

В настоящее время основным способом диагностики ОПП является контроль динамики показателей сывороточного креатинина и диуреза. Уровни креатинина сильно зависят от пола, объема мышечной массы, уровня нутритивного статуса, а показатели диуреза от состояния гидробаланса пациента и адекватности гемодинамики. Поэтому можно предположить, что данные параметры имеют существенные ограничения для эффективного применения в прогнозировании и диагностике ОПП в раннем послеоперационном периоде.

Цель

Оценить диагностические возможности маркера структурного повреждения почек мочевого липокалина (мНГАЛ) в выявлении и прогнозировании развития ОПП на разных этапах лечения кардиохирургического пациента и сравнить их с традиционным маркером функции почек – сывороточным креатинином, а также с маркером системного воспалительного ответа – С реактивным белком (СРБ).

Материалы и методы

В исследование включено 103 пациента. Критерии включения: выполнение кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения (аортокоронарное шунтирование (АКШ), протезирование восходящего отдела аорты, трансплантация сердца, протезирование или пластика клапанов сердца). Критерии исключения: возраст младше 18 лет; программный гемодиализ вследствие терминальной формы хронической болезни почек (ХБП); различные формы инфекционного эндокардита; острый инфаркт миокарда на дооперационном этапе; расслаивающая аневризма нисходящего отдела брюшной аорты.

Развитие ОПП оценивалось в период 48 часов после операции на «открытом» сердце с применением критериев шкалы AKIN [5].

Статистический анализ исследуемых данных выполнялся с использованием пакета программного обеспечения «IBM SPSS Statistics v.23» (IBM Corporation, США). Уровень статистической значимости применяемых тестов определялся по значению $p < 0,05$. Оценка прогностических способностей маркеров выполнялась с использованием ROC анализа: расчет площади под кривой чувствительность-специфичность (AUC), нахождение пороговых значений с максимизацией значений чувствительности и специфичности. Риск развития неблагоприятных событий оценивался путем нахождения отношения шансов (ОШ).

Средний возраст исследуемой группы пациентов был $57,4 \pm 11,9$ лет. У 20,9% пациентов в анамнезе наличие сахарного диабета, у 29,1% хронической болезни почек, у 76,6% артериальной гипертензии, у 54,8% ИБС. У 37,9% пациентов имелись признаки ОПП (по AKIN), в том числе: 1-й стадии у 31,1%, 2-й стадии у 3,9% и 3-й стадии у 2,9% пациентов.

Распределение выполненных кардиохирургических операций сложилось следующим образом: АКШ 33%, АКШ с пластикой левого желудочка и/или митрального клапана 19%, хирургическая коррекция клапанов сердца 18%, ортотопическая трансплантация сердца 25%, протезирование восходящей аорты 4%, реоперация 1%.

Результаты и обсуждение

Исходные уровни исследуемых маркеров перед операцией составили: для мНГАЛ медиана 9,20 (5,45-17,05) нг/мл (95-й и 97,5-й перцентиль – 60,8 и 137,6 нг/мл), для креатинина 90,3 (76,30-102,88) мкмоль/л (95-й и 97,5-й перцентиль – 142,7 и 162,9 мкмоль/л) и для СРБ 3,37 (1,69-6,93) мг/л (95-й и 97,5-й перцентиль – 34,63 и 56,94 мг/л).

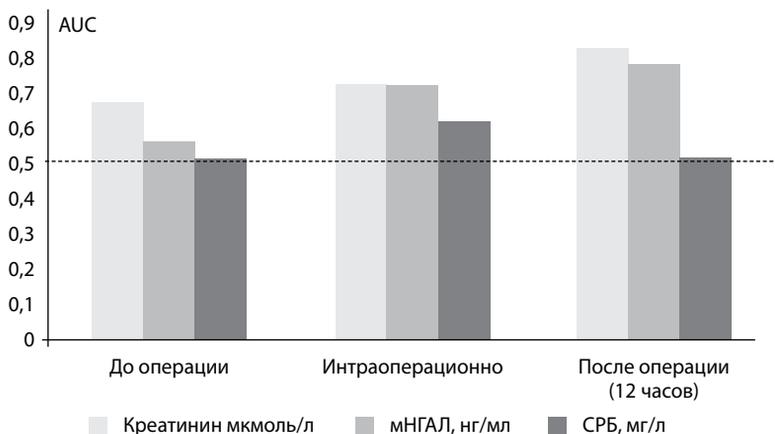
При исследовании прогностических возможностей дооперационных маркеров в развитии ОПП определено, что наилучшим является уровень сывороточного креатинина ($AUC=0,68$, $p=0,417$) с пограничным значением более 92,8 мкмоль/л (чувствительность 61,5%, специфичность 70,5%) в то время как показатели СРБ ($AUC=0,52$, $p=0,789$) и мНГАЛ ($AUC=0,57$, $p=0,267$) продемонстрировали слабые прогностические возможности.

Анализ уровней исследуемых маркеров в интраоперационный и ранний послеоперационный (12 часов после операции) периоды выявил, что диагностическая ценность мНГАЛ в диагностике ОПП возрастает, в то время как для СРБ существенно не меняется (см. рисунок).

Медиана длительности нахождения пациентов в отделении реанимации была 24 (23-103) часа. Госпитальная летальность составила 3,9%.

Выполненный корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между длительностью реанимационного лечения и дооперационными уровнями мНГАЛ ($r=0,429$, $p<0,001$), СРБ ($r=0,404$, $p<0,001$) и сывороточного креатинина ($r=0,31$, $p=0,002$).

Определено, что риск развития летального исхода после выполнения кардиохирургического вмешательства значительно повышается при исходных уровнях мНГАЛ более 60 нг/мл (ОШ 25,3, 95% ДИ 1,26-510,1, $p=0,035$), СРБ более 56 мг/л (ОШ 34,5, 95% ДИ 1,54-771,9, $p=0,026$) и сывороточного креатинина более 162 мкмоль/л (ОШ 35,0, 95% ДИ 1,59-794,1, $p=0,024$). Кроме того, определено, что мНГАЛ имеет наилучшие диагностические возможности в прогнозе развития летального исхода ($AUC=0,85$, 95% ДИ 0,76-0,92, $p=0,001$) в сравнении с СРБ и сывороточным креатинином ($AUC=0,69$, $p=0,177$ и $AUC=0,64$, $p=0,417$ соответственно).



Динамика прогностической способности исследуемых маркеров в выявлении ОПП в ходе лечения кардиохирургических пациентов

Выводы

По результатам исследования установлено, что при отборе пациентов для оказания высокотехнологичной кардиохирургической медицинской помощи для оценки прогноза развития ОПП в послеоперационном периоде наиболее оптимально использовать уровень сывороточного креатинина. В то же время дооперационный уровень мНГАЛ может быть хорошим прогностическим фактором длительности последующих периодов реанимационного и послеоперационного лечения, а также вероятности развития летального исхода.

Литература

1. Ronco C, Bellomo R, Kellum J.A. Acute kidney injury // The Lancet. Elsevier, 2019. Vol. 394, № 10212. P. 1949–1964.
 2. Susantitaphong P. et al. World incidence of AKI: a meta-analysis // Clin J Am Soc Nephrol. 2013. Vol. 8, № 9. P. 1482–1493.
 3. Hsu R.K. et al. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI // J Am Soc Nephrol. 2013. Vol. 24, № 1. P. 37–42.
 4. Hobson C.E. et al. Acute Kidney Injury Is Associated with Increased Long-Term Mortality After Cardiothoracic Surgery // Circulation. American Heart Association, 2009. Vol. 119, № 18. P. 2444–2453.
 5. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. 2012. Vol. 2, № 1. P. 1.
-

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ В КАК ПРИЧИНА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Введение

S. agalactiae относится к стрептококкам группы В, которые являются грамположительными инкапсулированными факультативными анаэробами, не образующими спор. Главным фактором вирулентности *S. agalactiae* является полисахаридная капсула. Из белковых факторов патогенности особо отмечают С5а пептидазу, бета-гемолизин, С-протеины, гиалуронидазу, Сір белок, CAMP фактор (В-белок), а также комплекс протеаз, гемолизин, адгезины. Установлено, что 15–40% женщин являются носителями *S. agalactiae*, колонизирующей слизистые влагалища или прямой кишки [1]. Рождение детей от *S. agalactiae*-инфицированных женщин в 50% сопровождается вертикальной трансмиссией возбудителя. Передача инфекции от инфицированной матери происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов. В постнатальный период, особенно в ближайшие часы и сутки после рождения, ребенок также может инфицироваться, однако это случается значительно реже по сравнению с пре- и интранатальной контаминацией. Факторами риска реализации инфекции у ребенка, рожденного от *S. agalactiae*-инфицированной женщины, являются: возраст беременной (<20 лет), выкидыши или медицинские аборт в анамнезе, амнионит, преждевременные роды (<37 недель), лихорадка в родах (более 37,5°C), длительный безводный период (>12 часов), задержка внутриутробного развития у

ранее рожденных детей. Установление этиологической роли *S. agalactiae* в развитии тяжелых врожденных инфекций и их высокая частота в популяции, выявленные в результате проведенных исследований, определили необходимость разработки мероприятий по снижению риска внутриутробного *S. agalactiae*-инфицирования [1].

Centers for Disease Control & Prevention, США в своих Рекомендациях предусматривают обязательное обследование на носительство *Streptococcus agalactiae* всех беременных женщин на сроке 35–37 недель. В соответствии с этими рекомендациями обнаружение *Streptococcus agalactiae* на слизистых влагалища и/или анального канала служит основанием для антибиотикопрофилактики в период родов в тех случаях, когда у женщины такие факторы риска, как: а) новорожденный от предыдущей беременности перенёс инфекцию, вызванную *Streptococcus agalactiae*; б) бактериурия, вызванная *Streptococcus agalactiae* в данной беременности; в) неизвестный *Streptococcus agalactiae*-статус и наличие одного из факторов: в1) роды до 37 недель гестации, в2) безводный период более 12 часов, в3) лихорадка в родах [2].

В Республике Беларусь постановлением МЗ РБ № 17 от 19.02.2018г утверждён клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам, во время беременности, родов и в послеродовом периоде», в котором предусмотрено бактериологическое исследование из влагалища и прямой кишки на β -гемолитический стрептококк (*Str.agalactiae*) и чувствительность к антибиотикам в 34-36 недель.

Цель

Определить частоту выделения *S.agalactiae* и его чувствительность к антибактериальным препаратам у новорожденных с внутриутробной инфекцией.

Материала и методы

Материалом для исследования явились 698 образцов клинического материала от новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ). Обследовались дети первых дней жизни. Проводился жидкостный посев клинического материала на кровяной агар. Посевы инкубировали в термостате с 5% CO₂ при температуре 37° С в течение 24-48 часов. Идентификация выросших колоний стрептококков до вида проводилась с использованием тест-систем rapid ID32 Strept (bioMérieux, Франция) или при помощи автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact на идентификационных картах VITEK GP (bioMérieux, Франция). Параллельно с идентификацией определялась чувствительность к основным группам антибактериальных препаратов. Определение чувствительности выполнялось на анализаторе VITEK 2 Compact, применяя диагностические карты AST-Strept с использованием экспертной системы «Global European-based+EUCAST-based» или на стрипах ATB Strept 5 (bioMérieux, Франция). Для интерпретации результатов определения чувствительности руководствовались стандартом EUCAST. Контроль качества определения чувствительности к антибактериальным препаратам проводился с использованием контрольного штамма *E.faecalis* ATCC 29212. Все исследования выполнялись в группе бактериологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты и обсуждение

При посеве *S.agalactiae* изолирован из 38 клинических образцов, что составило 5,4%. Стрептококки группы В выделялись в монокультуре. Это свидетельствует о клинической значимости выделенного возбудителя и позволяет подтвердить этиологию ВУИ. Передача инфекции от инфицированной матери плоду происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов (интранатально). В связи с низкой специфичностью клинических проявлений *S. agalactiae*-инфекции у новорожденных детей особое значение в верификации этиологии заболевания приобретает именно бактериологический посев.

По результатам определения чувствительности выделенных штаммов *S. agalactiae* установлено, что в 100% они были чувствительны к пенициллинам, фторхинолонам, ванкомицину, цефалоспорином. У 8 изолятов установлена резистентность к эритромицину, как маркерному препарату для макролидов. Как известно, при подозрении на инфекцию *Streptococcus agalactiae* препаратом выбора является ампициллин. Предпочтительно внутривенное введение препарата. При менингите дозы ампициллина увеличивают. При неинвазивных формах инфекции *Streptococcus agalactiae* продолжительность монотерапии составляет 10 суток, при вызванных стрептококками группы В неосложненных менингитах — две недели. По полученным данным чувствительности в качестве препарата для стартовой терапии у новорожденных с внутриутробными инфекциями, вызванных *S. agalactiae* возможно применять ампициллин. Однако отмечена резистентность к эритромицину (23%), что необходимо учитывать при выборе препарата для стартовой эмпирической терапии.

Выводы

Таким образом, стрептококк группы В является значимым агентом в этиологии внутриутробной инфекции среди новорожденных детей. Расширение диагностических возможностей, появление и увеличение количества резистентных штаммов возбудителей требует осуществления постоянного мониторинга резистентности стрептококка группы В, что позволит усовершенствовать терапевтические подходы и предупредить неблагоприятные последствия. С целью профилактики возникновения внутриутробной инфекции следует строго соблюдать рекомендации клинического протокола по обследованию беременных женщин на носительство стрептококка группы В, а женщинам-носителям *S. agalactiae* перед родами необходимо проведение терапии ампициллином ввиду высокой чувствительности к этому препарату.

Литература

1. Садова, Н.В., Заплатников, А.Л., Шипулина, О.Ю. и др. Частота носительства streptococcus agalactiae среди женщин детородного возраста и его роль в развитии врожденных инфекций: предварительные результаты пилотного исследования/ Н.В. Садова, А.Л. Заплатников, О.Ю. Шипулина и др.// Медицинский совет. - 2016. - № 16. - С.164-166.
2. Садова, Н.В., Заплатников, А.Л., Шипулина, О.Ю. и др. Современные возможности этиотропного лечения и профилактики врожденных инфекций / Н.В. Садова, А.Л. Заплатников, О.Ю. Шипулина и др.// РМЖ. – 2016. – С. 348-350.

Малинка Т.В., Галицкая С.С., Каминская Т.В.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Введение

Несмотря на глубокий провал экономической активности по всему миру из-за пандемии, 2020 год стал периодом активного формирования новых тенденций в развитии отдельных сфер жизнедеятельности. Так, фармацевтическая промышленность стала одним из рекордсменов роста среди отраслей экономики. Разработка инновационных лекарственных средств, увеличение объема информации о ранее используемых препаратах, в свою очередь формируют потребность в активном обучении фармацевтических работников. Расширение спектра образовательных программ последипломного повышения квалификации укладывается в один из главных трендов развития социальной сферы жизнедеятельности – обучение на протяжении всей жизни. Пандемия COVID-19 сильно увеличила спрос на дистанционное обучение не только школьников и студентов, но и сотрудников компаний.

Цель

Отразить опыт разработки и реализации программ повышения квалификации специалистов фармацевтического профиля на базе государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь.

Материалы и методы

На базе образовательного симуляционного центра на базе государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (далее – Центр) с сентября 2020 года осуществляется повышение квалификации специалистов фармацевтического профиля в рамках программы повышения квалификации учреждения образования Белорусский государственный медицинский колледж (далее – УО БГМК) «Избранные вопросы фармакологии лекарственных средств» и курса повышения квалификации в заочной форме обучения (дистанционный формат). Программа повышения квалификации продолжительностью 40 часов разработана специалистами Центра, и согласована Республиканским центром научно-методического обеспечения медицинского и фармацевтического образования БелМАПО и Министерством здравоохранения Республики

Беларусь. За истекший период обучение прошли 183 слушателя (в рамках повышения квалификации УО БГМК – 176 человек, повышение квалификации в заочной форме обучения – 7 человек).

Результаты и обсуждения

Потребность расширения навыков фармацевтических работников обусловлена возрастающим спросом клиентов ускорить процесс лечения, зачастую минуя осмотр врача-специалиста. Для грамотной работы сотрудникам аптек необходим развитый навык проведения фармацевтического консультирования. Фармацевтическое консультирование – оказание помощи покупателю в подборе препарата безрецептурного отпуска с предоставлением информации, ориентированной на персональные потребности покупателя [1]. В ходе обучения особое внимание уделялось вопросам соблюдения условий хранения, способа и продолжительности применения (курса лечения), взаимодействия с другими лекарственными препаратами, а также с пищей, алкоголем, никотином в целях ответственного самолечения [2]. Эти положения выносились на обсуждение и более интенсивное изучение в связи с обновлением нормативных правовых актов, регламентирующих работу в данном направлении. Так, в постановлении Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 октября 2020 г. № 86 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2006 г. № 120» отдельная глава посвящена вопросам фармацевтического консультирования, в частности ключевым аспектам, которые должны быть отражены в беседе специалиста с клиентом.

По результатам опроса слушателей, прошедших обучение на базе симуляционного образовательного центра показано, что проведение данного курса позволяет освоить основные понятия раздела ответственное самолечение и усовершенствовать навык фармацевтического консультирования по отдельным группам препаратов. Это в последующем позволяет удовлетворить запрос клиента и информировать его в полной мере о правилах безопасного применения приобретенного продукта. Для объективизации оценки удовлетворенности слушателей по завершению обучения предусмотрено анкетирование. При анализе 183 анкет получены следующие данные: удовлетворенность обучающимися программами составила 100% (по 10 балльной шкале оценки результаты от 8 до 10), готовность советоваться своим коллегам данный курс обучения изъявили 100% слушателей. Отдельно анализировались предложения слушателей по совершенствованию программы. Так, треть респондентов высказали желание о расширении курса обучения, для получения большего объема информации о новых препаратах.

Выводы

1. Основой для надлежащей фармацевтической опеки являются опыт фармацевтического работника и профессиональные знания, отношение фармацевта к клиенту, нормы профессиональной этики. Только при условии непрерывного обучения на протяжении трудовой деятельности возможно формирование этих навыков.

-
2. Высокий спрос на повышение квалификации специалистов фармацевтического профиля обусловлен заинтересованностью руководителей организаций в росте конкурентоспособности и прибыльности каждой конкретной аптеки.

Литература

1. Дмитриева, Е. Г. Фармацевтическое консультирование [Электронный доступ] Режим доступа: <http://clinicalpharmacia.ru/rag27>. – Дата доступа: 14.07.2020.
 2. Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2006 г. № 120: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 86 от 23 октября 2020 г. [Электронный доступ] Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3961&p0=W22036128> - Дата доступа: 07.07.2021
-

Марьенко И.П., Лихачев С.А., Можейко М.П.
РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ РАВНОВЕСИЯ

Введение

Одними из частых симптомов клинической картины у пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) являются нарушение равновесия и устойчивости вертикальной позы (ВП). Равновесие обеспечивается содружественной работой различных отделов центральной и периферической нервной системы, зрительной и вестибулярной систем и может быть нарушено при их поражении. Нарушение равновесия (атаксия) проявляется в виде шаткости – невозможности длительно удерживать постуральную ось тела в одной точке в положении стоя и при ходьбе [3, 4]. Вестибулярная (лабиринтная) атаксия обусловлена вестибулярной дисфункцией и проявляется грубыми нарушениями ходьбы и отклонениями в сторону поврежденного лабиринта, но без вовлечения конечностей и речи, глотания. Может входить в симптомокомплекс таких заболеваний как вестибулярный нейронит, болезнь Меньера, ДППГ, болезнь движения [5].

Актуальность восстановления и компенсации расстройств равновесия обусловлена тем, что нарушение равновесия и неустойчивости ВП способствует падению пациента и его дополнительному травматизму, а в дальнейшем развитию страха перед ходьбой без посторонней помощи или вспомогательных средств. Эти факторы значительно ограничивают двигательную активность пациентов, снижают уровень качества жизни как пациента, так и его близких.

В связи с этим восстановление и тренировка функции равновесия, устойчивости ВП, основанная на улучшении произвольного позного контроля, представляет одно из важнейших направлений реабилитации пациентов с координаторными нарушениями при заболеваниях ЦНС и вестибулярного анализатора [5].

Сегодня появились исследования о возможности использования среды виртуальной реальности (VR) в неврологии и реабилитации, есть доказательства ее применения в качестве инструментов для получения надежных и достоверных измерений показателей равновесия с использованием различных игровых систем [6, 7]. Применение VR в реабилитации является способом реализации взаимодействия «мозг-компьютер» и включает в себя воспроизведение в реальном времени сценария или деятельности с возможностью персонализации среды [6, 7].

Цель

Оценить динамику функции равновесия у пациентов с вестибулярной атаксией с применением среды VR в комплексной медицинской реабилитации.

Материалы и методы

Совместно с группой соавторов разработан метод «VRЗдоровье – метод реабилитации равновесия посредством применения перемещения проекции туловища в виртуальной среде», направленной на нормализацию функции равновесия, поддержания ВП, улучшение произвольного позного контроля (свидетельство о регистрации №1086 от 06.09.2018) [1]. Для реализации метода использовалась среда для создания игр и приложений Unity3d и оборудование VR. Оборудование состоит из шлема, контроллеров, сенсоров. Для тренировки равновесия создано программное обеспечение, основанное на регистрации и оценке положения тела испытуемого, так называемой постуральной оси в заданном пространстве (патент на изобретение № 23088) [2]. Для отражения изменений положения тела пациента в разработанном методе используются специфические образы обратной связи – пингвин и т.д. Тренировки включают управление игровым персонажем в играх.

В исследовании приняли участие 10 пациентов в раннем восстановительном периоде после перенесенного пароксизма головокружения, средний возраст $41,20 \pm 7,12$ лет. Из них у 7 пациентов, пароксизм головокружения был обусловлен вестибулярным нейронитом, у 3 пациентов болезнью Меньера, установленным по данным вестибулярного тестирования, тональной аудиометрии, акустических стволовых вызванных потенциалов, вестибулярных вызванных миогенных потенциалов. Оценка эффективности использования метода в группе производилась методом стабильности с использованием теста Ромберга по данным качества функции равновесия (КФР,%) и по шкале оценки равновесия и устойчивости Берга. Цикл тренировок составил от 6 до 8 занятий, длительностью $20,0 \pm 5,0$ мин.

Результаты и обсуждение

Нарушения равновесия и устойчивость в вертикальной позе по шкале Берга до начала тренировочного цикла составила $45,0 [34,0; 51,0]$ баллов.

Далее оценивали состояние функции равновесия до проведения тренировочного цикла в среде VR (таблица 1).

Таблица 1
Показатели функции равновесия в виртуальной среде и по данным стабиллографии до и после тренировочного цикла, Ме [10%; 90%]

Показатель		T, Z, p
ПОК ПО1, см ²	5,168 [2,154; 12,390]	T=13,0
ПОК ПО2, см ²	7,253 [1,453; 12,033]*	Z=2,743 p=0,006
ССП ПО1, °/с	0,587 [0,151; 1,311]	T=154,0,
ССП ПО2, °/с	0,609 [0,419; 1,701]*	Z=2,45 p=0,014
КФР1, %	58,70 [56,11; 78,34]	T=14,0,
КФР 2, %	75,12 [61,21; 92,24]*	Z=2,05 p=0,049

Примечание – *Значимые различия при $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона;
 ПОК ПО1- площадь опорного контура до начала тренировочного цикла;
 ПОК ПО2- площадь опорного контура после проведения тренировочного цикла;
 ССП ПО1- средняя скорость передвижения постуральной оси до начала тренировочного цикла;
 ССП ПО2- средняя скорость передвижения постуральной оси после проведения тренировочного цикла.

Представленные результаты в группе пациентов позволяют охарактеризовать состояние равновесия до начала тренировок в среде ВР. Так, ПОК ПО1 до начала предъявления стимулов в среде ВР составила 5,168 [2,154; 12,390] см², а после предъявления стимулов в среде ВР статистически достоверно увеличилась до 7,253 [1,453; 12,033] см² (W, T=13, Z=2,743, p=0,006). ССП ПО1 до начала предъявления стимулов в среде ВР составила 0,587 [0,151; 1,311]°/с, после предъявления стимулов в среде ВР достигли 0,609 [0,419; 1,701]°/с (W, T=154,0, Z=2,45, p=0,014).

По данным стабиллографии до начала тренировочного цикла КФР составляло 58,70 [56,11; 78,34]%, что свидетельствует об умеренных координаторных нарушениях. После тренировок в среде ВР КФР статистически достоверно улучшилось и достигло 75,12 [61,21; 92,24]% (W, T=14,0, Z=2,05, p=0,049).

По шкале Берга после тренировочного цикла в среде ВР равновесие и устойчивость составили 48,0 [44,0; 56,0] баллов, что характеризует значительное улучшение равновесия и уменьшение риска падения.

Поиск эффективных средств медицинской реабилитации все чаще обращается к постоянно развивающимся возможностям цифровой среды и исследованию функции головного мозга, в частности, нейропластичности под воздействием современных технологий. Ранее полученные данные использования ВР в реабилитации показали активизацию механизмов пластичности мозга, в том числе и изменения в первичной сенсомоторной коре и в дополнительной двигательной области, что позволяет расширить спектр заболеваний, при которых с помощью погружения в среду ВР удастся достигнуть значимых результатов. Использование ВР дает возможность пациенту с ограниченными возможностями получить и закрепить опыт, идентичный реальному, и потом быстрее и эффективнее вернуться к обычной жизни и профессиональной активности [7].

Выводы

Применение новых решений с использованием технологии ВР в реабилитации вестибулярной атаксии, анализ клинических и нейрофизиологических показателей пациентов исследуемой группы под воздействием среды ВР продемонстрировали ее эффективность. Полученные результаты позволяют обосновать внедрение технологий ВР в практику здравоохранения.

Литература

1. «ВРЗдоровье – метод реабилитации равновесия посредством применения перемещения проекции туловища в виртуальной среде»: свидетельство о регистрации компьютерной программы № 1086 / М.В. Юрченко, Н.А. Суша, И. П. Марьенко, М.П. Можейко, Е.С. Иваницкий, А.В. Качановский // реестр компьютерных программ центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь. - <https://ncip.by/avtorskie-i-smezhnye-prava/registraciya-kompyuternyh-programm/reestr-kompyuternykh-programm/>.
2. Способ оценки состояния функции равновесия с использованием игровой виртуальной среды/ М. П. Марьенко, С. А. Лихачев, М.П. Можейко, М.В. Юрченко, Н.А. Суша, Е.С. Иваницкий, А.В. Качановский //Официальный бюллетень. – 2020. - № 4 (135). - С.42.
3. Лучихин, Л. А. Возрастные различия функции равновесия / Л. А. Лучихин, И. А. Кононова // Надежность и достоверность научной информации в оториноларингологии : материалы IV Всерос. науч.-прак. конф., Москва, 9–10 нояб. 2005 г. – М., 2005. – С. 149–151.
4. Скворцов, Д. В. Клинический анализ движений. Стабилометрия / Д. В. Скворцов. – М.: Науч.-мед. фирма «МБН», 2000. – 190 с.
5. Косяков, С. Я. Головокружение: путеводитель амбулаторного врача : учеб. пособие / С. Я. Косяков, А. В. Курлова, А. В. Гуненков ; Рос. мед. акад. последиплом. образования. – М.: [б. и.], 2015. – 75 с.
6. Использование виртуальной реальности в качестве средства ускорения двигательной реабилитации пациентов после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения / В. А. Захаров [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2016. – № 3. – С. 62–66.
7. Технологии виртуальной реальности в комплексной медицинской реабилитации пациентов с ограниченными возможностями (обзор) / М. Г. Воловик [и др.] // Современ. технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 173–182.

Мицура В.М.¹, Бронская К.В.¹, Карнадуд Т.П.¹, Зимелихин О.А.²

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «Гомельская областная детская клиническая больница медицинской реабилитации», Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Введение

Заболевание COVID-19, вызванное новым штаммом коронавируса (SARS-CoV-2), начало распространяться на территории Республики Беларусь с 2020 года. Оно характеризуется выраженным локальным и системным воспалением, гипоксией, поражением эндотелия, гиперкоагуляцией, приводящими к развитию тромбозов. Протоколы лечения COVID-19 постоянно совершенствуются по мере накопления новых научных данных и практического опыта [1].

Степень тяжести инфекции может варьировать в широких пределах от бессимптомного носительства и легких форм заболевания до крайне тяжелых форм с

развитием респираторного дистресс-синдрома, требующего интенсивной терапии [2]. Тяжелые и среднетяжелые формы болезни зачастую требуют стационарного лечения. При тяжелых формах наиболее высок риск осложнений: сепсис и септический шок; тромбоэмболия легочной артерии; острый инфаркт миокарда; дыхательная недостаточность; полиорганная недостаточность и другие. К группе риска тяжелого течения относятся пациенты старшего возраста, имеющие избыточную массу тела, хронические заболевания системы кровообращения и легких, сахарный диабет, ноообразования [3].

После клинического выздоровления и прекращения выделения вируса у большинства пациентов сохраняются различные жалобы: утомляемость, одышка, головные боли, нарушения сна, памяти, когнитивных функций и др. Некоторые пациенты страдают от госпитальных инфекций и антибиотик-ассоциированной диареи [4].

Медицинская реабилитация пациентов, перенесших COVID-19, направлена не только на максимальное уменьшение или полную ликвидацию последствий заболевания, но также на повышение качества жизни пациентов, сохранение их трудоспособности [5]. Реабилитация должна учитывать и физический, и психический компонент здоровья, т.к. многие пациенты ощущают определенную стигматизацию [6].

Цель

Оценить эффективность стационарного лечения и реабилитации пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения.

Материалы и методы

Были изучены выписные эпикризы 33 пациентов, проходивших лечение по поводу инфекции COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения в различных стационарах города Гомеля и Гомельской области в октябре–декабре 2020 года, а также данные медицинской документации на этапе реабилитации в Гомельской областной детской клинической больнице медицинской реабилитации (Гомельский район, п. Ченки).

Всего наблюдалось 33 пациента (36% мужчин и 64% женщин, возраст от 41 до 79 лет, средний – 57 лет). Средняя продолжительность их стационарного лечения составила 18 дней (минимальная 9 дней, максимальная 34 дня). Проанализированы жалобы пациентов, результаты лабораторных и инструментальных исследований, психологического тестирования (Госпитальная шкала тревоги и депрессии [HADS], модифицированная шкала оценки риска суицида (The modified SAD PERSONS Score)). Выполнялся 6-минутный тест, который базируется на измерении дистанции ходьбы (6-minute walking distance – 6MWD) с поворотами по длинному прямому коридору (≥ 30 м), в собственном темпе пациента. Тест выполняется при сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях и позволяет оценить субмаксимальную толерантность к физической нагрузке, что отвечает возможности выполнять повседневную работу.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов была диагностирована COVID-ассоциированная пневмония, которая у 11 (33%) расценена как тяжелая. У 89% пациентов имелась сопутствующая

патология сердечно-сосудистой и дыхательной системы, сахарный диабет и другие. Индекс массы тела (ИМТ) в пределах нормы (18,5–25) имели 4 пациента (12,1%), избыточную массу тела (ИМТ 25–30) имели 16 пациентов (48,5%), ожирение (ИМТ >30) – 13 (39,4%).

У большинства пациентов на этапе стационарного лечения были выражены лабораторные маркеры воспаления и повреждения различных органов и тканей. Так, уровни С-реактивного белка (СРБ) повышены у всех пациентов (минимальное значение – 17, максимальное – 272 мг/л), ЛДГ – повышены у 79%, креатинина – повышены у 28% пациентов. Уровни Д-димеров оценивались у 16 человек, у 15 (94%) они были повышены. Прокальцитонин отмечен в выписных эпикризах только у 3 пациентов, во всех случаях он не превышал нормальных значений. Корреляционный анализ по Спирмену не выявил зависимости между индексом массы тела и показателями воспаления (СРБ, ЛДГ, ферритин) – $rs < 0,25$; $p > 0,3$.

Проанализированы значения общего анализа крови. Лейкоцитоз был выявлен у 88%, относительная лимфопения – у 38%, относительный лимфоцитоз – у 16%. В то же время, абсолютная лимфопения присутствовала у 34% пациентов, у остальных – абсолютное количество лимфоцитов было в пределах нормы. Тромбоцитопения выявлена у 40%, тромбоцитоз – у 13%.

Оценивалась длительность вирусовыделения (время между первым положительным и первым отрицательным результатами ПЦР на РНК SARS-CoV-2 у 22 пациентов. Она составила от 4 до 54 дней (среднее 23,2 дня), причем у 9 пациентов (40,9%) сроки превышали 21 день.

Данные о получаемом в стационаре лечении присутствовали в эпикризах 29 пациентов. Антибактериальное лечение не получали 3 пациента (10,3%), получали 1–2 антибиотика – 15 (51,7%), 3–4 антибиотика – 11 (37,9%). Препараты гепаринов получали 26 (89,7%), гидроксихлорохин (иммард) – 16 (55,2%), глюкокортикостероиды – 25 (86,2%). Тоцилизумаб получал 1 пациент, а кислородотерапию – все пациенты (100%).

После выписки из стационара пациенты направлялись на этап реабилитации в разные сроки – от 1 до 49 дней (медиана 14 дней). При поступлении пациенты предъявляли жалобы на одышку, слабость, утомляемость, кашель, нарушение сна и др. Продолжительность реабилитации составляла от 5 до 16 дней, в среднем – 11 дней.

Оценивались результаты тестирования по шкале риска суицида, вероятность суицида у всех пациентов отсутствует. По шкале HADS оценивалась выраженность тревоги у 29 человек, выявлена субклиническая тревога у 4 человек (14%), клинически выраженная тревога – у 2 человек (7%). Выраженность депрессии по шкале HADS определена у 28 человек, обнаружена субклиническая депрессия у 1 человека (4%), клинически выраженная депрессия – у 1 (4%).

Спирометрия была выполнена у 21 человека, причем рестриктивные изменения, характерные для легочного фиброза, выявлены у 8 (38%), обструктивные – у 1 (5%).

Определялись перед началом реабилитации функциональные классы (ФК) (по ВОЗ, 1998) у 30 пациентов. ФК I (отсутствие ограничения физической активности – обычная нагрузка не вызывает появления одышки, слабости, боли в грудной клетке,

пресинкопе) выявлено у 5 человек (17%), ФК II (незначительное ограничение физической активности – симптомы отсутствовали в покое, но обычная активность приводила к появлению одышки, утомляемости, боли в грудной клетке или пресинкопальным состояниям) – у 9 человек (30%), ФК III (выраженное ограничение физической активности) – у 11 человек. (37%) и ФК IV (тяжелое ограничение физической активности) – у 5 (17%). После реабилитации повторно тест оценивался у 25 пациентов, из которых у 12 (48%) определен ФК I и у 13 (52%) – ФК II. Таким образом, в результате реабилитации достигнуто достоверное улучшение по сравнению с исходным результатом ($p < 0,0001$, двухсторонний точный критерий Фишера).

Выводы

1. Большинство пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения имели избыточную массу тела (87,9%), сопутствующую хроническую патологию (89%). Значительная часть пациентов (40,9%) может выделять вирус более 3 недель. Отмечено избыточное назначение антибактериальных препаратов в стационаре – 51,7% получали 1-2, а 37,9% - 3-4 антибактериальных препарата. Этому, возможно, способствовало несовершенство лабораторной базы: мониторинг прокальцитонина проводился только у 9,1% пациентов.
2. Пациенты, перенесшие COVID-ассоциированную пневмонию, нуждаются в реабилитации после стационарного лечения. Для оценки полноты выздоровления от внегоспитальной интерстициальной пневмонии необходимо выполнять спирометрию, т.к. у 38% пациентов определяются рестриктивные изменения, характерные для легочного фиброза.
3. После стационарного лечения у 21% пациентов имеется тревога, а у 8% - депрессия, что подчеркивает важность психологического тестирования таких пациентов и психотерапевтической коррекции.
4. Тест с 6-минутной ходьбой служит для определения функционального статуса пациентов с патологией органов дыхания, его использование в динамике позволяет оценить эффективность реабилитации.

Литература

1. Majumder, J. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19 // J. Majumder, T. Minko // AAPS J. – 2021. – Vol.23, No1. – P.14. doi: 10.1208/s12248-020-00532-2.
2. Boban, M. Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments / M. Boban // Int. J.Clin.Pract. – 2021. – Vol. 75, No 4. – P. e13868. doi: 10.1111/ijcp.13868.
3. Predictors of COVID-19 severity: A literature review / Gallo M.B., Aghagholi G., Lavine K. [et al.] // Rev. Med. Virol. – 2021. – Vol. 31, No1. – P.1-10. doi: 10.1002/rmv.2146.
4. Sheehy, L.M. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19 / L.M. Sheehy// JMIR Public Health Surveill. – 2020. – Vol.6, No2. – P. e19462. doi: 10.2196/19462.
5. Смычэк, В.Б. Медицинская реабилитация пациентов с пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, в Республике Беларусь / В.Б. Смычэк, Д.С. Казакевич, С.В. Козлова // Физическая и реабилитационная медицина. – 2020. – Т. 2. – № 3. – С. 17-26. doi: 10.26211/2658-4522-2020-2-3-17-26
6. The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors /A.Iqbal, K.Iqbal, A.S.Arshad [et al.] // Cureus –2021. – Vol.13, No 2. – P. e13080. doi:10.7759/cureus.13080.

Пучкова И.А.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь.

РАЗНООБРАЗИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА

Введение

Амилоидоз (амилоидная дистрофия, лат. amyloidosis, греч. amylon крахмал + eidos вид + ōsis) – группа заболеваний, которые отличаются большим разнообразием клинических проявлений и характеризуются внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков (белково-полисахаридного комплекса – амилоида) в органах и тканях, которые образуются в результате сложных обменных изменений (белковых дистрофий). Частота амилоидоза в популяции около 1%, считается, что в мире больны амилоидозом около 8 млн. человек. [1]

Первичный идиопатический амилоидоз – системное заболевание, характеризующееся отложением в органах фибриллярных структур, состоящих из легких цепей иммуноглобулинов и проявляющееся многообразием клинических симптомов. Первичный идиопатический амилоидоз, по современной классификации, относится к AL-амилоидозу, включающему также амилоидоз при миеломной болезни, болезни Вальденстрема и при некоторых других редких моноклональных гаммапатиях [2].

Цель

На клиническом примере представить офтальмологические проявления первичного амилоидоза.

Материалы и методы

Пациентка К., 63 года, в июне 2018 года обратилась в ГУ РКМЦ Управления делами Президента РБ с жалобами на выраженные отеки и деформацию век, отек и покраснения конъюнктивы обоих глаз. Данная симптоматика развилась у нее в течение года. По данным компьютерной периметрии и оптической когерентной томографии функциональных изменений не обнаружено. В анамнезе хронический тубулоинтерстициальный нефрит с 2011 года, неоднократные сеансы гемодиализа. В феврале 2018 прошла обследование в РНПЦ ОМР им. Александра. Выставлен диагноз: лимфангиома любой локализации. Системное поражение: тканей век, конъюнктивы, языка, тканей шеи, тканей кистей рук. Биопсийный материал был повторно направлен в УЗ «Городское патологоанатомическое бюро» г. Минска, где на основе иммуногистохимического исследования был подтвержден диагноз первичного амилоидоза.

Результаты и обсуждение

С учетом впервые выявленного диагноза первичного амилоидоза и полиорганного поражения жизненно важных органов пациентка была направлена на стационарное лечение в РНПЦ «Кардиология».

Выводы

1. При обследовании и лечении пациентов с выраженными блефароконъюнктивитами, резистентными к лечению, необходимо проводить дифференциальную диагностику с первичным амилоидозом.
2. С учетом многообразия клинических проявлений первичного амилоидоза иногда именно офтальмолог может стать первым специалистом, который диагностирует это заболевание.

Литература

1. Кузьмичев Д.Е., Скребов Р.В., Чирков С.В., Вильцев И.М. Амилоидоз // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. -2016. - № 1(6). - С. 59-64
 2. Терещенко Ю.А., Панченко Т.Л., Матвеева И.В., Путятова В.А. Первичный амилоидоз трудности диагноза // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – статья ВАК.
-

Родина Е.В., Корженевская Н.И., Гавриленко Д.И., Русаленко М.Г., Коржева С.Н., Семеняго Е.Ф., Науменко Е.П., Романиева О.А., Кадочкина Н.Г.
ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ПНЕВМОНИЮ, АССОЦИИРОВАННУЮ С НОВОЙ КРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Введение

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) – новый штамм коронавируса, выявленный в конце 2019 года и вызывающий опасное инфекционное заболевание – CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19) [1].

Коронавирусная болезнь COVID-19 возникла как пандемия и кризис общественного здравоохранения глобальных масштабов.

В рамках коронавирусной инфекции можно ожидать развитие различных клинических ситуаций, учитывая, что механизмы вовлечения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 могут быть схожими как при остром миокардиальном повреждении, так и при наличии кардиоваскулярной патологии в анамнезе [2].

Миокардит и перикардит являются потенциальными проявлениями COVID-19 и возможной причиной острого кардиального повреждения [1].

Цель

Оценить наличие признаков вирусного поражения сердца по данным эхокардиографии у пациентов имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени ассоциированную с COVID-инфекцией.

Материалы и методы

В исследование вошли 65 пациентов, госпитализированным в отделение иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени ассоциированную с COVID – инфекцией, давностью не менее 3 недель и не более 1,5 месяцев. Возраст пациентов составил от 31 до 78 лет. Среди пациентов не было выявлено статистически значимых гендерных различий.

Всем пациентам проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) в положении лежа на левом боку, на ультразвуковом аппарате «VIVID q» (General Electric) (США) с использованием конвексного датчика 5S МГц. Исследование проводилось с использованием двухмерного (В – режима), цветного доплеровского режима, а также с использованием спектрального изображения в импульсно – волновом и непрерывно – волновом доплеровских режимах.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что у пациентов имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени ассоциированную с COVID – инфекцией, давностью не менее 3 недель и не более 1,5 месяцев, в 46% случаев при проведении эхокардиографического исследования выявлялась сепарация листков перикарда. При этом преобладало выявление незначительного количества жидкости 77%. Оставшиеся 23% пришлось на умеренное количество жидкости в перикарде. При этом в 53% случаев дополнительное количество жидкости выявлялось по передней стенке правого желудочка. Уплотнение и утолщение листков перикарда было выявлено в 20% случаев.

Выводы

Инфекция SARS-CoV-2 — шаг в неизвестность. Пробелы в знаниях нуждаются в дополнении, поэтому любой опыт ценен. У пациентов, как то, не имевших документированных проблем со стороны сердечно-сосудистой системы, так и у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне инфицирования SARS-CoV-2, могут в последствии выявиться значимые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, что может повлиять как на краткосрочный, так и долгосрочный прогноз их жизни. Поэтому следует уделять пристальное внимание повреждению сердца, связанному с вирусной инфекцией.

Литература

1. Шляхто, Е.В. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Г. П. Арутюнов и др. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – том 25. – № 3. – С. 130–148.
2. Потешкина, Н.Г. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 / Н.Г. Потешкин, М. А. Лысенко, Е. А. Ковалевская, Д. С. Фомина и др. // Артериальная гипертензия. – 2020. – том 26. – № 3. – С. 277–287.

Рузанов Д.Ю., Малахова И.В., Романов Н.А., Семенов А.В.
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики
здравоохранения» Минск, Республика Беларусь

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ЦИФРОВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Основной целью государственной политики в области здравоохранения является формирование системы, обеспечивающей сохранение позиции Республики Беларусь по доступности, инновационности и качеству медицинской помощи. Общеизвестно, что для инновационного развития современного здравоохранения одним из ключевых направлений является внедрение и совершенствование информационных технологий [1]. Республика Беларусь, как и многие Европейские страны, вступила на путь цифровой трансформации экономики. Министерство здравоохранения заняло лидирующие позиции в этом процессе путем создания Национальной системы электронного здравоохранения.

В стране уже предпринят ряд существенных шагов для перехода к электронному здравоохранению. Внедрены и успешно функционируют информационные системы национального уровня, а Белорусский канцер-регистр и регистр «Сахарный диабет» признаны международными экспертами, как лучшие практики в европейском регионе. Используются комплексные медицинские информационные системы (МИС), внедрена технология обращения электронных рецептов, активно развивается теле-медицина.

Согласно Концепции развития системы электронного здравоохранения Национальная система охватит 9,5 миллионов граждан нашей страны, в том числе более 50 тысяч врачей и 120 тысяч средних медицинских работников [2]. Электронное здравоохранение изменит подходы к модели взаимодействия всех участников оказания медицинской помощи. Врач получит доступ к полной, актуальной и достоверной информации о пациенте с любого места его нахождения, что будет способствовать оперативности и своевременности оказания медицинской помощи, от которых зачастую зависит жизнь человека.

Пациент становится активным участником процесса сохранения и укрепления своего здоровья. Он сможет получить доступ к своей медицинской информации, получить выписки из медицинских документов, установить обратную связь с врачом, вызвать врача на дом, записаться на прием.

Организатор здравоохранения получит возможность принятия обоснованных управленческих решений и гибкого реагирования на выявленные проблемы посредством доступа к оперативной, достоверной информации о состоянии здоровья населения и системе оказания медицинской помощи.

В настоящий момент в Республике Беларусь внедрена технология обращения электронных рецептов. К системе «Электронный рецепт» подключены практически все организации здравоохранения и их филиалы, все государственные аптечные сети и более половины коммерческих аптек. Отмечается положительная динамика роста числа рецептов, выписанных в электронном формате.

Особенностью внедрения данной технологии в Беларуси является то, что функции выписки рецептов в электронном формате интегрированы в медицинские информационные системы, которые помогают врачам автоматизировать процессы ведения медицинской документации. Система позволяет врачу видеть информацию по каждому конкретному пациенту до получения им в аптечной сети выписанных лекарственных средств.

Помимо существенного уменьшения времени врача на выписку рецептов переход на электронные рецепты имеет еще целый ряд преимуществ перед его бумажным вариантом: создание предпосылок для более эффективной и безопасной лекарственной терапии (исключает нечитабельность или неправильную интерпретацию рецептов, в компьютерной системе можно задействовать как экспертные подсказки по назначению, так и предупреждения о возможных последствиях нежелательных взаимодействий между лекарственными средствами); исключение возможности дублирования отпуска лекарственных средств для одного пациента (особенно льготируемых); исключение возможности подделки как обычных, так и льготных рецептов; создание возможности для дистанционного обращения к врачу за продлением рецепта на постоянно принимаемые лекарства, и, как следствие, уменьшение количества посещений поликлиники только с целью продления действия рецепта; создание возможности эффективного контроля обоснованности выписки и отпуска лекарственных средств льготным категориям пациентов и целый ряд других преимуществ.

В республике задействованы различные технологии телемедицинского консультирования: онлайн, когда с целью установления диагноза и выработки адекватной тактики лечения и реабилитации пациента специалисты обсуждают сложные случаи заболеваний очно, используя средства видеоконференцсвязи, и офлайн (отложенное) консультирование, когда специалисты обмениваются медицинской информацией (анамнестической, диагностической, результатами лабораторных исследований) по каналам связи с помощью специально разработанного программного обеспечения.

Одной из наиболее долго работающих (с 2009 г.) в республике систем офлайн консультирования является единая телемедицинская система г. Минска по цифровой флюорографии на базе двух консультационных центров - 1-го и 2-го городских противотуберкулезных диспансеров. На регулярной основе флюорографические снимки, выполненные в поликлиниках, направляются по корпоративной сети для просмотра и описания в вышеуказанные консультативные центры. Аналогичные системы в настоящее время запущены и работают на базе государственного учреждения здравоохранения «Гомельская центральная городская поликлиника и учреждения

здравоохранения «Оршанская центральная поликлиника». Также в г. Минске функционирует система по цифровой маммографии, которая включает консультативный центр в Минском городском клиническом онкологическом диспансере и 4 городские поликлиники (№№3, 14, 17 и 34).

С декабря 2015 года РНПЦ МТ запущена в постоянную эксплуатацию Республиканская телемедицинская система унифицированного медицинского консультирования (РТМС), функционирующая в режиме онлайн. Система позволяет организациям здравоохранения, нуждающимся в консультировании сложных случаев пациентов, получить консультацию от специалистов вышестоящих организаций. Обмен информацией идет по защищенным каналам связи с помощью телемедицинских историй болезни, которые включают необходимую информацию о случае заболевания, в том числе цифровые снимки.

К системе РТМС подключено 275 организаций здравоохранения и всего проведено 76 125 телемедицинских консультаций, из них в 2021 году – 17 938. Телемедицинское консультирование особенно востребовано в текущей эпидемиологической ситуации.

Объем знаний в медицине возрастает лавинообразно, а времени на принятие решения у врача-специалиста больше не становится. В практической деятельности врачу-специалисту приходится принимать во внимание все больше особенностей, строить свою работу на основании опыта, знаний, клинического представления о пациенте и обширной нормативно-справочной информации, что, в условиях возрастающего спроса на медицинские услуги, приводит к росту числа врачебных ошибок, которые влекут различные негативные явления. В рамках реализации Проекта «Модернизация системы здравоохранения Республики Беларусь» разрабатываются системы поддержки принятия клинических решений (СПКР), которые используют технологии искусственного интеллекта и интеллектуального анализа данных. Эти системы предназначены для предотвращения ошибок врачей-специалистов при принятии решений в отношении пациентов.

С целью поддержки непрерывного лечебно-диагностического процесса в рамках СПКР будет реализована поддержка следующих этапов и аспектов оказания медицинской помощи:

- назначение обследования и лечения пациента согласно действующим клиническим протоколам диагностики и лечения;
- контроль назначаемых доз лекарственных средств и межлекарственного взаимодействия;
- динамический контроль за состоянием жизненно важных показателей здоровья пациентов на фоне проводимого лечения (контролируемое лечение);
- контроль выполнения скрининговых программ и диспансеризация пациентов;
- поддержка маршрутизации пациентов;
- медицинские калькуляторы;
- анализ медицинских изображений;
- научные исследования и оценка технологий.

Электронное здравоохранение позволит перейти к новой модели организации оказания медицинской помощи – комплексное, интегрированное оказание медицинских услуг пациенту на основе интегрированной электронной медицинской карты как едином источнике данных.

Таким образом, дальнейшее продвижение информационных технологий в практику здравоохранения будет способствовать улучшению качества и доступности медицинской помощи всем слоям населения страны.

Литература

1. Малахова, И.В. Стратегические ориентиры инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь / И.В. Малахова, Д.Ю. Рузанов, А.В. Семенов // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2021. – № 1. – С. 4-11.
2. Концепция развития системы электронного здравоохранения на период до 2022 года, утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.03.2018 №244.

Рузанов Д.Ю., Малахова И.В., Семенов А.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» Минск, Республика Беларусь

ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОЕ ПАРТНЕРСТВО – ИННОВАЦИОННАЯ ФОРМА РАЗВИТИЯ БЕЛОРУССКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Развитие системы здравоохранения предполагает дальнейшее использование инноваций, что требует масштабных инвестиций. Последнее десятилетие во многих странах происходит формирование качественно иной институциональной структуры сферы здравоохранения, основанной на партнерских взаимодействиях частного и государственного сектора. Поэтому одним из перспективных механизмов финансирования становится использование различных форм государственно-частного партнерства (далее – ГЧП) [1].

На это направлены действия Правительства Республики Беларусь. Так, основные подходы по формированию стратегического партнерства государства, бизнеса и общества отражены в Национальной стратегии устойчивого развития Республики Беларусь до 2030 года, Программе социально-экономического развития Республики Беларусь на 2016-2020 годы и других основополагающих документах страны. Принят Закон Республики Беларусь от 30 декабря 2015 г. №345-З «О государственно-частном партнерстве», основными задачами которого является концентрация всех видов ресурсов, обеспечение баланса интересов и рисков, привлечение средств из внебюджетных источников [2].

ГЧП в белорусском здравоохранении может быть применено при оказании медицинской помощи, развитии амбулаторного звена; медицинской и фармацевтической промышленности, производстве медицинских изделий; медицинском образовании;

организации стажировок в ведущих мировых клиниках, создание обучающих центров с привлечением зарубежных специалистов; развитии добровольного медицинского страхования [3].

Здравоохранение Беларуси находится в начале пути к развитию ГЧП. Уникальным примером работы в рамках глобального государственно-частного партнерства является деятельность Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (далее – Глобальный фонд). Это – партнёрство между правительствами, гражданским обществом, частным сектором. Глобальный фонд создан для привлечения и распределения дополнительных ресурсов в целях профилактики и лечения ВИЧ/СПИДа, туберкулёза и малярии, а также для укрепления и наращивания потенциала систем здравоохранения.

В период с 2016 по 2018 год реализовано 2 проекта международной технической помощи «Сдерживание эпидемии ВИЧ и сокращение заболеваемости и смертности от ВИЧ в Беларуси» и «Обеспечение всеобщего доступа к ускоренной лабораторной диагностике лекарственно устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) и всеобщего охвата пациентов с ЛУ-ТБ качественным лечением».

Благодаря усилиям национальной системы здравоохранения и при финансовой поддержке Глобального фонда к 2020 году удалось стабилизировать эпидемиологическую ситуацию и добиться значительного ограничения распространения ВИЧ-инфекции.

Самыми важными достижениями совместной работы являются: предоставление лечения всем пациентам с ВИЧ-инфекцией, превентивное лечение всех ВИЧ-инфицированных женщин и детей, обеспечение всех новорожденных детей заместительным вскармливанием. Республика Беларусь стала первой страной в Европейском регионе ВОЗ, подтвердившей в 2016 году элиминацию передачи ВИЧ от матери ребенку.

Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2020 году по сравнению с 2019 годом снизился на 33 % (26,2 на 100 000 населения и 15,1 соответственно).

Показатель смертности населения от туберкулеза снизился за последние 5 лет на 64,1% (2016 г. – 3,4 на 100 000 населения; 2020 г. – 1,22).

В настоящее время РНПЦ МТ реализует восьмой проект Глобального фонда «Укрепление национальной системы профилактики, лечения, ухода и поддержки в связи с ВИЧ и туберкулезом в Республике Беларусь» (2019–2021 годы).

В рамках проекта будет расширено предоставление доказательного, обоснованного и комплексного пакета услуг по профилактике и лечению ВИЧ для ключевых групп населения, подверженных риску заражения или затронутых ВИЧ. Это позволит укрепить национальный потенциал с целью полного перехода программной и финансовой ответственности за ответные меры в связи с ВИЧ в Беларуси.

Кроме того, будет продолжена работа по обеспечению всеобщего доступа к высококачественной ускоренной лабораторной диагностике всех форм туберкулеза, включая М/ШЛУ-ТБ, что приведет к улучшению результатов лечения пациентов, в том числе ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Таким образом, переход к ГЧП позволяет улучшить ситуацию в системе здравоохранения Беларуси за счет дополнительных источников инвестиций, оптимизировать расходы и создать условия для технологического прорыва и стабильного развития отрасли, создать конкурентную среду, расширить выбор пациентом медицинских организаций, что приведет к повышению качества и доступности медицинской помощи.

Факторами, сдерживающими развитие государственно-частного партнерства, являются административные барьеры для участия частных организаций в выполнении государственного заказа, отсутствие четкого механизма применения ГЧП в системе здравоохранения, условий деятельности между государственным и частным сектором на основе принципов интеллектуальной конкуренции и учета рисков, системы оценки его эффективности и влияния на показатели здоровья населения.

В Республике Беларусь запущен новый механизм привлечения инвестиций и начат диалог между бизнесом и властью, что приводит к большему пониманию процедуры государственно-частного партнерства и практической реализации проектов ГЧП.

Для развития государственно-частного партнерства в здравоохранении нашей страны необходимо, в первую очередь, сформировать положительное отношение к ГЧП, как одной из форм сотрудничества для инвесторов; на основе изучения международного опыта и особенностей применения данной формы сотрудничества в зарубежных странах разработать стратегию введения ГЧП в Республике Беларусь. Кроме того, необходимо создать координирующий орган и подготовить специалистов, обладающих профессиональными навыками в этой области [3].

Литература

1. Национальная стратегия устойчивого развития Республики Беларусь до 2030 года, одобрена протоколом заседания Президиума Совета Министров Республики Беларусь от 2 мая 2017 г. №10.
2. Сачек, М.М. Государственно-частное партнерство в здравоохранении: международный опыт / М.М. Сачек, Н.Е. Хейфец, В.С. Петров // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – № 1. – С. 18–34.
3. Малахова, И.В. На пути к государственно-частному партнерству в здравоохранении Республики Беларусь / И.В. Малахова, И.П. Щербинская, Д.Ф. Куницкий // Сб. научно-практ. конф. с межд. участием к Всемирному дню здоровья-2018 "Охват услугами здравоохранения всех и каждого". К. – 2018. – С. 179–181.

Рузанов Д.Ю., Новик И.И., Кратенок В.Е., Романов Н.А., Семенов А.В., Малахова И.В. Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения», Минск, Республика Беларусь

ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПОДХОДОВ ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Система здравоохранения Республики Беларусь уникальна в своем роде. Исходя из норматива бюджетной обеспеченности расходов на здравоохранение в расчете на одного жителя, государственными организациями здравоохранения Беларуси предоставляются все виды медицинской помощи населению: первичная,

специализированная, высокотехнологичная, паллиативная и медико-социальная. Ни одна система здравоохранения в мире не обладает возможностью предоставления столь широкого спектра услуг в рамках одного источника финансирования.

В то же время в условиях изменения рынка медицинских услуг, курса на инновации, возрастающих потребностей населения с появлением новых лекарственных средств и развитием технологий, старением населения, а значит накоплением хронической патологии, требуется не столько увеличение расходов системы здравоохранения, сколько эффективное их распределение и использование [1, 2].

С этой целью наша страна проводит пилотный проект по внедрению системы клиничко-затратных групп (далее – КЗГ) в стационарных организациях Республики Беларусь, при поддержке гранта Всемирного банка. Проект апробируется в восьми организациях здравоохранения Гродненской области и двух организациях г. Минска.

В качестве модели реализации клиничко-затратных групп в республике выбрана система NordDRG (Nordic Diagnosis Related Groups), ее преимуществами по сравнению с другими моделями являются:

- использование неадаптированной (нелокализованной) МКБ-10, т.е. ее независимость от локализованных версий МКБ-10;
- небольшое число случаев наблюдения (около 600 КЗГ);
- возможность сравнения расходов на здравоохранение со странами Европы и выявления различий в клинической практике;
- недорогое внедрение КЗГ ввиду отсутствия коммерческого интереса у владельцев модели NordDRG, ежегодных сборов или других аналогичных механизмов.

К настоящему времени организован и проведен сбор первичных статистических данных для формирования КЗГ о всех законченных случаях госпитализации в организациях здравоохранения пилотной зоны. Сформирована база первичных статистических данных о 171861 завершённом случае оказания медицинской помощи и сформировано 599 КЗГ.

Следующий этап направлен непосредственно на разработку нормативов расходов на одного потребителя услуги в стационарных условиях, что позволит перейти на новую систему планирования, распределения и использования бюджетных средств с увязкой клинических и экономических аспектов оказания медицинской помощи по модели «деньги следуют за пациентом».

Внедрение клиничко-затратных групп позволит:

- управлять финансами организации – от планирования бюджета до управления его доходной и расходной частью;
- проводить мониторинг, контролировать и активно управлять затратами;
- регулировать объемы оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

Кроме того, важнейшим преимуществом применения КЗГ является обеспечение качества оказания медицинской помощи.

И главное, внедрение КЗГ позволит оптимизировать расходы на содержание организаций здравоохранения и будет способствовать повышению эффективности распределения финансовых средств.

Вторым направлением повышения эффективности использования бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение, является оптимизация механизма финансирования амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения путем разработки и внедрения нормативной себестоимости оказания амбулаторно-поликлинической помощи на одного прикрепленного жителя и корректирующих коэффициентов.

Для разработки методики определения нормативов использована информация по бюджетным сметам расходов за 2018-2020 годы 49-ти городских поликлиник г. Минска и 10-ти городских поликлиник г. Гродно.

В результате проведенного анализа оценены показатели деятельности бюджетных амбулаторно-поликлинических организаций, проведен анализ их фактического финансирования, разработаны предложения по структуре и составу затрат, включаемых в нормативную себестоимость оказания амбулаторно-поликлинической помощи на одного прикрепленного жителя, разработана методика расчёта базового подушевого норматива для планирования бюджетных ассигнований на одного прикрепленного жителя, рассчитан базовый подушевой норматив бюджетного финансирования и корректирующие коэффициенты к базовому нормативу для городских поликлиник для взрослых, детских и стоматологических поликлиник г. Минска и г. Гродно.

Методика определения норматива расчёта бюджетных ассигнований стоимости услуги медицинской помощи, оказываемой в государственных амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, утверждена приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь [3].

Такой комбинированный инструмент (изменение подходов финансирования стационарных и амбулаторно-поликлинических организаций) позволит увязать объемы и качество медицинской помощи с финансированием, что, в конечном итоге, приведет к рациональному использованию ресурсов здравоохранения и повышению эффективности финансовых затрат.

Кроме того, переход на новую модель финансирования здравоохранения позволит повысить мотивацию работы всех звеньев здравоохранения.

Литература

1. Шишкин, С.В. Российское здравоохранение в новых экономических условиях: вызовы и перспективы / С.В. Шишкин, И.М. Шейман, А.А. Абдин, С.Г. Боярский, С.В. Сажина // Доклад НИУ ВШЭ – 2016.
2. Аналитическая записка по итогам выполнения первого этапа Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан. – Республиканский центр развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан. – Саламатты Казахстан. – 2014.
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.08. 2020 № 841 «О порядке планирования расходов бюджета организаций здравоохранения, основанного на использовании нормативов расходов на одного потребителя услуг».

Рушкевич Ю.Н., Мальгина Е.В., Лихачев С.А.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск,
Республика Беларусь

АКТУАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МИОПАТИЙ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Введение

Миопатии – это группа гетерогенных нервно-мышечных заболеваний (НМЗ), характеризующихся различными нарушениями в метаболизме и строении мышечной ткани, преимущественно скелетной мускулатуры с выборочной атрофией отдельных волокон (миофибрилл), проявляющиеся снижением силы в пораженных мышцах и ограничением двигательной активности [1].

Распространенность мышечных дистрофий (МД) составляет от 19,8 до 25,1 на 100 000 человек. Наиболее частыми миодистрофиями являются дистрофическая миотония (0,5–18,1 на 100 000), мышечная дистрофия Дюшенна (1,7–4,2 на 100 000) и лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия Ландузи–Дежерина (3,2–4,6 на 100 000) [2]. Распространенность врожденных мышечных дистрофий (ВМД) составляет около 1 на 100 тыс. новорожденных [3].

Миопатии делятся на приобретенные (вторичные, симптоматические) и наследственные (первичные). В основе патогенеза наследственных миопатий лежат генетически детерминированные нарушения с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, X-сцепленным рецессивным типом наследования. Течение отличается постепенным, неуклонным прогрессирующим процессом.

К наиболее частым формам наследственных миопатий, манифестирующих у взрослых пациентов, относятся: дистрофическая миотония 1-ого и 2-ого типов, мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса, лице-лопаточно-плечевая миодистрофия Ландузи-Дежерина, окулофарингеальная мышечная дистрофия, поясно-конечностная миодистрофия, метаболические миопатии.

Наследственные миопатии проявляются в детском или юношеском возрасте прогрессирующей мышечной слабостью (чаще в проксимальных отделах конечностей), развитием симметричных мышечных атрофий, снижением глубоких рефлексов и тонуса мышц. Вследствие слабости мышечного корсета возникает искривление позвоночного столба (кифоз, лордоз, сколиоз), которое со временем прогрессирует [1]. При поражении проксимальных мышц появляются сложности с подъемом со стула, выходом из ванны, подъем по лестнице, расчесыванием волос или бритьем. Наблюдается «утиная» походка — пациент передвигается, раскачиваясь в стороны.

В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в изучении молекулярных механизмов НМЗ, особенно при прогрессирующих мышечных дистрофиях с выявлением конкретных мутантных генов, вызывающих заболевания. Точная диагно-

стика нозологических форм НМЗ возможна только при проведении молекулярно-генетического анализа, направленного на выявление мутаций.

В Республике Беларусь ранее не проводились эпидемиологические исследования, посвященные распространенности и клиническим характеристикам отдельных форм НМЗ. Развитие современных методов генетического обследования позволяет у большинства пациентов с прогрессирующей мышечной слабостью верифицировать диагноз, выявлять новые клинико-генетические характеристики. Точная диагностика позволяет прогнозировать течение болезни, выбирать тактику лечения и реабилитации, проводить планирование семьи.

Для повышения качества жизни пациентов с наследственными миопатиями, уровня оказания медицинской помощи, обеспечения необходимыми средствами реабилитации и передвижения необходимо создание Республиканского регистра пациентов с НМЗ. Работа над ним ведется с 2019 года в рамках научно-исследовательской работы: «Разработать и внедрить алгоритм диагностики, установить клинико – эпидемиологические особенности и создать регистр наследственных нервно – мышечных заболеваний в Республике Беларусь» (№ госрегистрации 20191507) в РНПЦ неврологии и нейрохирургии и в РНПЦ «Мать и дитя».

Цель

Определить встречаемость миопатий среди взрослого населения жителей Республики Беларусь за последние 5 лет.

Материалы и методы

Получены сведения о 264 пациентах старше 18 лет со СМА. Возраст взрослых пациентов со СМА находился в диапазоне от 20 до 91 лет. Медиана возраста пациентов со СМА составила 44,5 [33,5;58] года, из них женщин 51 [38;61] год, мужчин - 38 [29;50] лет. Из выявленных 264 взрослых случаев миопатий соотношение заболеваемости мужчин и женщины примерно равно (137/127). Среди пациентов с миопатией преобладают жители города - 220 человек (83,3%), село – 44 человек (16,7%). Большое количество пациентов, живущих в городе, связано с более высокой обращаемостью пациентов в медицинские учреждения и доступностью медицинской помощи.

Медико-генетическое исследование проведено 10 (3,8%) пациентам, что отражает недостаточный объем генетического исследования в диагностике миопатий. Среди взрослого населения Республики Беларусь, диагноз миопатии чаще выставляется на основании клинической картины и данных нейрофизиологических исследований.

Результаты и обсуждение

Наследственные миопатии – это первичные мышечные дистрофии, наследственные дегенеративные заболевания, в основе которых лежит поражение мышечного волокна и прогрессирующая атрофия мышц. Дифференциальная диагностика отдельных вариантов наследственных миопатий может быть затруднена их генетическим полиморфизмом и значительной вариабельностью клинических симптомов.

Прогноз может быть различным. С учетом наследственного характера заболевания крайне важным остается медико-генетическое консультирование членов семьи, в которой выявлено данное заболевание. В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в изучении молекулярных механизмов наследственных нервно-мышечных заболеваний. Важным аспектом является вопросы планирования детей и необходимость молекулярно-генетического исследования супругов пациентов для оценки риска рождения больного ребенка.

Литература

1. Курушина, О.В. Современный подход к диагностике и лечению первичных и вторичных миопатий / О.В. Курушина, Ф.А. Андриющенко, О.И. Агаркова, Ю.А. Дворецкая // Вестник ВолГМУ. – 2017. – т. 61, №1, с. 16-22.
 2. Theadom A., Rodrigues M., Roxburgh R. Prevalence of Muscular Dystrophies: A Systematic Literature Review. // Neuroepidemiology. – 2014. – №43 – pp. 259-268. doi: 10.1159/000369343.
 3. Чаусова П.А., Рыжкова О.П., Поляков А.В. Клинико-генетическая характеристика врожденных мышечных дистрофий (часть 1) // Нервно-мышечные болезни – 2020 – т.1, №10, с. 10–21.
-

Садоха К.А., Евстигнеев В.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МИГРЕНИ

Введение

Мигрень является одним из заболеваний, внимание к которому в настоящее время возрастает как среди неврологов, так и терапевтов, кардиологов и других специалистов. Международное общество борьбы с головной болью (ГБ) констатирует, что диагностируется мигрень только в 48% случаев. Неадекватное и несвоевременное лечение данного заболевания во всем мире приводит к значимым экономическим потерям: мигрень занимает 20-е место по финансовым затратам среди всех существующих болезней. Широкое применение современных методов диагностики у пациентов с ГБ позволяет выявить функциональные и структурные изменения мозга. При функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) для пациентов с мигренью характерна активация дорзальной части ростральных отделов моста, околотоводопроводного серого вещества, ножек мозга, красного ядра, черной субстанции, передней прямой извилины, задней поясной извилины, мозжечка, таламуса, островка, премоторной коры, височной доли, голубого пятна [1-3]. По данным популяционного исследования CAMERA, очаги повреждения белого вещества полушарий мозжечка достоверно чаще выявлялись у пациентов, страдающих частыми приступами мигрени с аурой, по сравнению со здоровыми лицами [3]. Позитронно-эмиссионные методы подтвердили участие в реализации мигренозного приступа не только серотонина, но и норадреналина, дофамина, гамма-аминомасляной кислоты, других

нейротрансмиттеров, что является важным и значимым свидетельством многогранности патогенеза мигрени [4].

Достаточно чувствительные современные методы – ДТ МРТ (диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография), протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -МРС), ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ (позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией и введением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы) – позволяют уточнить некоторые аспекты патогенеза мигрени [1-6].

ДТ МРТ позволяет получить диффузионные тензорные изображения. Из значений тензора вычисляют индексы – фракционную анизотропию (ФА) и среднюю диффузионную способность (СДС). Снижение ФА и повышение СДС отражает структурные поломки в области головного мозга. Уровень СДС отражает изменение размера и структуры клеток, ФА – степень выравнивания клеточных структур внутри трактов, структурную целостность трактов [2, 3, 6].

^1H -МРС отражает аномальные пики N-ацетил-аспартата (NAA), креатина (Cr), холина (Cho). Снижение уровня NAA указывает на потерю нейронов. Cr – маркер аэробного метаболизма клеток мозга. Cho – компонент фосфолипидного метаболизма, маркер клеточных мембран. Для каждой анатомической структуры у здоровых лиц характерна стабильная концентрация метаболитов. Свидетельством метаболических нарушений является снижение отношений NAA/Cho, NAA/Cr и NAA/(Cho+Cr). Эти показатели отражают уровень жизнеспособности нейронов, целостность мембраны, энергетический статус клетки. Снижение соотношения NAA/(Cho+Cr) наиболее частое, является патологическим, если меньше 0,71 [1, 5].

При ПЭТ/КТ используется программный пакет CortexID, который позволяет проводить количественный анализ поглощения фтордезоксиглюкозы. В системе имеются данные ПЭТ группы контроля, что упрощает сопоставления полученной информации. ФДГ-ПЭТ/КТ позволяет получить информацию о метаболической активности и нарушении метаболизма глюкозы в пораженных участках мозга [4].

Цель исследования

Изучение структурно-метаболических изменений головного мозга у пациентов с мигренью с применением ДТ МРТ, ^1H -МРС и ФДГ-ПЭТ/КТ, сопоставление их с клиническими данными.

Материал и методы

Обследовано 77 пациентов, страдающих мигренью, в возрасте от 16 до 52 лет. Средний возраст – 26 ± 8 лет. Пациентов разделили на две группы: мигрень без ауры (МБА) – 58 и мигрень с аурой (МА) – 19. Группы пациентов формировались по мере накопления клинического материала. Семидесяти семи пациентам проведена ДТ МРТ с трактографией, 25 – ^1H -МРС, 15 – ФДГ-ПЭТ/КТ. Диагноз у всех пациентов соответствует современным критериям мигрени, согласно 3-й версии Международной классификации головной боли. 23 добровольца без ГБ составили контрольную группу. Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы «Statistica for Windows 6.0».

Результаты и обсуждение

При традиционной МРТ не отмечено изменений головного мозга у 77 обследованных пациентов с мигренью. Индекс фракционной анизотропии в группе здоровых добровольцев составил 0,560 (0,54÷0,58) для передних отделов и 0,565 (0,56÷0,57) для задних квадрантов головного мозга. В группе контроля значения средней диффузионной способности составили 0,85 (0,82÷0,88) для задних и 0,83 (0,80÷0,86) для передних отделов головного мозга.

При ДТ МРТ у пациентов с аурой отмечается снижение показателя ФА до 0,512 (0,50÷0,52) и увеличение уровня СДС до 0,914 (0,90÷0,92) в области зрительной лучистости и гиппокампальных связей ($p < 0,05$), что подтверждает важную роль этих структур в реализации ауры и приступа. На стороне визуальных нарушений в данных структурах – обеднение трактов (количества линий трактов), снижен индекс ФА ($r = 0,33$, $p = 0,01$) и увеличено значение СДС ($r = 0,26$, $p = 0,047$).

У пациентов с МБА снижены показатели ФА: для передних отделов мозга – 0,516 (0,5÷0,52), для задних – 0,524 (0,52÷0,54). Выявлена достоверная разница значений СДС для задних квадрантов на болевой стороне и в противоположном полушарии у пациентов с мигренью без ауры – 0,92 (0,88÷0,94) и 0,86 (0,84÷0,88), соответственно ($p < 0,05$). У них отмечено уменьшение количества линий трактов в задних отделах обоих полушарий ($r = 0,32$, $p = 0,0147$) и отсутствие задней спайки.

Характерна связь снижения значения ФА ($r = -0,44$; $p < 0,0001$) и повышения коэффициента СДС ($r = 0,36$; $p < 0,0001$) в заднем квадранте на болевой стороне с длительностью заболевания. При мигрени длительностью не более трех лет по сравнению с нормой отмечено незначительное изменение данных показателей. Повышение уровня СДС более выражено у пациентов с длительностью анамнеза мигрени более десяти лет. Выявлена корреляция между снижением показателя ФА, повышением индекса СДС и степенью тяжести атак мигрени ($r = 0,36$; $p < 0,05$).

У 5 пациентов с мигренью и зрительной аурой, с частыми и длительными (48 часов и более) приступами, с интенсивностью болевой фазы 90-100% по ВАШ в разгар атаки, продолжительностью заболевания 15-20 лет и более, инфарктом мозга в вертебрально-базиллярной системе артерий отмечается снижение ФА до 0,50, увеличение СДС до 0,92 в области затылочной доли, зрительной лучистости, таламуса, гиппокампа и гиппокампальных связей (в зоне сосудистого очага).

У всех 25 пациентов при $^1\text{H-MPC}$ регистрировались значимые изменения соотношения NAA/(Cho+Cr) в области гиппокампа преимущественно на стороне локализации боли – 0,52 (на противоположной стороне – 0,67). Более выраженные нарушения отмечены при мигрени с аурой, чем при мигрени без ауры (0,54 и 0,62, соответственно), при этом значения у пациентов с аурой варьировали от 0,28 до 0,62. Сравнительный анализ изменений соотношения нейрометаболитов в области таламуса при различных формах мигрени показал снижение всех показателей (в 2 раза на стороне головной боли) при мигрени с аурой. При МБА отмечено снижение Cho/Cr и отсутствие изменения уровня других метаболитов.

Анализ пиков концентраций нейрометаболитов в поясной извилине выявил снижение всех показателей при МБА. Исследование соотношения NAA/(Cho+Cr) в затылочной доле выявило его резкое снижение у всех пациентов с аурой на стороне гемикрании, которые были подобны изменениям в гиппокампальном комплексе ($0,545 \pm 0,565$), $p < 0,05$. В контрольной группе не выявлено достоверных изменений концентраций нейрометаболитов и их соотношений ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ показал связь соотношения NAA/(Cho+Cr) с особенностями клинической картины заболевания. Данный показатель в области гиппокампа и зрительного бугра на стороне боли был редуцирован у пациентов с высокой частотой приступов ($R = -0,68$, $p = 0,041$). Степень тяжести приступов преимущественно за счет выраженной интенсивности боли имела отрицательную связь с параметрами NAA/(Cho+Cr) в области зрительного бугра на стороне гемикрании у пациентов с аурой ($R = -0,8$, $p = 0,01$).

Сопоставление результатов $^1\text{H-MPC}$ с данными диффузионной тензорной МРТ показало взаимосвязь низких значений NAA/(Cho+Cr) в задних отделах мозга с отсутствием визуализации задней комиссуры ($R = 0,8$, $p = 0,009$). Это подтверждает важное значение нормального состояния проводников белого вещества мозга для функционирования кортикальных отделов мозга [1, 5].

При ПЭТ у 10 пациентов с мигренью отсутствовали достоверные признаки патологической метаболической активности мозга. Это можно связать с формой мигрени (у всех МБА), со сроками проведения ПЭТ с момента последнего приступа (3-4 недели) и частотой приступов (не более 1 в месяц). К тому же все эти пациенты принимали профилактические препараты не менее 2-3-х недель. У всех 5 пациентов с мигренозными инсультами в анамнезе выявлены изменения метаболизма в зоне очага, которые коррелировали с увеличением СДС до 0,91, со снижением ФА до 0,52 при ДТ МРТ и снижением соотношения NAA/(Cho+Cr) до 0,51. В двух случаях мигрени с типичной аурой (левосторонней гомонимной гемианопсией) отмечается ПЭТ-КТ-картина асимметричной метаболической активности в затылочных долях ($D < S$), определяются признаки гипометаболизма ФДГ и постинфарктная киста в правой затылочной доле.

Выводы

1. для мигрени характерны разнообразные изменения проводящих структур, которые способствуют разобщению отдельных регионов головного мозга, изменению передачи информации, что имеет важное значение в реализации мигренозной ауры;
2. выделены предикторы неблагоприятного прогноза при мигрени и риска инсульта: 1) МА, особенно при двигательных нарушениях в качестве ауры, при сочетании нескольких симптомов ауры; 2) хотя бы 1 приступ 48 часов в месяц на протяжении 3-х месяцев; 3) все приступы мигрени у пациента за последние 6 месяцев – выраженной степени тяжести; 4) длительность мигрени – 15-20 лет и более; 5) мигрень, устойчивая к 3-4 видам профилактической терапии; 6) интенсивность боли при приступе – 90-100% по ВАШ; 7) хроническая мигрень; мигренозные статусы;

-
- 8) коморбидные расстройства – высокие уровни депрессии и тревоги, артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет, аритмии, длительный прием оральных контрацептивов, курение, др.; 9) значительное снижение ФА до 0,51 и менее, повышение индекса СДС до 0,92 и более в стратегически значимых для мигрени зонах (в области таламуса, гиппокампальных связей, зрительной лучистости, затылочной доли), особенно на стороне ГБ; 10) обеднение трактов в перечисленных областях и отсутствие задней комиссуры при ДТМРТ;
3. не только клиническое улучшение, но и нормализация уровней ФА и СДС (маркеры нейронального повреждения) после курса терапии – объективные контролирующие показатели адекватности лечебных мероприятий.

Раннее выявление критического снижения ФА и повышения СДС, обеднения трактов в стратегических для мигрени зонах мозга, своевременная эффективная превентивная терапия будут способствовать улучшению прогноза, профилактике осложнений и значительному улучшению качества жизни этих пациентов [5, 6].

Литература

1. Труфанов, Г.Е. Магнитно-резонансная спектроскопия: Руководство для врачей / Под ред. Труфанова Г.Е., Тютина Л.А. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2008. – 239 с.
2. Basser, P.J. In vivo fiber tractography using DT-MRI data / P.J. Basser, S. Pajevic, C. Pierpaoli et al. // Magn. Reson. Med., 2000; 44: 625-632.
3. Kruit, M.C. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study / M.C. Kruit, van M.A. Buchen, L.J. Launer et al. // Cephalalgia. – 2010. – Vol. 30. – P. 129-136.
4. Afridi, S.K. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine / S.K. Afridi, N.J. Giffin, H. Kaube et al. // Arch. Neurol., 2005; 62: 1270-75.
5. Sadokha, K. Migraine and epilepsy: metabolic abnormalities / K. Sadokha, V. Kistsen, V. Evstigneev: 31st International Epilepsy Congress (Istanbul. 05-09 September 2015). Abstract in a best poster: 963.
6. Sadokha, K. Microstructural abnormalities on migraine / K. Sadokha, V. Kistsen, V. Evstigneev: abstracts of the 4th Congress of the European Academy of Neurology (Lisbon, Portugal. 16-19 June 2018). – EPO1046 // European Journal of Neurology, 2018. – Vol. 25 (Supplement 2). – P. 113.

Сажнева О.Н., Каплич Л.Л.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

СЛОЖНОСТИ РАСЧЕТА ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ ПОСЛЕ РАДИАЛЬНОЙ КЕРАТОТОМИИ

Введение

Радиальная кератотомия (РКТ) – операция по лечению близорукости, была внедрена в офтальмологическую практику Святославом Федоровым, великим советским и российским офтальмологом. «Звездный час» радиальной кератотомии наступил в 1980-х. Долгие годы РКТ улучшала зрение сотням тысяч пациентов с близорукостью и миопическим астигматизмом.

Однако подобная операция для многих пациентов не прошла бесследно, и напомнила о себе спустя 8–10 лет. Улучшение зрения вначале понемногу превращалось в дальнозоркость. Офтальмологи называют подобное явление гиперметропическим сдвигом.

Поскольку большинство пациентов, перенесших РКТ, к настоящему времени находятся в возрасте, требующем хирургического лечения катаракты, то возникает вопрос о замене хрусталика и его корректном расчете. При этом офтальмохирурги сталкиваются с серьезными проблемами расчета оптической силы ИОЛ, что обусловлено исходной иррегулярностью и асимметрией поверхности роговицы после РКТ, которая не всегда позволяет рассчитать силу ИОЛ. При этом нередки случаи значительного отклонения полученной рефракции от запланированной, чаще со смещением в сторону гиперметропии (гиперметропический шифт).

На сегодняшний день существует огромный выбор методов и формул для расчета оптической силы ИОЛ, позволяющих минимизировать рефракционные ошибки. Между тем, до сих пор нет ни одной универсальной формулы, которая бы позволила с точностью попасть в запланированную рефракцию и получить идеальный результат. Многие хирурги используют собственные поправки при расчете ИОЛ, которые были получены методом проб и ошибок в течение их долгой врачебной практики.

Цель

Демонстрация примеров расчета интраокулярной линзы (ИОЛ) у пациентов после РКТ.

Материалы и методы

Нами было выполнено 11 операций факэмульсификации пациентам после проведенной ранее РКТ, из них 3 мужчин и 8 женщин в возрасте от 58 до 70-ти лет, ранее перенесшие радиальную кератотомию по поводу миопии от слабой до высокой степени.

Пациенты не простые для офтальмохирурга, с «завышенными ожиданиями», ранее уже пошедшие на рефракционную операцию и получившие хороший результат.

На момент обращения в клинику рефракция для дали от +1,75 Д до + 4,5 Д, нередко – с астигматизмом (от 0,75 до 3,0Д), катаракта – от начальной до незрелой, максимальная корригируемая острота зрения (МКОЗ) – от 0,6 до 1,0.

Как правило количество кератотомических насечек от 6 до 12.

Чаще всего для расчетов нами используется формула $Const - 2.5 * (ПЗО - 0,3) - 0,9 * R_{min}$, где – ПЗО – аксиальная длина глаза, R_{min} – минимальные данные преломляющей силы роговицы в 3-х миллиметровой зоне, полученные при кератотопографии в мануальном режиме, а также – Holladay IOL consultant, on-line calculator ASCRS.

Всем пациентам была выполнена операция факэмульсификации с имплантацией монофокальной или монофокальной торической ИОЛ компании Alcon или Bausch&Lomb, выбор доступа операции – классический роговичный или склеральный – зависел от количества и расположения кератотомических насечек.

Были получены хорошие результаты – МКОЗ = 0,9-1,0 (с отклонение сферического компонента от расчетного в пределах 0,5-1,0 Д, по цилиндру от 0,5 до 2,75Д).

Результаты и обсуждение

В данной презентации мы хотим представить Вашему вниманию «уникальный» в нашей практике случай – фактоэмульсификация катаракты пациентке с 16-ю кератотомическими насечками.

Пациентка Т., 1951 года рождения, обратилась в отделение офтальмологии ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента РБ 30.05.2019 с жалобами на снижение зрения за последний год. Около 30-ти лет назад была выполнена РКТ по поводу миопии высокой степени (-7,0Д со слов пациентки). Медицинские документы (данные до РКТ) – утеряны.

До обращения к нам была консультирована в другой клинике, от оперативного лечения воздержалась

При обращении острота зрения ОД=0,7 с +3,0Д цили. -2,0Д ах 130*=0,8

ОС=0,3 с +1,75Д цили. -0,565*=0,8

Выполнена кератотопография – данных за эктазию роговицы нет.

Учитывая нестабильность параметров роговицы пациентке был назначен курс трофического лечения для роговицы. Повторно обратилась в клинику в августе 2019, однако параметры роговицы ОД по-прежнему не удавалось оценить (на ОБМ метки не снимались). Лечение роговицы было продолжено, однако при последующих обращениях в октябре 2020 и январе 2021 года мы не могли получить каких-либо параметров роговицы ОД (кроме данных кератотопографа и – однократно – данных ИОЛ мастера). С пациенткой неоднократно проводилась беседа о высоком риске рефракционной ошибки при расчете ИОЛ.

Однако, острота зрения пациентки продолжала снижаться, при обращении в январе 2021 VIS ОД=0,7 н/к, ОС=0,4 н/к, пациентка стала категорически настаивать на оперативном лечении (хотя бы левого глаза).

Было принято решение о проведении фактоэмульсификации левого глаза с имплантацией монофокальной торической ИОЛ.

Расчет сферической силы ИОЛ по «нашей» формуле:

$119 - 2,5 \cdot (27,5 - 0,3) - 0,9 \cdot 29,2 = 24,72 \text{ Д} \rightarrow 25,0 \text{ Д}$

При использовании онлайн калькулятора ASCR – Average IOL Power – 24.71 Д

Min IOL Power – 24.02 Д

Max – 25.43 Д

Расчет торического компонента выполнен с помощью системы Verion.

02 марта 2021 года была выполнена фактоэмульсификация катаракты левого глаза склеральным доступом с имплантацией ИОЛ SN6AT3 25,0 Д (компании Alcon)

Острота зрения на первые сутки после операции 0,8 с +0,75Д=0,9-1,0.

Через месяц (03.04.2021) =1,0.

Воодушевленная полученным результатом пациентка настояла на проведении аналогичной операции на правом глазу, хотя мы в еще более категоричной форме

предупреждали ее о высоком риске рефракционной ошибки и рекомендовали воздержаться от оперативного лечения (острота зрения правого глаза снизилась до 0,4 н/к).

Расчет сферической силы ИОЛ по «нашей» формуле:

$$118,7 - 2,5*(28,31-0,3)-0,9*28,5=23,025\text{Д} \rightarrow 23,0\text{ Д}$$

При использовании онлайн калькулятора ASCR – Average IOL Power – 23.67 Д

Min IOL Power – 22,15Д

Max- 24,66Д

28.04.2021 по настоянию пациентки была выполнена факэмульсификация катаракты правого глаза с имплантацией монофокальной ИОЛ AU0T00 24,0 Д (компании Alcon).

Острота зрения на первые сутки после операции 0,7 н/к

Выводы

1. Расчет силы ИОЛ пациентам после РКТ каждый раз – «творческий процесс», требующий использования множества формул и гораздо большего времени, чем сама операция
2. Благодаря использованию микрохирургической техники, навигационной системы для имплантации торической ИОЛ, возможно получение высоких зрительных результатов.

Сажнева О.Н., Давыдова О.И.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНЫХ МАКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНГИБИТОРАМИ VEGF

Введение

Важным прорывом в лечении целого ряда глазных заболеваний, приводящих к значительному снижению зрительных функций и инвалидизации, явилось появление лекарств, блокирующих ангиогенез. Это такие заболевания, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетический макулярный отёк (ДМО), окклюзия вен сетчатки, хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) при осложненной миопии, в педиатрии – ретинопатия недоношенных.

Цель

Проанализировать результаты лечения эксудативных макулярных заболеваний ингибиторами ангиогенеза за 2016-2020 год и 6 месяцев 2021 года. Показать результаты лечения на отдельных клинических случаях.

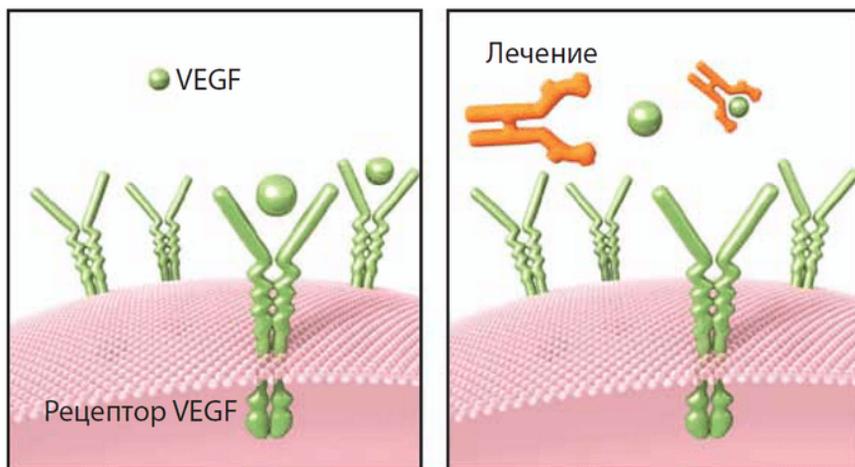


Рис. 1. Действие ингибиторов ангиогенеза

Материал и методы

В настоящее время в РБ для использования в офтальмологии зарегистрированы 3 препарата из группы анти-VEGF препаратов, способных блокировать сосудистый эндотелиальный фактор роста - (vascular endothelial growth factor — VEGF) – Раницизумаб (Луцентис), Афлиберцепт (Эйлеа), бролоцизумаб (Визью).

Проведено ретроспективное исследование результатов интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза пациентам, находившихся на лечении в отделении офтальмологии РКМЦ, за период с 2016 по 2020 год и 6 месяцев 2021 г.

Всем пациентам были выполнены визометрия и оптическая когерентная томография сетчатки (ОКТ).

Результаты и обсуждение

Нами было выполнено 1178 инъекций препаратов – 279-ти пациентам, количество инъекций на пациента от 1 до 25.

Всем пациентам в условиях операционной интравитреально вводился препарат ранибизумаб («Луцентис») или афлиберцепт («Эйлеа») в объеме 0,05мл по стандартной методике в н/наружном квадранте под местной анестезией.

Возраст пациентов варьировал от 21 до 98-х лет, из них пациенты с ВМД составили – 72%, окклюзия вен сетчатки – 14%, ДМО – 11%, МВС – 3%.

Соотношение мужчин и женщин составило 42,44 и 57,56 %. В связи высокой стоимостью препаратов мы не можем предложить нашим пациентам фиксированный режим лечения (FiDo, fixed dosing) и после загрузочных доз (от 3 до 5-ти), как правило, переходим к режиму с проведением инъекций по необходимости - PRN (от лат.

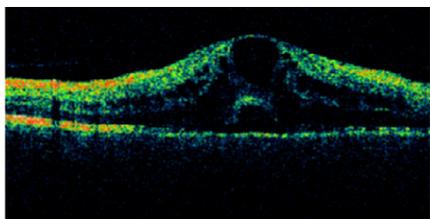


Рис. 2. До лечения

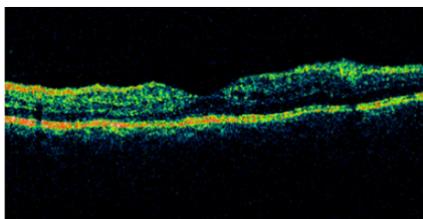


Рис. 3. После лечения

pro re nata, по необходимости). В идеале – при полной комплаентности и финансовой состоятельности пациента – стремимся к лечению в режиме «лечить и увеличивать интервал» (Treat-and-Extend). Однако, появление нового, более дешевого препарата, обнадеживает и позволяет надеяться на более широкое применение ингибиторов ангиогенеза для лечения пациентов с экссудативными макулярными заболеваниями, с переходом на режим Treat-and-Extend.

После введения ингибиторов ангиогенеза получено улучшение анатомических результатов (по данным ОКТ) у 94,63% пациентов, повышение зрительных функций (остроты зрения) в различной степени у 86,7%. На результаты лечения оказывало влияние исходное наличие интратетинальной (ИРЖ) и субретинальной жидкости (СРЖ), наличие геморрагического компонента и длительность существования заболевания до начала лечения ингибиторами ангиогенеза.

Каких-либо системных и местных осложнений после инъекций не отмечено. Из побочных эффектов - кратковременное повышение ВГД в течение первых 60 минут, купируемое медикаментозно, локальное субконъюнктивальное кровоизлияние в месте инъекции.

Выводы

3. Ингибиторы ангиогенеза эффективны в лечении экссудативных заболеваний центральной зоны сетчатки, таких как:
 - ВМД;
 - ДМО;
 - окклюзия вен сетчатки;
 - миопическая болезнь;
4. Целесообразным является использование ингибиторов ангиогенеза пациентам с влажной формой ВМД перед планируемой хирургией катаракты для повышения зрительных функций и оптимизации расчетов ИОЛ.
5. Даже при хорошем результате после одной инъекции не следует изменять схему лечения, рекомендованную производителем, во избежание «отката» зрительных функций.
6. Целесообразно включение ингибиторов ангиогенеза в рутинную практику лечения окклюзий вен сетчатки (клинические протоколы лечения).

Селюн Ю.А.¹, Евглевская К.И.¹, Мельникова В.В.¹, Римашевский В.В.², Островский Ю.П.³

¹ ГУ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

² ГУО Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

³ ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

НАРУШЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Введение

Кровотечение после искусственного кровообращения (ИК) и необходимость повторной ревизии операционной раны являются факторами риска неблагоприятных исходов после кардиохирургии. Однако дифференциальная диагностика «хирургических» причин кровотечения от гипокоагуляционных и выявление основного гемостатического дефекта, необходимого для начала соответствующей терапии, остается проблемой для анестезиологов и хирургов. Нарушение гемостаза после ИК носит комплексный характер, поскольку могут быть задействованы все компоненты системы гемостаза. Хотя активность факторов свертывания, необходимых для образования тромбина, концентрацию фибриногена и количество тромбоцитов, можно контролировать с помощью обычных тестов на коагуляцию и тромбэластометрических методов, оценка функции тромбоцитов сопряжена со значительными трудностями.

Цель

Определить нарушение первичного звена гемостаза во время операции на открытом сердце с ИК.

Материалы и методы

В исследование включено 40 пациентов, оперированных в условиях ИК. Для оценки состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза использовались следующие показатели: количество тромбоцитов, активность фактора Виллебранда, количественное определение функции тромбоцитов с индукцией арахидоновой кислотой (ADPtest), количественное определение функции тромбоцитов после стимуляции тромбоцитарных рецепторов аденозинфосфатом (ASPItest), количественное определение функции тромбоцитов после активации пептидом-6-рецептора тромбина (TRAPtest). Уровень статистической значимости применяемых тестов определялся по значению $p < 0,05$.

До начала ИК количество тромбоцитов у всех пациентов находилось в пределах нормы 198,5 (155,0;239,5), однако на 60 минуте ИК их количество достоверно снижалось 168,0 (126,0;190,0) и не восстанавливалось через сутки 146,0 (110,0;183,0).

Отмечалось достоверное снижение функции тромбоцитов по данным ASPItest (до ИК 63,0 (48,0;84,0); на этапе ИК 47 (23,0;75,5)) и сохранялось нарушенной через сутки 46,5 (27,5;76,5) у всех пациентов, перенесших операцию С ИК.

По данным ADPtest также наблюдалось достоверное снижение функции тромбоцитов через 60 минут от начала ИК с 53,0 (32,0;69,0) до 40,0 (26,0; 64,0) соответственно. При этом через сутки уже не отмечалось достоверной разницы по сравнению с исходными значениями.

В отличие от ASPItest и ADPtest данные TRAPtest достоверно изменялись в сторону гиперагрегации через 60 минут после начала ИК, но приходили к исходным значениям через сутки после операции (до ИК 78,0 (58,0;99,5); во время ИК 104,5 (76,5;133,0); через сутки 75,5 (58,0; 101,5)).

Активность фактора Виллебранда достоверно не снижалась во время ИК, но достоверно увеличивалась через сутки после операции (до ИК 145,3 (105,5;210,5); во время ИК 161,1 (106,8;204,6); через сутки 294,2 (234,4;342,2)).

Увеличение активности фактора Виллебранда, а также увеличение функции тромбоцитов после активации пептидом-6-рецептора тромбина во время уменьшения общего числа тромбоцитов и гипоагрегации по другим звеньям на наш взгляд можно оценивать как процесс компенсации. В связи с тем, что TRAPtest оценивает функцию IIb/IIIa рецепторов, мы предполагаем, что их количественно становится больше, а при тромбоцитопении и тромбоцитопатии эти активированные рецепторы позволяют легче связать тромбоциты с фибриногеном, а фактор Виллебранда позволяет легче захватить тромбоциты, тем самым компенсируя их дефицит и обеспечивая адекватный первичный гемостаз.

Выводы

Во время ИК происходит нарушение первичного гемостаза. Импедансная агрегатограмма в сочетании с другими лабораторными тестами позволяют нам оценивать нарушение функции тромбоцитов во время ИК и в последующем целенаправленно подходить к терапии гипокоагуляционного кровотечения.

Сикорская И.С.¹, Барышев М.А.², Баханович О.К.², Тарасова Е.И.²

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

² ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента, г. Минск, Республика Беларусь

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Введение

В последние годы при оценке эффективности лечения и реабилитации при хронической сердечной недостаточности (ХСН) большое внимание уделяют влиянию не только на продолжительность, но и на качество жизни (КЖ) пациента, первостепенным показателем которого является возможность вести привычный образ жизни.

Одним из главных критериев снижения качества жизни пациентов данной группы является невозможность выполнения физических нагрузок без появления или усугубления симптомов ХСН.

Физические упражнения признаны ценным дополнением в структуре лечебных мероприятий у пациентов со стабильной сердечной недостаточностью и рекомендованы Европейским обществом кардиологов, Американским колледжем кардиологов и Американской кардиологической ассоциацией (АНА) с уровнем доказательности класс 1 [1,2]. Также показано позитивное влияние физических нагрузок на долгосрочный прогноз [3]. Несмотря на это, в клинической практике физической реабилитации пациентов с ХСН уделяется недостаточно внимания, а подбор индивидуальных тренировочных программ для таких пациентов осуществляется крайне редко.

Цель исследования

Определить особенности проведения методик физической реабилитации пациентов с ХСН.

Материалы и методы

Проанализированы методические подходы при проведении физической реабилитации 127 пациентов с ХСН, проходивших лечение в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь.

При проведении реабилитации у пациентов с ХСН используются физические нагрузки в виде комплекса лечебной физкультуры, дозированной ходьбы, велотренировок или тренировок на тредмиле. Велотренировки являются предпочтительными для пациентов с ХСН как хорошо переносимый, легко дозируемый и контролируемый вид физических нагрузок. В процессе велотренировок задействуется большое количество мышечных групп с одновременным исключением воздействия веса на нижние конечности.

При назначении тренирующей нагрузки важно определить ее частоту, интенсивность, длительность и тип, также возможен учет и других характеристик (например, связи с приемом пищи и т.п.). Как правило, рекомендуемая интенсивность тренировок должна быть существенно ниже ишемического порога.

Выделяют три стадии ответа организма на физические тренировки: начальную, стадию улучшения и поддерживающую. На начальной стадии рекомендуется использование нагрузок низкой интенсивности (40-50% от пикового потребления кислорода) с постепенным увеличением продолжительности занятий с 5 до 15 минут. Решение об увеличении продолжительности занятий и частоты тренировок принимается мультидисциплинарной бригадой с учетом клинического состояния пациента и результатам повторных тестов с физической нагрузкой. В процессе физической тренировки для субъективной оценки пациентом интенсивности выполняемой нагрузки и ее правильного регулирования рекомендуется применять шкалу Борга, отражающую уровень переносимой нагрузки.

Основная задача во время фазы улучшения – постепенное наращивание интенсивности тренирующих нагрузок до 50-60-79%. Не менее важным является и

постепенное увеличение продолжительности занятий до 15-20 минут, а при хорошей переносимости – до 30 минут.

Кратковременные многократные ежедневные тренировки продолжительностью 5-10 минут рекомендуются тяжелым пациентам, более длительные (до 20 минут) 3-5 раз в неделю могут быть рекомендованы пациентам с хорошей толерантностью к нагрузкам.

Начальное увеличение аэробного резерва и уменьшение симптоматики СН отмечается уже через 4 недели выполнения упражнений по традиционной схеме. Для достижения максимального влияния тренировок на физические показатели пациента требуется около 16 недель и около 26 недель для улучшения показателей кардиореспираторной системы.

Поддерживающая стадия тренировочных программ для пациентов с ХСН как правило начинается спустя 6 месяцев после начала физических тренировок в непрерывном режиме, когда показатели сердечно-легочной системы выходят на плато. Дальнейшее улучшение показателей может отсутствовать или быть незначительным. На данном этапе крайне важным является продолжение тренировок в привычном для пациента режиме для поддержания положительного гемодинамического результата.

Нами был успешно апробирован подход, определённый как персонализированная физическая терапия [5]. Для пожилых пациентов с ХСН применялся принцип индивидуального самостоятельного дозирования всех параметров физической нагрузки, а также периодов работы и отдыха, разработанный Еремушкиным Г.Г. [6]. Самостоятельный выбор позволяет пациенту тренироваться в оптимальном для него безопасном режиме и постепенно увеличить уровень нагрузок в несколько раз.

Отмечены и нейропротекторные эффекты физических тренировок при ХСН - улучшаются психологические характеристики и психоэмоциональное состояние пациентов, выполняющих физические нагрузки до 30 минут в день (такие пациенты имеют более высокие баллы при тестировании по шкале ММРП); повышается толерантность к психоэмоциональным стрессам, изменяется отношение к ним; регулярная дозированная ходьба значительно уменьшает симптомы депрессии. Установлено позитивное влияние на качество физического и психологического здоровья и общее КЖ тренировок дыхательных мышц у пациентов с ХСН III-IV ФК.

Проведенные клинические исследования показали, что положительные эффекты 3-недельной тренировочной программы, проводимой в стационаре, при ограничении физической активности и прекращении тренировок исчезают уже через 3-4 недели после выписки пациентов.

Выводы

Внедрение программ с физической активностью в комплекс реабилитационных мероприятий пациентов с ХСН является важной составляющей, которая способствует улучшению клинического состояния и качества жизни пациентов. Физическую реабилитацию пациентов с ХСН необходимо начинать в стационаре и продолжать на

амбулаторно-поликлиническом этапе под контролем гемодинамических показателей (АД, ЧСС), измеряемых во время нагрузки. Улучшение показателей работоспособности достигается при регулярной физической активности и связано с лучшей переносимостью упражнений. В тоже время субъективное ощущение своего здоровья пациентами с ХСН играет в оценке КЖ большую роль, чем их объективные физические возможности.

Литература

1. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Walker M. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation* 2000;102(12):1358–63.
2. Leon A.S., Franklin B.A., Costa F. et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005;111(3):369–76.
3. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy: Clinical and prognostic implications / R. Belardinelli, D. Georgiou, G. Cianci [et al.] // *Circulation*. – 1995. – No. 91. – P. 2775–2784
4. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metzendorf M-I, Salzwedel A, Völler H, Jensen K, Schmid J-P. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularization and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies — The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 23:1914-1939. <https://doi.org/10.1177/2047487316671181>
5. Пономаренко, Г. Н. Физическая и реабилитационная медицина: фундаментальные основы и клиническая практика / Г. Н. Пономаренко // Физиотерапия, бальнеология реабилитация. - 2016. - № 5. - С. 3-6.
6. Ефремушкин, Г.Г Влияние длительной физической реабилитации на функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных ХСН II-IV ФК / Г.Г. Ефремушкин, И.Ю. Сазанова, Е.А. Березенко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: материалы Российского национального конгресса кардиологов. – 2005. – № 4; Прилож. 4. – С. – 117.

Сущик О.В., Пучкова И.А.

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами
Президента РБ, Минск, Республика Беларусь.

СЛУЧАИ ПОЗДНЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ

Введение

Меланома хориоидеи - наиболее часто встречающаяся первичная злокачественная внутриглазная опухоль нейроэктодермального происхождения взрослого населения. Частота составляет 95% среди всех меланом сосудистого тракта. В европейских странах заболеваемость составляет от 0,2 до 13 промилле. В Республике Беларусь по данным канцер-регистра – в среднем 0,9 промилле. При первичном обращении к офтальмологу гематогенные метастазы обнаруживают у 2- 6,5% пациентов с большими опухолями и у 0,8% - с маленькими меланомами. Планирование лечения определяется целым комплексом факторов: размеры, распространение, локализация меланомы, состояние зрительных функций пораженного и парного глаза, планируемые осложнения, возраст пациента и его соматическое состояние. Тактику лечения можно разделить на органосохраняющее лечение (радиационная, хирургическая и лазерная терапия) и энуклеацию.

Цель

Демонстрация случаев позднего выявления меланомы хориоидеи.

Материалы и методы

Представлены 2 случая позднего выявления меланомы хориоидеи у пациентов, обратившихся в отделение офтальмологии ГУ «Р КМЦ» УД Президента РБ на платной основе в течении недели.

Пациентка Е., 1939 года рождения обратилась с жалобами на отсутствие зрения и периодическую боль в правом глазу в течении 4-х месяцев (с февраля 2021 года). Была консультирована офтальмологом в мае 2021года по месту жительства, выставлен диагноз зрелая катаракта правого глаза, вторичная глаукома, назначена гипотензивная терапия. До этого времени к офтальмологу не обращалась, нигде не наблюдалась.

При обращении острота зрения правого глаза = 0. Внутриглазное давление 47 мм рт. ст. по Маклакову. При осмотре: застойная инъекция склеры, роговица с небольшим отеком, передняя камера неравномерна, в нижних отделах передней камеры гифема 2мм, радужка субатрофична, единичные новообразованные сосуды на радужке, в верхневнутренних отделах радужка выражено проминирует в переднюю камеру, сращение зрачка, хрусталик диффузно мутный, рефлекса с глазного дна нет. При проведении ультразвукового β-сканирования: полость глазного яблока выполнена мелкозернистой взвесью, в верхних и верхневнутренних отделах проминирующее в полость глаза неравномерное утолщение оболочек 14,17 мм на 10,94 мм (плюс ткань).

На основании проведенного обследования выставлен диагноз: Меланома сосудистой оболочки ОД. Вторичная декомпенсированная терминальная неоваскулярная глаукома ОД. Зрелая катаракта, гифема, гемофтальм ОД.

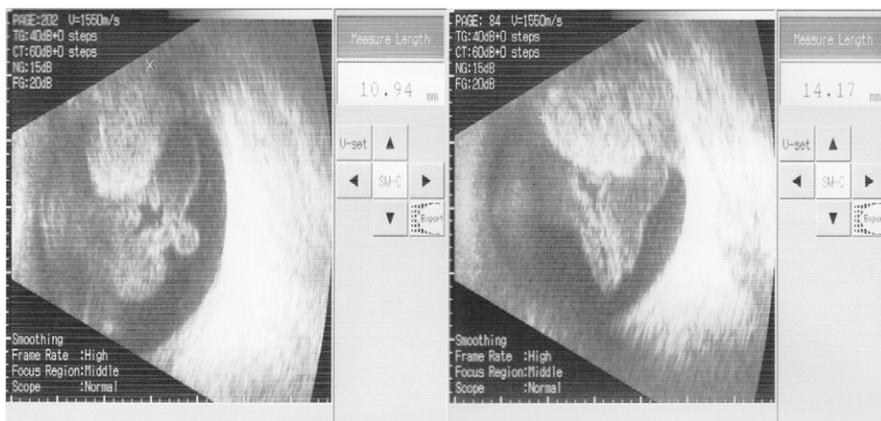


Рис. 1. УЗИ-снимок пациентки Е.

Пациент П., 1961 года рождения, обратился для проведения флюоресцентной ангиографии глазного дна. Из анамнеза неоднократно обращался к офтальмологам в государственные и частные центры Республики Беларусь и зарубежья. В 2017 году выполнена закрытая витрэктомия по поводу тотального гемофтальма правого глаза. В 2018 году ФЭК + ИОЛ на ОД и повторная закрытая витрэктомия в 2019 году.

При обращении острота зрения правого глаза 1.0, бесконтактная тонометрия 15 мм рт. ст. Осмотр правого глаза: конъюнктивы бледно-розовая, роговица прозрачна, сферична, радужка субатрофична, артификация. При офтальмоскопии в нижней полусфере проминирующее в полость глазного яблока объемное образование желто-серого цвета с сосудистой сетью около 5 диаметров ДЗН. При проведении ультразвукового β- сканирования: в нижне-наружном сегменте определяется грибовидное проминирующее образование размерами 7х7 мм (плюс ткань?) с локальной

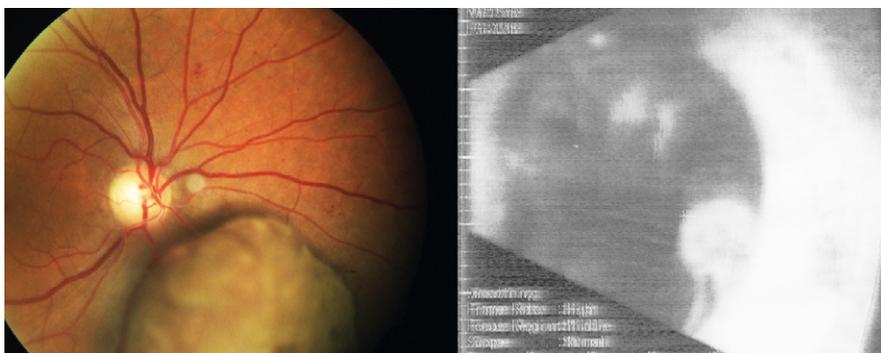


Рис. 2. Снимок глазного дна и УЗИ-снимок пациента П.

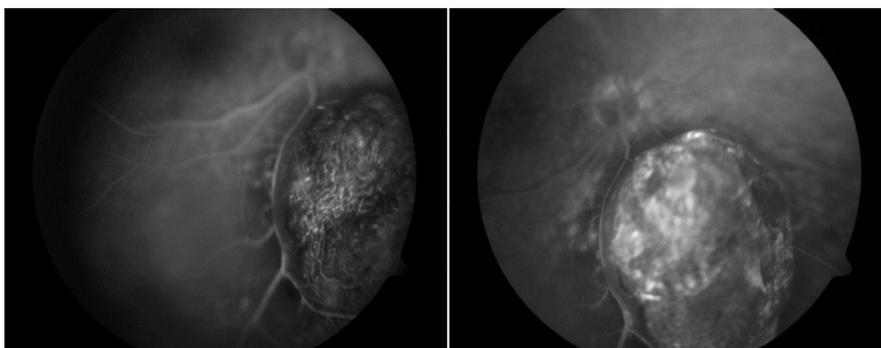


Рис. 3. Флюоресцентная ангиография, пациент П. Ранняя и поздняя фазы

перифокальной отслойкой сетчатки. При проведении флюоресцентной ангиографии ОД: с ранних фаз определяется гипофлюоресценция образования с выраженной собственной сосудистой сетью, в последующие фазы происходит ликедж и накопление красителя в проекции образования, данные за злокачественное новообразование хориоидеи. На остальном протяжении отмечается неравномерная гипофлюоресценция сетчатки за счет зон ишемии, единичные микроаневризмы и геморрагии - данные за препролиферативную диабетическую ретинопатию.

Пациенту выставлен диагноз: Меланома сосудистой оболочки правого глаза. Артифакция, авитрия ОД, Фибропластический макулярный синдром ОД, состояние после хирургического лечения. Препролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз.

Результаты и обсуждение

Оба пациента были направлены к онкоофтальмологу в Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, где было проведено хирургическое и комбинированное лечение.

Современные диагностические возможности выявления меланом хориоидеи весьма высоки. Но, тем не менее, мы столкнулись с неоднократными ситуациями, когда обследованных в государственных и частных медицинских учреждениях РБ и зарубежья пациентам диагноз меланомы хориоидеи не был выставлен или заподозрен, и не была назначена консультация онкоофтальмолога.

Выводы

Меланома хориоидеи часто встречающаяся злокачественная опухоль сосудистой оболочки.

С учетом частоты меланомы хориоидеи рекомендовано рассмотреть обязательное ультразвуковое β-сканирование, как скрининговый метод обследования.

Необходима преемственность в работе поликлинического звена, консультативных центров и стационаров.

Проведение дифференциальной диагностики заболевания с использованием современных возможностей офтальмодиагностики.

Литература

1. Джек Дж. Кански, Станислав А. Милевски, Бертил Э. Дамато, Воган Тэннер. Заболевания глазного дна. 2008. 424с.
2. Л. В. Науменко, С. А. Красный, Е. П. Жилева, А. А. Евмененко, Г. А. Сушня. Энуклеация или органосохраняющая методика лечения меланомы сосудистой оболочки глаза? Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2020. Т.17, №3. С. 320–328.
3. Бровкаина А.Ф. Офтальмология. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2002. - С. 268-293.

Тарасевич С.В., Степанова Э.Е., Галицкая С.С., Дудко Н.В., Комаровская Е.Г.
Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр»
Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ПРОДОЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ В ОЦЕНКЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Введение

Speckle-tracking эхокардиография (ЭхоКГ) – количественная ультразвуковая методика точной оценки функции миокарда путем анализа движения спеклов, выявленных на обычных 2-мерных сонограммах. В течение последних лет растет доказательная база, которая показывает хорошее технико-экономическое обоснование, воспроизводимость и точность speckle-tracking ЭхоКГ при различном клиническом применении. [1] Тем не менее, продолжается активное обсуждение роли продольной деформации в оценке систолической функции левого желудочка.

Цель исследования

Изучить роль продольной деформации в оценке систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы

На базе государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь за период с февраля 2020 г. по июнь 2021 г. обследованы 90 больных и 63 здоровых лиц в возрасте 40-70 лет. Количество мужчин составило 56%, женщин - 44%. Среди группы больных 9% - пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), 7% - постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), 6% - миокардиодистрофией, 8% - хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС), 18% - тяжелой митральной недостаточностью, 52% - артериальной гипертензией (АГ). Всем пациентам проводили ЭхоКГ по общепринятой методике и расчет продольной деформации ЛЖ с помощью методики двухмерного отслеживания пятен серой шкалы (speckle-tracking) [2].

Результаты и их обсуждения

Показатели систолической функции приведены в таблице.

У пациентов, страдающих ИБС, АГ, миокардиодистрофией, ХРБС значения глобальной систолической продольной деформации миокарда были снижены, в то время как фракция выброса ЛЖ находилась в пределах нормы. У пациентов с ПИКС с умеренно и значительно сниженной фракцией выброса ЛЖ наблюдалось выраженное снижение показателей продольной деформации. При тяжелой митральной недостаточности с незначительно и умеренно сниженной фракцией выброса отмечалось умеренное снижение показателей продольной деформации. У здоровых пациентов значения продольной деформации миокарда ЛЖ были существенно выше, чем у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Показатели систолической функции левого желудочка

Диагноз	Фракция выброса, %	Продольная деформация, %
ИБС	62,3±5,35	15,25±2,0
АГ	64,4±5,0	18,5±3,5
ПИКС	36,5±7,0	8,1±1,5
ХРБС	55,3±7,0	16,0±1,0
тяжелая митральная недостаточность	42%±9,0	10,4%±4,6
миокардиодистрофия	64,4±4,0	16,5±2,5
здоровые лица	65,5±5,0	21,0±2,0

Выводы

Оценка продольной деформации ЛЖ с помощью методики двухмерного отслеживания пятен серой шкалы (speckle-tracking) является более чувствительной в оценке систолической функции миокарда ЛЖ [3] по сравнению с фракцией выброса. Данный метод можно рекомендовать использовать в клинической практике для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Грознова О.С., Черных Н.А., Тарасова А.А. Диагностика систолической миокардиальной дисфункции: анализ деформации миокарда. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(2): 53–57. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–2–53–57
2. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. [et al.]. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications // J. Am. Soc. Echocardiography. 2010. V. 23. № 4. P. 351–369.
3. M.N. Alekhin. Ultrasound Methods of Myocardium Strain Evaluation and Their Clinical Significance. Speckle Tracking in the Myocardium Strain and Torsion Evaluation (Lecture 2) // . – 2011. – P.119.

Турлюк Д.В., Зелинский А.И., Белоцерковский И.В., Павловский М.Э.
Клиническая больница «Феофания» ГУ Управделами Президента Украины, Киев, Украина

ОНКОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ РАДИКАЛЬНОСТИ

Введение

Развитие отдельных отраслей медицины приводит к необходимости кооперации смежных специальностей для решения поставленных задач. Основная задача онкохирургии – радикальность. Достижение радикализма в онкохирургии возможно путем удаления «опухоли одним блоком». Резекция и восстановление кровеносных сосудов, вовлеченных в опухолевый процесс, является ключевым моментом радикальности, а значит, и получения хороших результатов.

Цель работы

Оценить ближайшие результаты резекций опухолей с инвазией в крупные артериальные магистрали и/или требующих специализированной протекции (органа/организма).

Материалы и методы

За период с 2020 по 2021 гг. на базе клинической больницы «Феофания» ГУ Управления Президента Украины, Харьковского онкодиспансера, Харьковского института медицинской радиологии, Одесского онкодиспансера и одесской клиники Одрекс прооперировано 9 пациентов с инвазией опухолевого процесса в различных артериальных бассейнах и 7 пациентов с резекцией опухолей, требующей экстракорпоральной поддержки (см. табл).

Виды опухолевых процессов, варианты выполненных реконструкций и интраоперационные методы защиты

Вид опухоли	Вид проведенного вмешательства.	Способ органо протекции	Метод контроля качества
Рецидив рака тимуса	Резекция опухоли, легочного ствола с его протезированием, резекция дуги аорты с заплатой, резекция в/доли легкого, перикарда с его протезированием	Вспомогательное кровообращение без остановки сердца	ПЭТ КТ перед выпиской
Рак тимуса	Резекция опухоли, правого предсердия, верхней полой вены с ее протезированием ксеноперикардом	Вспомогательное кровообращение без остановки сердца	ПЭТ КТ
Рак поджелудочной железы (3 пациента)	панкреатодуоденальная резекция с резекцией воротной вены, печеночной артерии с ее протезированием за счет а. linealis, восстановления венозного коллектора кишечника и венозного оттока из желудка.	Метод прекондиционирования печени	Флуометрия кровотока, КТ ангиография
Шванома околоушной области	Резекция опухоли с участком внутренней сонной артерии. Протезирование ВСА аутовеной.	Временный шунт	Флуометрия, КТ анг.
Саркома малого таза	Резекция опухоли с клетчаткой, мышечным массивом брюшной стенки, правой почки, подвздошных сосудов. Протезирование подвздошной артерии справа.	Без протекции	ПЭТ КТ, КТ - ангиография
Опухоли грудной локализации 7 пациентов	Резекция опухоли легкого/ средостения / грудной полости	ЭКМО поддержка	КТ ангиография

Результаты

Летальность: в послеоперационном периоде: на 9-е сутки умер один пациент от развившейся дыхательной недостаточности, вызванной блеомицин ассоциированным пульмонитом, несмотря на длительную VV ЭКМО (вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация). Осложнения: кровотечение, потребовавшее реторакотомии у одной пациентки с опухолью средостения, несостоятельность долевого бронха с реторакотомией у 1-ой пациентки и ТИА еще у одного пациента. При гистологических исследованиях у всех пациентов подтверждение опухолевого процесса и радикальности резекции. По данным КТА и ПЭТ – все сосудистые реконструкции состоятельны, опухолевый процесс в ближайшем пне верифицировался.

Выводы

Возможность использования различных способов защиты, наличие в команде специалистов, владеющих техникой сосудистого шва, подключения искусственного кровообращения и ЭКМО позволяет расширить диапазон оказания помощи пациентам с «нерезектабельными» опухолями различных локализаций.

Хлебус Г.Г., Петрукович А.А.

УЗ «Лунинецкая центральная районная больница», Лунинец, Брестская область, Республика Беларусь

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ТОТАЛЬНАЯ ЭКСТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ПРЕДБРЮШИННАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА. ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЕ

Введение

Операции по поводу паховых грыж являются одними из основных плановых оперативных вмешательств общехирургических отделений районных больниц. Качественное и безопасное внедрение и применение современных малоинвазивных технологий при хирургии этой патологии позволит сделать их более доступными для населения районных центров, повысит профессиональный уровень врачей-хирургов районных больниц.

Цель

Показать возможность качественного и безопасного освоения и внедрения малоинвазивной хирургии паховых грыж в районной больнице.

Материалы и методы

В представленном материале показано собственное клиническое наблюдение внедрения хирургического лечения паховых грыж эндовидеохирургическим методом в хирургическом отделении УЗ “Лунинецкая центральная районная больница” Брестской области.

В табл. 1 показана статистика общего числа выполняемых герниопластик в отделении хирургии УЗ “Лунинецкая ЦРБ” с 2016 года.

Табл. 1

Статистика грыжесечений при паховых грыжах (в скобках указано количество грыжесечений по поводу ущемленных паховых грыж)

2016	2017	2018	2019	2020	июль 2021
100 (6)	94 (5)	116 (5)	89 (4)	41 (2)	53 (0)

В операционной отделения хирургии используется видеозендоскопическая система компании “Nora” 2019 года выпуска.

До начала внедрения малоинвазивной хирургии паховых грыж объем выполняемых эндовидеохирургических операций в отделении заключался в выполнении диагностических лапароскопий, лапароскопических холецистэктомий и аппендэктомий при неосложненном хроническом калькулезном холецистите и остром аппендиците. С целью расширения перечня эндовидеохирургических вмешательств в отделении и повышения доступности современной малоинвазивной хирургии для жителей района было решено внедрить в работу отделения эндовидеохирургическое лечение паховых грыж. Для освоения этого метода хирургии врачи-хирурги отделения прошли обучение в образовательном симуляционном центре ГУ “Республиканский клинический медицинский центр” Управления делами Президента Республики Беларусь. Этап внедрения и становления этого метода в больнице также происходил при поддержке специалистов данного Центра.

Выполнение герниопластики при паховой грыже эндовидеохирургическим методом требует минимального количества лапароскопических инструментов. Тот же набор инструментов, который необходим для лапароскопической холецистэктомии. Операции выполнялись с использованием синтетического не рассасывающегося полипропиленового облегченного сетчатого импланта (поверхностной плотности 0,3-0,35 г/м³) размерами 10x15 см.

Результаты

За 2021г. (по июль 2021г.) эндовидеохирургически герниопластика при паховой грыже выполнена у 26 пациентов. У трех пациентов одномоментно была выполнена пластика пупочного кольца по причине наличия пупочной грыжи. Все оперированные пациенты были мужчины с первичными паховыми грыжами. Средний возраст пациентов составил 52,2 года (мин. 24, макс. 71). Средний индекс массы тела пациентов составил 25,8 (мин. 20,3; макс. 38,4). Тотальная эндоскопическая экстраабдоминальная предрбрюшинная герниопластика (ТЕР) выполнена у 24 пациентов,

трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика (TAPP) – у 2 пациентов. Все операции окончены эндовидеохирургически, без конверсии на “открытый” метод. У 9 пациентов из 26 оперированных имела место двухсторонняя паховая грыжа, этим пациентам была выполнена двухсторонняя ТЕР герниопластика. Средний послеоперационный койко-день составил 2,3 дня (мин. 1; макс. 3). 3 койко-дня после операции находились пациенты, которые были оперированы накануне выходных/праздничных дней. Из интра- и послеоперационных осложнений общемедицинских (нехирургических) не было. Из хирургических интраоперационных осложнений имело место 4 осложнения – перфорация брюшины на этапе выделения грыжевого мешка при ТЕР герниопластике. Все эти перфорации брюшины произошли при выполнении первых 10 операций. Данное осложнение не повлияло на дальнейший ход операции и не потребовало конверсии. Дефект брюшины был устранен клипированием. В послеоперационном периоде у одного пациента имела место ненапряженная гематома семенного канатика с оперированной стороны. Данная гематома не потребовала повторного вмешательства, была проведена консервативно, пациент был выписан на 3 послеоперационные сутки, наблюдался и получал лечение амбулаторно. У всех оперированных пациентов в раннем послеоперационном периоде рецидива грыжи нет.

Выводы

1. Эндовидеохирургическая герниопластика (ТЕР/TAPP) может быть безопасно введена в спектр оперативных вмешательств общехирургических отделений районных больниц после соответствующей подготовки кадров;
2. Внедрение современных малоинвазивных технологий при выполнении рутинных хирургических вмешательств в районных больницах повысит доступность данного вида хирургии для населения;
3. Внедрение и этапное расширение спектра малоинвазивных технологий в перечень операций районных больниц, при условии наличия специфических образовательных программ и поддержки преподавателей, позволит повысить профессиональный уровень врачей-хирургов районных больниц.

Шкет А., Степанова Е., Глыбовская Т., Любимова О., Олихвер Ю., Алистратов А.Г., Комаровский А.

Республиканский клинический медицинский Центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОЛЯЦИИ УШКА СО СТОРОНЫ ЭНДОКАРДА МЕТОДОМ ВВОРАЧИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КЛАПАННЫХ КОРРЕКЦИЙ

Введение

Как открытые хирургические, так и эндоваскулярные методы закрытия ушка левого предсердия изнутри левого предсердия продемонстрировали неудовлетворительные результаты у ряда пациентов [1], [2], [3]. Поэтому разработка новых хирургических методов также как и новых устройств для закрытия ушка левого предсердия остается актуальной задачей.

Цель исследования

Целью нашей работы является оценка нового хирургического подхода закрытия ушка левого предсердия со стороны эндокарда во время операции на митральном клапане в условиях искусственного кровообращения путем изучения госпитальных и отдаленных результатов этого метода.

Материалы и методы

С 2018 года по 2021 год новый хирургический подход к закрытию ушка левого предсердия применён у 29 последовательных пациентов с патологией митрального клапана и сопутствующей фибрилляцией предсердий. Во время операции на открытом сердце, в том числе из минидоступа, ушко левого предсердия вворачивалось внутрь и фиксировалось в устье изнутри предсердия так, чтобы внутри левого ушка не оставалось значительной свободной полости. Все пациенты были обследованы методом транспищеводной эхокардиографии (ТПЭХОКГ) в конце операции в соответствии со стандартным протоколом, у каждого из них проведена оценка состояния левого ушка. У 20 (69%) пациентов, которые достигли периода 3-месячного наблюдения и более, выполнена повторная ТПЭХОКГ.

Результаты и обсуждение

Среди всех пациентов, которым предпринималось ушивание ушка с вворачиванием, у одного (3%) технически не удалось выполнить эту манипуляцию ввиду кальциноза основания ушка. У 28 пациентов ушивание ушка с вворачиванием технически прошло без особенностей. Ультразвуковое транспищеводное исследование на операционном этапе выявило отсутствие какого-либо свободного объема внутри левого ушка и отсутствие утечки из левого предсердия в ушко у всех пациентов (100%). Все пациенты пережили операцию и были выписаны из клиники. В отдаленном периоде

от 3 месяцев наблюдения и более повторная ТПЭХОКГ среди 20 пациентов продемонстрировала отсутствие какой-либо утечки в остатки ушка левого предсердия у 19 (95%). У одного пациента наблюдалась реканализация ушка, однако без формирования полости, как возможного субстрата для тромбообразования. Случаев эмболии у повторно обследованных пациентов не наблюдалось. На основании собственного опыта и литературных данных можно констатировать, что пока не один из существующих методов изоляции ушка левого предсердия не является абсолютно надежным. При методике вворачивания могут возникнуть ограничения связанные с анатомией левого предсердия, также требует дальнейшей оценки эффективность в отдаленном периоде. Однако частота неблагоприятных исходов по имеющимся данным в сравнительном аспекте не высока. Среди иных преимуществ метода можно указать его дешевизну по отношению к известным устройствам закрытия [4], [5] и возможность применения при миниинвазивной хирургии митрального клапана.

Выводы

Хирургический подход к закрытию левого ушка во время операции на открытом сердце с вворачиванием левого ушка внутрь себя представляется многообещающим в соответствии с нашим опытом и требует дальнейших наблюдений. Ограничением к применению метода может быть вариант анатомии, сопровождающийся кальцинозом основания ушка ЛПР.

Литература

1. A randomized, prospective pilot comparison of 3 atrial appendage elimination techniques: Internal ligation, stapled excision, and surgical excision. Richard Lee, PatriciaVassallo, JaneKruse,S, ChrisMalaisrie, VeraRigolin, Adin-CristianAndrei, PatrickMcCarthy, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 152, Issue 4, October 2016, P. 1075-1080.
2. D.S. Hui, L.J. Alderson, R. Lee. Left atrial appendage thrombus after successful surgical exclusion on anticoagulation: a need for closer postintervention monitoring. Ann Thorac Surg, 98 (2014), p. 1478.
3. Christopher R. Ellis, Jonathan P. Piccini Left Atrial Appendage Closure. Two Steps Forward, One Step Back. Circulation, 2018; 138:886-888.
4. Bahij Kreidieh, Moisés Rodríguez Mañero, Sergio H Ibarra Cortez, Paul Schurmann, and Miguel Valderrábano The Cost Effectiveness of LAA Exclusion. J Atr Fibrillation, 2016, Feb-Mar; 8(5): 1374.
5. Жигалкович А.С. Хирургическая изоляция ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий: анализ проблемы. Анналы аритмологии, 2018, Т15, N2, Стр.76-83.

Материалы Форума размещены в авторской редакции
в алфавитном порядке по фамилии первого автора публикации.

Научное электронное издание

90 ЛЕТ: ЛУЧШЕЕ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Компьютерная верстка *С. В. Каулькин*

Системные требования
Электронный сборник. Формат PDF
Дата размещения на сайте
Сайт
Свободный режим доступа
Объём 19459 Кб

Издательское частное унитарное предприятие
«Профессиональные издания».
Ул. Кнорина, 17, 220049, г. Минск, Республика Беларусь.
www.recipe.by