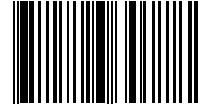


ISSN 2226-3071



9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 1 (29) 2021



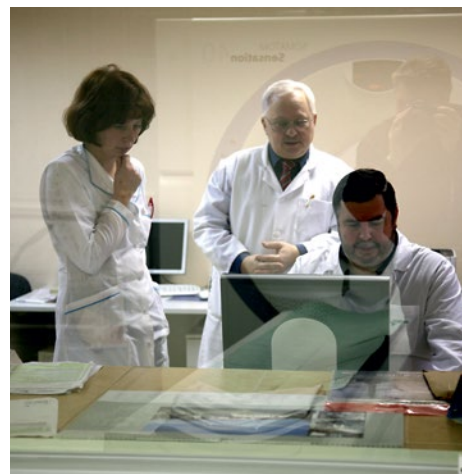
THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL

JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY



Федеральное государственное бюджетное учреждение
**СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ОКРУЖНОЙ
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР им. Л. Г. СОКОЛОВА**
Федерального медико-биологического агентства



Крупнейший многопрофильный больнично-поликлинический комплекс
Высочайший уровень организации лечебного процесса
Отличная материально-техническая база

- Поликлинический комплекс, обслуживающий более 1500 пациентов в день.
- Стационар с палатами комфортного пребывания.
- Широкий перечень хирургической помощи по направлениям: общая хирургия, хирургия печени и желчевыводящих путей, урология, гинекология, проктология, сосудистая хирургия, ангиокардиопластика, офтальмология, оториноларингология, хирургия мягких тканей, пластическая и реконструктивная хирургия, хирургическая косметология, нейрохирургия, травматология, челюстно-лицевая хирургия, хирургия эндокринной системы.
- Новейшие методы лечения онкологических заболеваний.
- Более 1000 операций на открытом сердце по современным методикам.
- Экстренная хирургия 24 часа в сутки.
- Лапароскопические и эндоскопические операции.
- Клиническая лаборатория со службой экспресс-диагностики, иммунологическая лаборатория, лаборатория бактериологических и вирусологических исследований.
- Функциональная и ультразвуковая диагностика на современном оборудовании экспертного класса.

- Квалифицированная помощь при общетерапевтической патологии, заболеваниях внутренних органов, сердца, в том числе инфаркте миокарда, неврологических и дерматологических заболеваниях.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в рамках национальной программы «Здоровье» по брахитерапии, кохлеарной имплантации, торакальной хирургии, эндокринологии, офтальмологии, ЭКО.
- Весь спектр методик МРТ, одномоментные исследования всего тела с большим пространственным разрешением.
- Новейшая гамма-камера (радионуклидные исследования) с широким диапазоном режимов – динамическим, статическим, томографическим, сканирование скелета пациента.
- Лидирующие позиции в исследованиях методом эндоскопической ультрасонографии (ЭндоУЗИ).
- Исследования желудочно-кишечного тракта с помощью видеокапсулы – миниатюрной камеры-компьютера.
- Собственная служба скорой медицинской помощи.
- Специальные программы обследования в максимально короткий срок на базе приемного отделения.

194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4
Единый информационно-справочный центр
(812) 363-1-122
www.med122.com

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор В. И. Скворцова.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – советник медицинского директора по диагностическим службам ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН С. С. Алексанин; доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук, профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук, профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук В. А. Кашченко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук, профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук, профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук, профессор В. Л. Филиппов.

РЕДАКТОР – А. Е. Василевская.

КОРРЕКТОР – П. И. Сидорова.

THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY.

FOUNDER – Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency.

EDITOR-IN-CHIEF – Honorary President of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Prof. Ya. A. Nakatis.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of the Federal Medical and Biological Agency, Corresponding Member of RAS, MD, Prof. V. I. Skvortsova.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD – President of the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Academician of RAS, MD, Prof. Yu. V. Lobzin.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL – Adviser to the Chief Medical Officer for Diagnostic Services of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, MD, Prof. S. V. Kuznetsov.

EDITORIAL BOARD – MD, Prof., Corresponding Member of RAS S. S. Aleksanin; MD, Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; MD, Prof., Corresponding Member of RAS V. Kh. Khavinson; MD, Prof., Academician of RAS G. G. Khubulava; MD, Prof. V. R. Rembovskii; MD, Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; MD, Prof. R. M. Tikhilov; MD, Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – MD V. P. Akimov; MD, Prof. V. F. Bezhenar; MD, Prof. A. I. Gorelov; MD, Prof. S. I. Gorelov; MD, Prof. V. S. Gurevich; MD A. V. Dyachuk; MD A. P. Elchaninov; MD V. A. Kashchenko; MD S. O. Mazurenko; MD, Prof. R. V. Orlova; MD A. A. Payvin; MD, Prof. V. L. Filippov; MD V. G. Pishchik; MD, Prof. V. A. Ratnikov; MD, Prof. V. K. Ryzhkov; MD, Prof. N. Yu. Semigolovskii; MD L. A. Strokova; MD, Prof. Yu. S. Titkov; MD N. P. Vanchakova.

EDITOR – A. E. Vasilevskaya.

CORRECTOR – P. I. Sidorova.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: ranasea@med122.com. Обложка: Владимир Золотухин «Левитация».

Изготовлено в ООО «БМН», 197229, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, тел. +7 (921) 942-82-23. Отдано в печать 19.04.2021.

Номер заказа № 103661 от 19.04.2021 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И МЕДИЦИНА
ТРУДАРатников В. А., Дмитриев Н. В., Климшин С. Б.,
Литвиновский И. С., Курьсь Н. А.ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ
ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ: РЕАЛИИ
И ПЕРСПЕКТИВЫ 6PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL
MEDICINERatnikov V. A., Dmitriev N. V., Klimshin S. B.,
Litvinovskii I. S., Kurys N. A.TRAUMA MANAGEMENT: REALITY
AND PERSPECTIVES.....6

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Золотов В. Д., Мазуренко С. О.

МИКРОБИОТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
ЧЕЛОВЕКА – ИНДИКАТОР СТАРЕНИЯ И РИСКА
СМЕРТИ 11

CLINICAL STUDIES

Zolotov V. D., Mazurenko S. O.

THE MICROBIOTA OF THE HUMAN GASTRO-
INTESTINAL TRACT IS AN INDICATOR OF AGING
AND RISK OF DEATH.....11КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Силин А. В., Леонова Е. В., Дунаевская Н. Н.

АНАЛИЗ ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ, ПРОВОДИМОМ
В РАМКАХ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ
ОМС В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА 18CLINICAL AND EXPERIMENTAL
STUDIES

Silin A. V., Leonova E. V., Dunaevskaya N. N.

ANALYSIS OF THE CHOICE OF PRESCRIBED DRUGS
DURING CONSULTATIONS IN DENTAL CLINICS
OF ST.-PETERSBURG, HELD WITHIN THE FRAME-
WORK OF THE REGIONAL COMPULSORY HEALTH
SERVICE INSURANCE PROGRAM..... 18Сашко С. Ю., Зарафьянц Г. Н., Воронович Е. А.,
Антонова Е. Г.ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЧИСЛА УДАРОВ РЕЗИНОВОЙ
ПАЛКОЙ ПО ТКАНИ ОДЕЖДЫ И КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 23Sashko S. Yu., Zarafiants G. N., Voronovich E. A.,
Antonova E. G.ON DETERMINING THE NUMBER OF STROKES
BY A RUBBER STICK ON FABRIC CLOTHES
AND HUMAN SKIN (EXPERIMENTAL STUDY) 23

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**Палтова И. А., Енькина Т. Н.**

О РОЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЦА В ДИАГНОСТИКЕ НИТЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ (ЭКСКРЕЦЕНЦИЙ ЛАМБЛА) 26

Куликова Л. Р., Нищетенко Д. Ю.

НЕТАКИМАБ В ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА 31

Казанцев А. Н., Левадин Ю. В., Черных К. П., Заркуа Н. Э., Кубачев К. Г., Багдавадзе Г. Ш., Калинин Е. Ю., Зайцева Т. Е., Чикин А. Е., Линец Ю. П., Лидер Р. Ю.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДКЛЮЧЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ДО РЕСТЕРНОТОМИИ ПРИ ПОВТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ ДИСФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА В МИТРАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ 34

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**Казанцев А. Н., Левадин Ю. В., Черных К. П., Заркуа Н. Э., Кубачев К. Г., Багдавадзе Г. Ш., Калинин Е. Ю., Зайцева Т. Е., Чикин А. Е., Линец Ю. П., Лидер Р. Ю.**

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 43

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENTS**Paltova I. A., En'kina T. N.**

THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF VALVULAR STRANDS (LAMBL'S EXCRESCENCES) OF THE HEART 26

Kulikova L. R., Nishchetenko D. Yu.

NETAKIMAB IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE OF PSORIASIS 31

Kazantsev A. N., Levadin Yu. V., Chernykh K. P., Zarkua N. E., Kubachev K. G., Bagdavadze G. Sh., Kalinin E. Yu., Zaitseva T. E., Chikin A. E., Linets Yu. P., Leader R. Yu.

DIRECT RESULTS AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONNECTING CARDIOPULMONARY BYPASS TO RESTERNOTOMY WITH REPEATED INTERVENTIONS FOR DYSFUNCTION OF THE BIOLOGICAL PROSTHESIS IN THE MITRAL POSITION 34

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES**Kazantsev A. N., Levadin Yu. V., Chernykh K. P., Zarkua N. E., Kubachev K. G., Bagdavadze G. Sh., Kalinin E. Yu., Zaitseva T. E., Chikin A. E., Linets Yu. P., Leader R. Yu.**

REPEATED OPERATIONS FOR DYSFUNCTIONS OF BIOLOGICAL MITRAL VALVE PROSTHESIS: LITERATURE REVIEW 43

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В. А. Ратников, Н. В. Дмитриев, С. Б. Климшин, И. С. Литвиновский, Н. А. Курьсь
ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

V. A. Ratnikov, N. V. Dmitriev, S. B. Klimshin, I. S. Litvinovskii, N. A. Kurys TRAUMA MANAGEMENT: REALITY AND PERSPECTIVES

Sokolov' North-West Regional Scientific
and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Данная статья содержит сравнительный анализ организации травматологической помощи в мире и в России. Авторы утверждают факт отсутствия в России законодательной базы относительно этой проблемы. Помимо этого авторы подчеркивают необходимость системного подхода к лечению пациентов с тяжелой травмой, которых на данный момент не существует.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лечение травмы, доказательная база.

SUMMARY. This article is a critical comparative analysis of world-wide systematic reviews regarding management of severe trauma and Russian legal documents (protocols, standards and clinical recommendations). Authors constanted the fact that there are no evidence based facts in legal Russian documents or any proven approaches to trauma management. Besides, authors line out the necessity of systematic approach to trauma management, which doesn't exist currently. There are no evidence-based instruments in trauma management in Russia.

KEY WORDS: trauma management, evidence-based.

Травма является причиной более 10% смертей в мире. Это на 30% больше, чем вызывают такие инфекционные болезни, как туберкулез, СПИД, малярия, вместе взятые. Рассчитываемые потери лет жизни вследствие травм на 25% больше, чем таковые по причине рака и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Примерно 11% всех потерь трудоспособных лет вызваны травмой. Учитывая огромные социально-экономические потери, приоритет в решении этой проблемы для государства очевиден [22, 40].

Травматическое повреждение является событием свершившимся, поэтому система здравоохранения уже имеет дело с последствиями травмы и должна реагировать на сложный и времязависимый посттравматический период. Войны (травматические эпидемии по Н. И. Пирогову) показали, что система сортировки, эвакуации и грамотное распределение ресурсов влияет на смертность не меньше, чем боевые действия как таковые. Основой для всех уровней здравоохранения должен быть системный подход. Во время войны хорошо организованная система оказания помощи раненым и пострадавшим с травмами укрепляет веру солдата, а в мирное время – веру в государство.

При изучении истории организации оказания помощи травмированным в разных странах можно увидеть, что развитие систем везде шло своим, уникальным путем и определялось различными факторами. Это касается и догоспитального, и госпитальных этапов. Так, в США исторически сложилось со времен войны во Вьетнаме, что догоспитальная помощь оказывается преимущественно парамедиками. Во Франции в 50-х годах XX века для оказания помощи больным полиомиелитом были созданы врачебные бригады интенсивной терапии. Позже этот подход распространился на все неотложные ситуации, в том числе и при травме. Такая модель распространена практически во всех странах Европы. В Великобритании оказание скорой помощи парамедиками (по типу системы США) активно замещается врачебными бригадами [28].

Организация госпитального звена также различна. В Великобритании травма-система (ТС) состоит из крупного госпиталя, на который возложена обязанность управления сетью маленьких больниц. Центр проводит все этапы лечения – от поступления до реабилитации травмированных, а в других больницах оказывается сортировка и жизнеспасающие вме-

шательства. Такая модель называется инклюзивной ТС и подразумевает вовлечение всех медицинских учреждений в процесс лечения. Именно эта модель распространена в развитых европейских странах [32].

В США до 60-х годов XX века ТС не существовало, так как травма считалась явлением спонтанным [31]. В 1966 году после опубликования доклада «Смерть и инвалидность из-за травм – запущенная болезнь современного общества» [14] стала очевидной необходимость системного подхода к лечению пострадавших с травмами. В отдельных штатах начали создавать системы оказания помощи этой категории больных. Кооперация между лечебными учреждениями, полицией, санитарной авиацией и догоспитальными службами позволила снизить смертность при ДТП на 38% [15, 38]. В 1979 году в исследовании J. G. West и соавт. была показана существенная разница в исходах травм в районах, имеющих ТС и не имеющих ее. Основными причинами ее было отсутствие организации, нехватка условий для интенсивной терапии и реанимации, а также отсутствие агрессивного подхода в хирургической тактике [38]. Американские авторы считают одной из главных трудностей для создания эффективной ТС баланс между травма-центром (ТЦ) 1-го уровня и ТЦ низших уровней. Это приводит либо к снижению количества пациентов в ТЦ 1-го уровня и, как следствие, к ухудшению уровня профессионализма персонала и снижению уровня оказания помощи в них (при относительно высоком количестве ТЦ 2-го и 3-го уровней), либо (при чрезмерном и зачастую неоправданном направлении всех травмированных в ТЦ 1-го уровня) к профессиональной деградации персонала ТЦ 2-го и 3-го уровней [16, 31]. В целом ТС США представляет собой эксклюзивную модель, когда лечение травмированных пациентов осуществляется только в травма-центрах. В определенном смысле это система фильтров, построенная на исключении. Однако в последнее время в США также активно внедряется инклюзивная модель, которая уже продемонстрировала улучшение результатов лечения по сравнению с эксклюзивной [21].

В СССР с момента создания была организована уникальная система здравоохранения, в основе которой лежали централизация и доступность медицинской помощи. Оказание помощи тяжело травмированным осуществлялось в отделениях стационаров скорой помощи. По современным меркам это была инклюзивная модель с достаточно высокой эффективностью для того времени. К сожалению, в конце 1970-х – начале 1980-х годов из-за недостаточного финансирования начался спад во всей медицине и, в частности, в лечении травмы.

В 2006 году уже в России была запущена целевая программа «Повышение безопасности дорожного движения в России на 2006–2012 год», на которую было выделено порядка 47 710,51 млн рублей. Программой предусматривался широкий комплекс мероприятий, в том числе инженерно-дорожных, и организационных изменений системы оказания медицинской помощи.

В рамках этой программы был разработан ряд документов, определяющий порядок оказания медицинской помощи пострадавшим [3, 4, 10]. Однако цель программы не была достигнута в полной мере [1].

Структура и организация работы ТС должна опираться на современную доказательную базу. Для анализа результатов лечения и улучшения качества лечения необходим единый инструмент стандартизации тяжести травмы. В США с учетом важности проблемы градации повреждений для оценки результатов лечения однородных групп больных в 1971 году АААМ был создан метод количественной оценки различных типов повреждений – шкала AIS. В 1974 году была разработана методика расчета тяжести повреждений сочетанной травмы – ISS. Несмотря на серьезную критику, таблицы AIS и ISS широко используются при определении тяжести повреждений. Они утверждены для официального сбора данных по травме, который осуществляется в США, Канаде, Англии, Японии, Франции, Австралии [2].

В России по настоящий день общепринятой системы оценки тяжести травмы не существует. Более того, несмотря на существование приказа МЗ РФ о порядке оказания медицинской помощи пострадавшим с травмами, сопровождающимися шоком [4], в стране отсутствует единое понятие, что такое шок, и, соответственно, единый подход к лечению [12]. Отсутствие единого стандарта в принципе не позволяет проанализировать эффективность той или иной лечебной тактики. При анализе отечественной литературы, посвященной проблеме травмы, наблюдается исключительное многообразие оценочных инструментов. Зачастую используются прогностические шкалы для ретроспективной оценки тяжести травмы или же статистические инструменты тяжести травмы используются для прогнозирования [7]. Ряд отечественных исследователей прибегает к использованию американской системы ISS (NISS), основанных на AIS. Работа с этими шкалами требует специального образования, которое предоставляется АААМ, и является интеллектуальным продуктом этой организации. Использование этих статистических инструментов неподготовленными лицами может привести к ошибкам в оценке тяжести травмы.

Кроме инструмента оценки тяжести травмы, необходимы меры по сбору информации о травмированных. Единая база данных позволяет анализировать динамику по регионам и стране, оценить эффективность мер по улучшению качества помощи. В США первый травма-регистр был организован в 1969 году в одном из госпиталей, к 1971 году в нем участвовали уже 50 травма-центров. В 1988 году ACS COT организовал национальный банк данных по травме, который содержит более миллиона описанных случаев из 405 травма-центров. Информация, содержащаяся в базе данных, – это неоценимый инструмент в областях эпидемиологии, контроля,

исследований новых методов лечения и образования [27]. В РФ единая система сбора информации о травматизме отсутствует. Данные официальной статистики для изучения показателей стационарной помощи по профилю «травматология и ортопедия» имеют серьезные ограничения. При использовании отчетной формы наблюдения № 14 [11] представляются данные по числу выписанных пациентов по классу «Травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин», из которых прочие повреждения, характер которых не известен, могут составлять до 44,4%. В отчетной форме также отсутствуют сведения о сочетанных травмах, пострадавшие разделяются только на возрастные группы (дети, взрослые трудоспособного и старше трудоспособного возраста) и не дифференцируются по полу. Не ведется анализ тяжести травмы, состояния, нет указаний на тип лечебных мероприятий [8]. Лишь в отдельных лечебных учреждениях разрабатывается система мониторинга травматизма и его последствий. Так, первый в России муниципальный травма-регистр создан в городе с населением 5 тысяч человек и представляет собой аналог норвежского травма-регистра [6].

Лечебную тактику определяет научный прогресс. Принцип лечения тяжелой травмы – лечить в первую очередь то, что убивает быстрее. Разные повреждения различных локализаций вызывают разные последствия. Эти последствия могут быть обратимые и необратимые, а также вызывать смерть. Первоочередной задачей лечебных мероприятий при травме является устранение жизнеугрожающих состояний [19].

Согласно данным статистики, пик смертей приходится на первые 10–20 минут после травмы вследствие массивного разрушения ЦНС, магистральных сосудов или тяжелых повреждений внутренних органов. Эти данные делают понятие «золотого часа» весьма размытым [18, 29, 36, 37]. Далеко не всегда сокращение времени доставки до реалистичного минимума приводит к увеличению выживаемости. Так, в исследовании BallCG и других было установлено, что сокращение времени доставки с 30 до 20 минут привело исключительно к росту внутригоспитальной смертности. Также при анализе выживаемости в однородных группах в Германии и Нидерландах разницы не выявлено, хотя время доставки отличалось (40 и 30 минут соответственно) [35].

Массивная кровопотеря при травме вызывает гипоперфузию и метаболические последствия, поэтому ключевым моментом в лечении геморрагического шока является остановка кровотечения. Пациенты с гипотензией, оперированные в первые 10 минут после прибытия в стационар, имеют в 3 раза больше шансов на выживание [34].

Истекающий кровью пациент не нуждается в утонченных и высокоспециализированных вмешательствах. Основная задача – это спасение жизни с применением самых простых, но эффективных методов.

Для ее решения был введен в практику Damagecontrol (ДК), «великий уравниватель» в хирургии травмы [26]. Исследование Rotondo и Schwab было первым, выделившим необходимость ограничения времени операции и сокращения ее объема у тяжело травмированных пациентов, и 3-этапной хирургии ДК. Концепция продолжает развиваться, хирургия повреждений эволюционирует от тотального применения ДК к раннему адекватному лечению [20].

В России это направление до сих пор не получило широкого применения. Это связано с отсутствием каких-либо национальных стандартов, стереотипами мышления и влиянием страховых компаний. Только в документах МО РФ имеются четкие критерии применения тактики ДК [9].

Внедрение новых методов лечения без должной оценки их эффективности нецелесообразно и зачастую подвергает пациента неоправданному риску, а систему – ненужным финансовым затратам. Количество исследований, изучающих, как именно следует оценивать результаты, незначительно. Контроль и оценка результатов работы ТС в подавляющем большинстве западных стран выполняется на основании рекомендаций ACSCOT. Есть несколько способов оценки эффективности ТС: по исходам, по исходам в зависимости от степени риска и частота предотвращаемых смертей [13]. Другим способом анализа работы системы являются проверочные критерии. Это «сторожевые» события в процессе лечения, которые отражают нежелательное отклонение от установленных норм и используются для определения нахождения пациента в группе риска. Однако достоверных данных об их эффективности нет. Так, С. Evans и соавт. не нашли ни одного исследования с эффективной методологией среди 741 работы. При анализе 14 проверочных критериев только 3 из них были статистически связаны с увеличением риска смерти. Эти результаты говорят о переоценке пользы проверочных критериев [17].

Необходимо тщательное изучение, по каким параметрам можно оценивать качество лечения и, соответственно, его улучшать. В исследовании Y. Vali и других была проанализирована 19 421 статья. В целом при анализе исследований достоверно установлено снижение смертности после внедрения ТС. Однако остается неясным, за счет каких компонентов системы эти результаты были достигнуты. Различная эпидемиология травмы в разных странах может оказывать разный эффект [24]. Анализ в развивающихся странах реформы догоспитального этапа и улучшения качества помощи на нем демонстрирует снижение смертности на 25%. Эти данные косвенно указывают на догоспитальный этап как критический для эффективности системы [25].

Несмотря на огромное число исследований, достоверных данных об эффективности ТС в настоящее время не существует. Отсутствуют воспроизводимые результаты в различных странах и между

различными ТС. Организованная ТС демонстрирует эффект в снижении смертности у тяжело травмированных пациентов, однако до сих пор не ясно, какой элемент системы и в какой степени влияет на снижение смертности. Главный вопрос, на который до сих пор нет ответа: действительно ли существующая стратегия улучшения качества оказания помощи травмированным работает? Чрезвычайно трудно достоверно оценить непосредственный вклад ТС, потому что обычно ее внедрение связано с другими, сопутствующими факторами (усилением безопасности дорожного движения, изменением социально-экономического статуса населения, развитием современных подходов в диагностике и лечении и другими моментами).

Заключение

Внимание государства, системный подход и достаточное финансирование оказывают положительный эффект на выживаемость пострадавших. Достоверных доказательств влияния ТС самой по себе нет.

Копирование зарубежных моделей бессмысленно и вредно. Модель ТС должна разрабатываться с учетом местных особенностей. Инклюзивная модель является наиболее перспективной.

Достоверно доказано влияние на выживаемость сроков доставки и квалификации персонала.

Сокращения

ACS COT (American College of Surgeons Committee on Trauma) – Американский хирургический совет, комитет по травме

AAAM (Association for the Advancement of Automotive Medicine) – Ассоциация содействия развитию автомобильной медицины

AIS (Abbreviated Injury Scale) – сокращенная шкала повреждений

ISS (Injury Severity Scale) – шкала тяжести повреждений

NISS (New Injury Severity Score) – новая система балльной оценки тяжести повреждений

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад правительству Российской Федерации о результатах выполнения и эффективности ФЦП «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах». – URL: https://xn--b1aew.xn--p1ai/upload/site107/folder_page/002/098/786/_pdf
2. Маланин Д. А., Боско О. Ю. Методы объективной оценки тяжести травм и их практическое применение. Методические рекомендации. – ВолГМУ, 2008. – 15 с.
3. О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях: приказ МЗСР РФ от 11 июля 2008 года № 332. – URL: http://businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_142246.html
4. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком: приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 года № 927н. – URL: <https://base.garant.ru/70304572/>
5. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком: приказ МЗСР РФ от 15 декабря 2009 года № 991н. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=178010>
6. Первый в России муниципальный регистр травм: создание, логистика и роль в городской программе профилактики травматизма / Т. Н. Унгуряну, А. В. Кудрявцев, В. Г. Анфимов [и др.] // Экология человека. – 2017. – № 3. – С. 56–64.
7. Практическая ценность некоторых прогностических шкал при травматической болезни / Ю. Б. Шапот, С. А. Селезнев, И. В. Куршакова [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2011. – № 2. – С. 57–62.
8. Преимущества анализа основных показателей стационарной помощи травматологическим пациентам с использованием региональной персонифицированной информационной системы / И. В. Гречухин, М. К. Андреев, С. В. Дианов [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – № 11 (65). – Ч. 4. – С. 8–11.
9. Указания по военно-полевой хирургии / под ред. А. Н. Бельских, И. М. Самохвалова. – 8-е изд., перераб. – М.: Главное военно-медицинское управление МО РФ, 2013. – 474 с.
10. Федеральная целевая программа «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах: утв. постановлением Правительства РФ от 20 февраля 2006 года № 100. – URL: <https://base.garant.ru/189189/>
11. Форма федерального статистического наблюдения N 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях»: утв. приказом Росстата от 27 ноября 2015 года № 591 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения». – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420320723>
12. Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи / под ред. Г. С. Мазуркевича, С. Ф. Багненко. – СПб.: Политехника, 2004. – 121 с.
13. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality / E. J. MacKenzie, F. P. Rivara, G. J. Jurkovich [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 354 (4). – P. 366–378.

14. Accidental death and disability: the neglected disease of modern society / National Academy of Sciences and National Research Council, Committee on Trauma, National Academy of Sciences and National Research Council, Committee on Shock. – Washington: National Academies Press, 1966.
15. An economical and proved helicopter program for transporting the emergency critically ill and injured patient in Maryland / R. A. Cowley, F. Hudson, E. Scanlan [et al.] // J. Trauma. – 1973. – Vol. 13 (12). – P. 1029–1038.
16. Analysis of trends in the Florida Trauma Systems (1991–2003) changes in mortality after establishment of new centers / E. E. Pracht, B. Langland-Orban, J. J. Tepas 3rd [et al.] // Surgery. – 2006. – Vol. 140 (1). – P. 34–43.
17. Audit filters for improving processes of care and clinical outcomes in trauma systems / C. Evans, D. Howes, W. Pickett [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – Issue 4. – Art. N: CD007590. – DOI: 10.1002/14651858.CD007590.pub2.
18. Bledsoe B. E. The Golden Hour: Fact or Fiction // Emergency Medical Services. – 2002. – Vol. 31 (6). – P. 105.
19. Carmont M. R. The Advanced Trauma Life Support course: a history of its development and review of related literature Postgrad // Med. Journal. – 2005. – Vol. 81. – P. 87–91.
20. Damage control surgery in the era of damage control resuscitation / C. M. Lamb, P. MacGoey, A. P. Navarro [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2014. – Vol. 113 (2). – P. 242–249.
21. Delaware's Inclusive Trauma System: Impact on Mortality / G. H. Tinkoff, J. F. Reed 3rd, R. Megargel [et al.] // J. Trauma. – 2010. – Vol. 69. – P. 245–252.
22. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / J. L. C. Murray, T. Vos, R. Lozano [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 380 (9859). – P. 2197–2223.
23. Effect of trauma systems on motor vehicle occupant mortality: a comparison between states with and without a formal system / S. Shafi, A. B. Nathens, A. C. Elliott [et al.] // J. Trauma. – 2006. – Vol. 61. – P. 1374–1378.
24. Effectiveness of regionalization of trauma care services: a systematic review / Y. Vali, A. Rashidian, M. Jalili [et al.] // Public health. – 2017. – Vol. 146. – P. 92–107.
25. Henry J. A., Reingold A. L. Prehospital trauma systems reduce mortality in developing countries: a systematic review and meta-analysis // J. Trauma Acute. Care Surg. – 2012. – Vol. 73. – P. 261–268.
26. Hirshberg A., Mattox K. Top knife: the art and craft of trauma surgery. – 2005. – 234 p.
27. History and development of trauma registry: lessons from developed to developing countries / B. C. Nwomeh, W. Lowell, R. Kable [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2006. – N 1. – P. 32.
28. Lendrum R. A., Lockey D. J. Trauma system development // Anaesthesia. – 2013. – Vol. 68. – Suppl. 1. – P. 30–39.
29. Lerner E. B., Moscatti R. M. The golden hour: scientific fact or medical "urban legend"? // Acad. Emerg. Med. – 2001. – Vol. 8 (7). – P. 758–760.
30. Organised trauma systems and designated trauma centres for improving outcomes in injured patients. (Protocol) / M. Mwandiri, B. Stewart, T. C. Hardcastle [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – Issue 1. – Art. N: CD012500.
31. Pigneri D. A., Beldowicz B., Jurkovich G. J. Trauma Systems: Origins, Evolution, and Current Challenges // Surgical Clinics of North America. – 2017. – Vol. 97 (5). – P. 947–959.
32. Sturm J. A. Trauma Care in Germany: An Inclusive System // Clin. Orthop. Relat Res. – 2013. – Vol. 471 (9). – P. 2912–2923.
33. The effectiveness of regionalization of perinatal care services: a systematic review / A. Rashidian, A. H. Omidvari, Y. Vali [et al.] // Public Health. – 2014. – Vol. 128. – P. 872–885.
34. The Golden Hour and the Silver Day: Detection and Correction of Occult Hypoperfusion within 24 Hours Improves Outcome from Major Trauma / O. Blow, L. Magliore, J. A. Claridge [et al.] // Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care. – 1999. – Vol. 47 (5). – P. 964–969.
35. The impact of shorter prehospital transport times on outcomes in patients with abdominal vascular injuries / C. G. Ball, B. H. Williams, C. Tallah [et al.] // J. Trauma Manag. Outcomes. – 2013. – Vol. 7 (1). – P. 11.
36. The trimodal death distribution of trauma victims: military experience from the Lebanon war / O. N. Gofrit, D. Leibovici, S. C. Shapira [et al.] // Mil. Med. – 1997. – Vol. 162. – P. 24–26.
37. Time is the enemy: Mortality in trauma patients with hemorrhage from torso injury occurs long before the "golden hour" / A. Q. Alarhayem, J. G. Myers, D. Dent [et al.] // Am. J. Surg. – 2016. – Vol. 212 (6). – P. 1101–1105.
38. Waters J. M. Jr., Wells C. H. The effects of a modern emergency medical care system in reducing automobile crash deaths // J. Trauma. – 1973. – Vol. 13 (7). – P. 645–647.
39. West J. G., Trunkey D. D., Lim R. C. Systems of trauma care. A study of two counties / Arch. Surg. – 1979. – Vol. 114 (4). – P. 455–460.
40. World Health Organization, Department of Violence. Injury prevention and disability. Injuries and violence. – Geneva: WHO, 2010.

УДК 579.61

МИКРОБИОТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА – ИНДИКАТОР СТАРЕНИЯ И РИСКА СМЕРТИ

¹В. Д. Золотов, ^{1,2}С. О. Мазуренко¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»²ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России¹V. D. Zolotov, ^{1,2}S. O. Mazurenko

THE MICROBIOTA OF THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT IS AN INDICATOR OF AGING AND RISK OF DEATH

¹Saint-Petersburg State University²Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Старение как на клеточном, так и на организменном уровнях способствует развитию и прогрессированию патологии многих хронических заболеваний. Выявление надежных биомаркеров старения является одной из главных задач медицины. В последнее время было установлено, что кишечная микробиота оказывает сильное влияние на метаболизм организма и старение и становится потенциальной новой мишенью для предотвращения заболеваний, связанных со старением. Наш обзор посвящен достижениям в изучении взаимодействия микробиоты и старения, пробиотическому и патологическому влиянию бактерий, особенно кишечной микробиоты, на здоровье в контексте микробиомных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота, старение, патология.

SUMMARY. Aging, at both the cellular and organismal levels, contributes to the development and progression of the pathology of many chronic diseases. Identifying reliable biomarkers of aging is one of the major goals in medicine. Recently, gut microbiota has been highlighted to have strong influence on organism metabolism and aging and becoming a potential new target to prevent diseases associated with aging. Our review is devoted to the achievements in the study of the interaction between microbiota and aging, to the probiotic and pathologic effects of bacteria, especially of gut microbiota, on health in the context of microbiome research.

KEY WORDS: microbiota, aging, pathology.

Введение

Старение населения планеты – одна из серьезных проблем, стоящих перед цивилизацией. В старении нет ничего плохого, это естественный процесс, приводящий к завершению жизненного цикла. Проблему представляют болезни, ассоциированные со старением, появляющиеся у современного человека слишком рано, пагубно влияющие на трудоспособность, ухудшающие качество жизни людей, приводящие к инвалидности. К болезням старения в первую очередь относится атеросклероз и его проявления (ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения), метаболические и онкологические заболевания, то есть так называемые болезни цивилизации [1, 23, 44].

Что такое «старение»? В книге Evolutionary Biology of Aging, которая была опубликована в 1991 году, предлагается следующее определение: стойкий упадок составляющих физического благосостояния организма, происходящий с возрастом в результате ухудшения внутренних физиологических свойств [51]. Данные изменения под влиянием внутренних (генетических) и внешних факторов, а также образа жизни [65] протекают у людей по-разному. Кто-то, как Жанна Луиза Кальман, прожившая 122 года и 164 дня [66], ловко управляет велосипедом в свои

100 лет [33], а кто-то, как среднестатистический житель Сьерра-Леоне, не доживает и до 51 года [25]. Эти цифры показывают хронологический возраст, отражающий не в полной мере общее состояние здоровья человека и подверженность болезням, в отличие от биологического возраста [26]. Биологический возраст – это возраст человека, измеряемый на основании функционального состояния внутренних органов и систем организма [24]. В недавнем исследовании Health Aging and Body Composition Study, опубликованном в 2018 году, было показано, что именно биологический возраст является независимым фактором риска возникновения депрессии у пожилых [12], а в исследовании от 2017 года было показано, что именно биологический возраст является предиктором колоректального рака [34].

Примерно с 1980-х годов начался поиск надежных, обладающих высокой прогностической ценностью «биомаркеров старения», к которым в настоящее время относят клеточные, биохимические или молекулярные изменения, обнаруживаемые в тканях, клетках или жидкостях организма [5]. Биомаркеры старения необходимы для достижения одной из самых заветных целей человечества – изучить генез старения, замедлить, остановить его или даже обернуть вспять. В эти же года были

разработаны критерии, которым обязательно должны соответствовать биомаркеры старения [9]:

- 1) количественный показатель биомаркера должен обладать предсказательной ценностью;
- 2) биомаркер должен отражать биологический процесс, связанный со старением, а не предрасположенность к какому-либо заболеванию или врожденный дефект метаболизма;
- 3) биомаркер должен обладать воспроизводимостью в межвидовых сравнениях хронологического и биологического возрастов;
- 4) количество биомаркера должно меняться со временем и отражать биологический возраст, независимо от других факторов;
- 5) исследование биомаркера должно быть безопасным и минимально травматичным;
- 6) повторяющиеся измерения биомаркера должны осуществляться в относительно короткие промежутки времени по сравнению с жизнью исследуемого.

Биомаркеры старения способны достоверно отражать, в отличие от хронологического возраста, патологические состояния, происходящие в организме, иметь диагностическую и предсказательную ценность как тяжелых заболеваний, связанных со старением, так и смерти [4]. В последние годы все большее внимание ученых привлекает использование микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в качестве биомаркера старения.

Общая характеристика микробиоты ЖКТ человека

Представления о роли микроорганизмов, населяющих ЖКТ человека, кардинально изменились за более чем 300 лет, когда они были впервые описаны в работах Антони ван Левенгука. ЖКТ человека представляет собой огромную область взаимодействия (250–400 м²) между макроорганизмом, факторами окружающей среды и микроорганизмами. В среднем за всю жизнь через ЖКТ человека проходит около 60 тонн еды, а также колоссальное количество микроорганизмов [11]. Раньше считалось, что число микроорганизмов, населяющих ЖКТ, достигает 10¹⁴, что на один порядок больше, чем клеток организма человека, а микробиом (совокупность геномов микробных популяций) превышает геном человека в 100 раз [40], однако недавние исследования показали, что соотношение человеческие: бактериальные клетки ближе к 1:1 [54].

Совокупность микроорганизмов, населяющих ЖКТ, сформировавшаяся в процессе эволюции, имеет огромное значение как для метаболических процессов, происходящих в организме, так и для формирования барьера на пути экзогенной инфекции [7].

Микробиота ЖКТ включает в себя микроорганизмы, их гены, белки и продукты жизнедеятельности, участвуя в важных процессах роста, взросления,

старения и возникновения различных заболеваний человека. Через ряд физиологических функций, таких как обеспечение целостности кишечной стенки или формирование кишечного эпителия [47], накопление энергии [62], защита от патогенов [10] и регулирование иммунитета [29], микробиота «предлагает» некоторую выгоду макроорганизму.

При помощи бактерий макроорганизм получает витамины, короткоцепочечные жирные кислоты, аминокислоты, пептиды и другие органические соединения, которые необходимы для многих биологических процессов. В то же время эти микроорганизмы напрямую или косвенно участвуют в регуляции пищеварения, всасывания питательных веществ и метаболизма, что очень тесно связано с воспалением и иммунитетом [52], однако существует вероятность того, что эти механизмы могут быть нарушены в результате изменения микробного состава, известного как дисбактериоз. С развитием все более точных методов изучения сложных экосистем становится очевидной роль микробиоты в генезе определенных кишечных и внекишечных заболеваний [13, 53].

Состав микробиоты ЖКТ человека

Многие годы большинство знаний о микробиоте кишечника взрослого человека основывалось на трудоемких культуральных методах исследования [43]. В настоящее время изучение кишечной микробиоты значительно упростилось благодаря появлению недорогих методов секвенирования. Наиболее распространенным подходом являлось нацеливание на бактериальные гены 16S рибосомальной РНК (рРНК) [55], поскольку эти гены присутствуют во всех бактериях и археях (одноклеточных микроорганизмов, не имеющих ядра) и содержат девять наиболее вариативных областей (V1–V9), что позволяет легко различать виды. Но в исследованиях с использованием этого подхода была подчеркнута крайне низкая его чувствительность [19]. В последнее время фокус секвенирования 16S рРНК переместился на анализ всех генов и некодирующих участков (так называемое шотган-секвенирование, от английского shotgun sequencing). Это позволяет получать информацию о таксономическом составе микробиоты различных локусов организма, ее функциональном потенциале через определение относительной представленности генов, кодирующих те или иные белки, например, ферменты метаболических путей [55].

Объединенные данные проектов MetaHit и «Микробиом Человека» позволили получить на сегодняшний день наиболее полное представление о связанном с человеком микробном мире. В этих исследованиях выявили 2172 вида микроорганизмов, выделенных от человека. Их классифицировали на 12 различных типов, из которых 93,5% принадлежали к протеобактериям, фирмикутам, актинобактериям и бактериоидам.

У человека 386 из идентифицированных видов являются строгими анаэробами и поэтому обычно обнаруживаются в ЖКТ. При этом микробиота человека включает облигатные микроорганизмы, постоянно присутствующие в организме человека и выполняющие важную роль в метаболизме хозяина и защите его от возбудителей инфекционных заболеваний, и транзитную микрофлору (аллохтонную, случайную, факультативную). Представители факультативной части микрофлоры достаточно часто встречаются у здоровых людей, но их качественный и количественный состав непостоянен и время от времени меняется. Количество характерных видов относительно невелико, зато численно они всегда представлены наиболее обильно [2].

На данный момент считается, что состав микробиоты человека начинает формироваться с момента рождения, однако существует мало исследований, изучавших микроорганизмы в плаценте. После рождения ЖКТ очень быстро колонизируется микроорганизмами, при этом состав активно меняется в связи с различными заболеваниями, применением антибиотиков и изменениями в диетических привычках [56]. Также на состав микробиоты влияет вид родовспоможения: при вагинальных родах в течение первых нескольких дней микробиота младенцев содержит большое количество лактобацилл, что отражает их превалирование в вагинальной флоре [38]. В противоположность этому, если было выполнено кесарево сечение, то ЖКТ младенцев колонизируется факультативными анаэробами, такими как *Clostridium* spp. [17]. На ранних этапах развития микробиота в основном представлена только двумя типами бактерий: Actinobacteria и Proteobacteria [8]. В течение же первых 2,5 года жизни состав микробиоты ребенка становится идентичным микробиоте взрослого. Несмотря на то, что во взрослом возрасте состав микробиоты ЖКТ относительно стабилен, он все еще подвержен влиянию различных факторов со стороны макроорганизма и окружающей среды [18]. Для защиты от негативных влияний и поддержания гомеостаза желудочно-кишечный тракт ограничивает воздействие иммунной системы хозяина на микробиоту путем кишечного барьера. Он включает в себя несколько компонентов, в том числе физические (эпителиальный и слизистый слой), биохимические (ферменты и антимикробные белки) и иммунологические (IgA и эпителий-ассоциированные иммунные клетки) факторы [27]. Продолжительность жизни отдельного микроорганизма определяется тем, полезен ли он организму-хозяину. Предполагается, что организмы, которые оказываются бесполезны, контролируются и иногда могут быть элиминированы [61]. Представители кишечной микробиоты должны быть адаптированы к определенному типу существования из-за неблагоприятных условий (небольшое количество возможных биохимических

реакций, доступных в кишечнике, по сравнению с другими богатыми микроорганизмами средами). В кишечнике энергия может быть получена с помощью таких процессов, как ферментация и восстановление сульфатов углеводов, поступающих с пищей, и углеводов макроорганизма. Именно по этой причине организмов, способных выжить в ЖКТ, не так много [35].

Микробиота ЖКТ человека и старение

В настоящее время активно изучается вопрос связи кишечной микробиоты со старением [30]. У пожилых людей микробное разнообразие менее выражено, чем у молодых [28] с уменьшением видового разнообразия бифидобактерий и увеличением разнообразия бактероидов и энтеробактерий. В то время как в составе микробиоты молодого взрослого организма содержится 4–5 видов рода *Bifidobacterium*, в пожилом возрасте встречается лишь 1 из доминирующих видов этого рода: *Bifidobacterium adolescentis* либо *Bifidobacterium angulatum* и *Bifidobacterium longum*. Снижение видового и количественного состава бифидобактерий у пожилых людей связано с ухудшением адгезии данных микроорганизмов на эпителиальных клетках кишечника из-за изменения химического состава и структуры слизистой оболочки толстой кишки. Также такие изменения ведут к ограничению функциональных свойств и иммунологической реактивности кишечника и повышенной восприимчивости к патогенным микроорганизмам [64]. Кроме того, известно, что у пожилых людей начинают преобладать IV клостридиальный кластер, когда у более молодых людей преобладает XIV клостридиальный кластер микроорганизмов. Также было отмечено, что среди долгожителей резко снижается разнообразие микроорганизмов, населяющих ЖКТ, в то же время сохраняется стабильность в общем числе анаэробов [16]. При этом количественное соотношение бактерий типа Firmicutes к Bacteroides может быть использовано как критерий здорового обмена веществ макроорганизма [50]. Число грамотрицательных бактерий увеличивается с возрастом, а также увеличивается интенсивность секреции ими липополисахаридов, которые являются эндотоксинами, индуцируя воспаления в ЖКТ [30]. Длительная стимуляция иммунной системы может приводить к снижению функциональных свойств последней, что называется иммунологическим старением. Вялотекущее хроническое воспаление, сопровождающее ассоциированные с возрастом заболевания, метаболический синдром и нейродегенеративные процессы, называется воспалительным старением (inflamm-aging) [64]. Также было отмечено, что среди пациентов 100 лет и старше в составе фекальной микробиоты снижалось количество продуцентов бутирата (например, *Faecalibacterium prausnitzii*) [63]. Среди пожилых людей была выявлена значимая

связь между разнообразием микробного состава и условиями жизни, такими как жилье или качество сестринского ухода на дому. С возрастом увеличивается концентрация бактерий рода *Clostridium* [14]. Наиболее часто из них в пожилом возрасте встречается *Clostridium difficile*, что, возможно, связано и с внутрибольничным инфицированием. В микробиоте кишечника лиц пожилого возраста установлен рост протеолитических бактерий, таких как *Fusobacteria*, *Propionibacteria* и *Clostridia*, что приводит к развитию гнилостных процессов, особенно у пациентов после антибиотикотерапии. При этом способность микробиоты осуществлять метаболические процессы, такие как выработка короткоцепочечных жирных кислот и амилолиз, снижается, что может способствовать воспалительным процессам в ЖКТ пожилых людей [15].

Микробиота ЖКТ человека и возраст-ассоциированные заболевания

Имеется достаточно большое количество данных о влиянии микробиоты на развитие различных заболеваний человека: дефекты развития [59], метаболические заболевания [3] и нейродегенеративные заболевания [58]. Известно, что нарушение в составе микробиоты связано с воспалительными заболеваниями кишечника [42], синдромом раздраженного кишечника (СРК) [57] и ожирением [46]. Также известно, что микроорганизмы, населяющие кишечник, влияют на определенные сигнальные пути, которые участвуют в процессах воспаления и онкогенеза. В настоящее время изучаются точные механизмы, связывающие короткоцепочечные жирные кислоты, являющиеся продуктом ферментативных реакций микроорганизмов, населяющих кишечник, сигнальные пути, включая G-белок, рецептор-41 и рецептор-43, и развитие ожирения, колитов и бронхиальной астмы [6]. Короткоцепочечные жирные кислоты являются важными метаболитами, состоящими из трех молекул: ацетат, бутират и пропионат [37]. Ферментативные реакции могут приводить к секреции муцинов, которые защищают слизистую кишечника от внедрения патогенов. Также короткоцепочечные жирные кислоты и их рецепторы могут играть определенную роль в иммунном ответе [49]. Более того, синтез короткоцепочечных жирных кислот кишечной микробиотой оказывает противовоспалительный эффект, что может снижать риск развития колоректального рака [37]. Однако известно, что концентрация короткоцепочечных жирных кислот снижается у пожилых людей, о чем говорилось выше, что может оказывать негативное влияние на иммунную систему.

Микробиота оказывает влияние на функцию головного мозга, а именно на гиппокамп, функция которого связана с памятью и тревогой [45]. В литературе имеются данные о том, что длительное добавление к питанию *Lactobacillus*

и *Bifidobacterium* влияет на метаболизм головного мозга и оказывает положительное влияние на память мышей [36].

Существует двунаправленная связь между головным мозгом и кишечной микробиотой, которая играет важную роль в функционировании центральной нервной системы и ЖКТ [41]. Существует также тесная связь между СРК и такими состояниями, как тревога и депрессия [20]. Возможным объяснением этого явления может быть повышенная экспрессия белка постсинаптического уплотнения у безмикробных животных в сравнении с обычными животными – феномен, который исследователи связывают с повышенной тревожностью [48]. Кишечная микробиота регулирует развитие и активность микроглии, которая формируется за счет иммунных клеток [31]. Она же регулирует проницаемость гематоэнцефалического барьера [60], который действует как фильтр в головном мозге, влияя на генез сосудистых мальформаций, приводящих к инсульту и эпилепсии. В эксперименте было показано, что модель мозговой кавернозной мальформации мыши, инфицированной грамотрицательными бактериями, содержала больше аномальных сосудов, чем контрольная группа [22], что демонстрирует специфическую связь между кишечником и мозгом.

Была изучена связь между болезнью Альцгеймера (БА) и микробиотой кишечника. Эти исследования показали, что нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), который играет важную роль в работе нейронов, поддержании когнитивной функции головного мозга, снижается у безмикробных животных и пациентов, страдающих БА. При этом введение пробиотиков улучшает когнитивные функции и память, а также восстанавливает экспрессию BDNF.

Также в настоящее время активно изучается метаболизм триптофана, который является аминокислотой, выделяющейся во время жизнедеятельности микроорганизмов. Данное вещество играет важную роль в поддержании баланса между иммунным статусом ЖКТ и разнообразием микроорганизмов [32]. Метаболизм триптофана нарушается с возрастом. Так, было показано, что пожилые люди имеют низкий уровень этого метаболита в сыворотке крови [39], который снижается еще больше у пациентов с сенильной деменцией [21].

Заключение

Роль микробиоты кишечника в генезе старения изучается с начала XX века. Русский микробиолог Илья Ильич Мечников посвятил этой проблеме много лет своей научной деятельности и использовал для сохранения здоровья простоквашу, богатую молочнокислыми бактериями. За последние несколько лет в понимании микробиоты ЖКТ как экосистемы, выполняющей функции отдельного

органа в макроорганизме, ее роли в регуляции метаболических процессов, возникновении кишечных, внекишечных заболеваний и в старении человека достигнут значительный прогресс. Благодаря появлению методов секвенирования появилось большое количество данных о составе и разнообразии микробиоты ЖКТ среди разных возрастных групп, а также о роли микроорганизмов в старении и развитии возраст-ассоциированных, метаболических и нейродегенеративных заболеваний. Разрабатываются новые подходы по использованию микро-

биоты как биомаркера раннего старения. Но, как и в начале XX века, в этой научной области все еще существуют многочисленные ограничения и проблемы, которые еще предстоит преодолеть. Необходимо соблюдать определенную осторожность при проведении причинно-следственных связей, так как существуют многочисленные дополнительные факторы, которые могут вносить погрешность в результаты исследований. И если мы в этой области находимся уже не в начале пути, то и далеко еще не в конце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Факторы риска развития ишемического инсульта – нерешенные проблемы / А. В. Зоренко, С. О. Мазуренко, А. К. Грузманов [и др.] // Клиническая больница. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 27–29.
2. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings / P. Hugon, J.-C. Dufour, P. Colson [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2015. – N 15. – P. 1211–1219.
3. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes / J. Wang, Y. Li, Z. Cai [et al.] // *Nature.* – 2012. – N 490. – P. 55–60.
4. A proposed panel of biomarkers of healthy aging // *BMC Med.* – 2015. – Vol. 13, N 222. – P. 1–8.
5. A systematic review of existing peripheral biomarkers of cognitive aging: there enough evidence for biomarker proxies in behavioral modification interventions? / A. J. Fiocco, L. Krieger, D. D'Amico [et al.] // *Ageing. Res. Rev.* – 2019. – N 52. – P. 72–119.
6. Ang Z., Ding J. L. GPR41 and GPR43 in obesity and inflammation – protective or causative? // *Front. Immunol.* – 2016. – N 7. – P. 28.
7. Backhed F. Host-bacterial mutualism in the human intestine // *Science.* – 2005. – N 307. – P. 1915–1920.
8. Backhed F. Programming of host metabolism by the gut microbiota // *Ann. Nutr. Metab.* – 2011. – N 58. – P. 44–52.
9. Baker G., Sprott R. Biomarkers of aging // *Exp. Gerontol.* – 1988. – N 23. – P. 223–239.
10. Bäuml A. J., Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut // *Nature.* – 2016. – N 535. – P. 85–93.
11. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora // *Gut.* – 1998. – N 42. – P. 2–7.
12. Biological Age, Not Chronological Age, Is Associated with Late-Life Depression / J. B. Patrick, M. W. Melanie, C. Chen [et al.] // *The Journals of Gerontology.* – 2018. – Vol. 73, N 10. – P. 1370–1376.
13. Chang C., Lin H. Dysbiosis in gastrointestinal disorders // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2016. – N 30. – P. 3–15.
14. Claesson M. J. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly // *Nature.* – 2012. – N 488. – P. 178.
15. Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic-treated and non-antibiotic-treated elderly subjects / E. J. Woodmansey, M. E. T. McMurdo, G. T. Macfarlane [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2014. – N 70. – P. 6113–6122.
16. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly / M. J. Claesson, S. Cusack, O. O'Sullivan [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2011. – Vol. 108, N 1. – P. 4586–4591.
17. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section / H. E. Jakobsson, T. R. Abrahamsson, M. C. Jenmalm [et al.] // *Gut.* – 2014. – N 63. – P. 559–566.
18. Dethlefsen L., Relman D. A. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2011. – N 108. – P. 4554–4561.
19. Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut / A. Suau, R. Bonnet, M. Sutren [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1999. – N 65. – P. 4799–4807.
20. Disturbance of the gut microbiota in early-life selectively affects visceral pain in adulthood without impacting cognitive or anxiety-related behaviors in male rats / S. M. O'Mahony, V. D. Felice, K. Nally [et al.] // *Neuroscience.* – 2014. – N 277. – P. 885–901.
21. Effects of acute tryptophan depletion on neuropsychological and motor function in Parkinson's disease / J. Mace, R. Porter, J. Dalrymple-Alford [et al.] // *J. Psychopharmacol.* – 2010. – Vol. 24, N 10. – P. 1465–1472.
22. Endothelial TLR4 and the microbiome drive cerebral cavernous malformations / A. T. Tang, J. P. Choi, J. J. Kotzin [et al.] // *Nature.* – 2017. – N 545. – P. 305–310.

23. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease / W. Herrington, B. Lacey, P. Sherliker [et al.] // *Circ. Res.* – 2016. – Vol. 118, N 4. – P. 535–546.
24. Estimating Biological Age in the Singapore Longitudinal Aging Study / Z. Xin, L. Yanxia, G. Qi [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2019. – Vol. XX, N XX. – P. 1–8.
25. Healthcare spending and health outcomes: evidence from selected East African countries / M. A. Bein, D. Unlucan, G. Olowu [et al.] // *Afr. Health Sci.* – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 247–254.
26. Heterogeneity in healthy aging / D. J. Lowsky, S. J. Olshansky, J. Bhattacharya [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 69, N 6. – P. 640–649.
27. Hooper L. V., Macpherson A. J. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota // *Nat. Rev. Immunol.* – 2010. – N 10. – P. 159–169.
28. Hopkins M., Sharp R., Macfarlane G. Variation in human intestinal microbiota with age // *Dig. Liver Dis.* – 2002. – Vol. 34, N 2. – P. 12–18.
29. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system / T. Gensollen, S. S. Iyer, D. L. Kasper [et al.] // *Science.* – 2016. – N 352. – P. 539–544.
30. Human gut microbiota and healthy aging: Recent developments and future prospective / M. Kumar, P. Babaei, B. Ji [et al.] // *Nutr. Healthy Aging.* – 2016. – N 4. – P. 3–16.
31. Iadecola C. Dangerous leaks: blood-brain barrier woes in the aging hippocampus / J. Lara, R. Cooper, J. Nissan [et al.] // *Neuron.* – 2015. – N 85. – P. 231–233.
32. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism / J. Gao, K. Xu, H. Liu [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2018. – N 8. – P. 13.
33. Jeanne Calment: from Van Gogh's time to ours, 122 extraordinary years / M. Allard, V. Lèbre, J. Calment [et al.]. – Thorndike Press. – 1999. – 215 p.
34. Kim S.-J., Kim B. J., Kang H. Measurement of biological age may help to assess the risk of colorectal adenoma in screening colonoscopy // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23, N 37. – P. 6877–6883.
35. Ley R. E., Peterson D. A., Gordon J. I. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine // *Cell.* – 2006. – N 124. – P. 837–848.
36. Long-term multi-species *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* dietary supplement enhances memory and changes regional brain metabolites in middle-aged rats / C. O'Hagan, J. V. Li, J. R. Marchesi [et al.] // *Neurobiol. Learn Mem.* – 2017. – N 144. – P. 36–47.
37. Louis P., Hold G. L., Flint H. J. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2014. – N 12. – P. 661–672.
38. Major faecal microbiota shifts in composition and diversity with age in aeographically restricted cohort of mothers and their children / E. Avershina, O. Storrø, T. Øien [et al.] // *FEMS Microbiol. Ecol.* – 2014. – N 87. – P. 280–290.
39. Metabolic signatures of extreme longevity in northern Italian centenarians reveal a complex remodeling of lipids, amino acids, and gut microbiota metabolism / S. Collino, I. Montoliu, F.-P. J. Martin [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 3. – e56564.
40. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome / S. R. Gill, M. Pop, R. T. DeBoy [et al.] // *Science.* – 2006. – N 312. – P. 1355–1359.
41. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system / X. Zhu, Y. Han, J. Du [et al.] // *Oncotarget.* – 2017. – N 8. – e53829–e53838.
42. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases / D. N. Frank, A. L. St. Amand, R. A. Feldman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2007. – N 104. – e13780.
43. Moore W. E. C., Holdeman L. V. Human fecal flora – normal flora of 20 Japanese-hawaiians // *Appl. Microbiol.* – 1974. – N 27. – P. 961–979.
44. Morgan P. P. The Diseases of Civilisation // *Can. Med. Assoc. J.* – 1982. – Vol. 126, N 7. – P. 828–829.
45. Murphy T., Dias G. P., Thuret S. Effects of diet on brain plasticity in animal and human studies: mind the gap // *Neural. Plast.* – 2014. – N 2014. – e563160.
46. Musso G., Gambino R., Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? // *Diabetes care.* – 2010. – N 33. – P. 2277–2284.
47. Natividad J. M. M., Verdu E. F. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications // *Pharmacol. Res.* – 2013. – N 6. – P. 42–51.
48. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior / H. R. Diaz, S. Wang, F. Anuar [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2011. – N 108. – P. 3047–3052.
49. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids / R. Corrêa-Oliveira, J. L. Fachi, A. Vieira [et al.] // *Clin. Transl. Immunology.* – 2016. – N 5. – e73.
50. Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older / M. Rondanelli, A. Giacosa, M. A. Faliva [et al.] // *World J. Clin. Cases.* – 2015. – Vol. 3, N 2. – P. 156–162.

51. Rose M. R. *Evolutionary Biology of Aging*. – New York: Oxford University Press, 1991. – 221 p.
52. Schneiderhan J., Master-Hunter T., Locke A. Targeting gut flora to treat and prevent disease // *J. Fam. Pract.* – 2016. – Vol. 65, N 1. – P. 34–38.
53. Schroeder B. O., Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease // *Nat. Med.* – 2016. – N 22. – P. 1079–1089.
54. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body // *PLOS Biology*. – 2016. – Vol. 14, N 8. – P. 1–14.
55. Strengths and limitations of 16S rRNA gene amplicon sequencing in revealing temporal microbial community dynamics / R. Poretsky, L. M. Rodriguez-R, C. Luo [et al.] // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, N 4. – e93827.
56. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life / J. M. Rodriguez, K. Murphy, C. Stanton [et al.] // *Microb. Ecol. Health Dis.* – 2015. – N 26. – e26050.
57. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects / A. Kassinen, L. Krogius-Kurikka, H. Mäkituokko [et al.] // *Gastroenterology*. – 2007. – N 133. – P. 24–33.
58. The gut microbiota and alzheimer's disease / C. Jiang, G. Li, P. Huang [et al.] // *J. Alzheimers Dis.* – 2017. – N 58. – P. 1–15.
59. The gut microbiota and autism spectrum disorders / Q. Li, Y. Han, A. B. C. Dy [et al.] // *Front. Cell Neurosci.* – 2017. – N 11. – P. 120.
60. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice / V. Braniste, M. Al-Asmakh, C. Kowal [et al.] // *Sci. Transl. Med.* – 2014. – N 6. – P. 2.
61. The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates / E. G. Zoetendal, J. Raes, B. Van Den Bogert [et al.] // *ISME J.* – 2012. – N 6. – P. 1415–1426.
62. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism / den G. Besten, van R. Eunen, A. K. Groen [et al.] // *J. Lipid Res.* – 2013. – N 54. – P. 2325–2340.
63. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians / E. Biagi, L. Nylund, M. Candela [et al.] // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5, N 5. – e10667.
64. Vaiserman A. M., Koliada A. K., Marotta F. Gut microbiota: a player in aging and a target for anti-aging intervention // *Ageing. Res. Rev.* – 2017. – N 35. – P. 36–45.
65. Vijg J., Campisi J. Puzzles, promises and a cure for ageing // *Nature*. – 2005. – Vol. 454, N 7208. – P. 1065–1071.
66. Whitney C. R. Jeanne Calment, World's Elder, Dies at 122 // *The New York Times*. – 1997. – 5 August.

АНАЛИЗ ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ, ПРОВОДИМОМ В РАМКАХ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ОМС В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

¹А. В. Силин, ¹Е. В. Леонова, ^{1,2}Н. Н. Дунаевская

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России

²ООО «Стоматологический центр «Стомус»

¹A. V. Silin, ¹E. V. Leonova, ^{1,2}N. N. Dunaevskaya

ANALYSIS OF THE CHOICE OF PRESCRIBED DRUGS DURING CONSULTATIONS IN DENTAL CLINICS OF ST.-PETERSBURG, HELD WITHIN THE FRAMEWORK OF THE REGIONAL COMPULSORY HEALTH SERVICE INSURANCE PROGRAM

¹Mechnikov' North-Western Medical University

²Dental Center Stomus

РЕФЕРАТ. В статье проведен анализ соответствия назначения лекарственных средств в период с 2018 по 2019 год на терапевтическом приеме в стоматологических поликлиниках г. Санкт-Петербурга, оказывающих помощь по системе ОМС, Регистру лекарственных средств, инструкциям к применению лекарственных средств и клиническим рекомендациям (протоколам лечения), утвержденным решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России». Тема представляет практический интерес, так как в современной врачебной практике врачами-стоматологами назначение препаратов достаточно часто происходит с нарушением инструкции (офф-лейбл), что может быть расценено как недостаток оказания медицинской услуги.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лекарственные препараты, назначение офф-лейбл, кариес, пульпит, периодонтит, клинические рекомендации.

SUMMARY. The article analyses the drugs prescribed during consultations in dental clinics of St.-Petersburg, held within the framework of the National Health Service Insurance program in 2018–2019, and their compliance with the Register of medical products, instructions for the use of medicines and clinical recommendations, treatment protocols approved by the Council of Public Associations “Dental association of Russia”. The topic is of practical interest, as in modern medical practice dentists often order off-label prescriptions, which can be regarded as a lack of medical services.

KEY WORDS: medicine, off-label prescription, caries, pulpitis, periodontitis, clinical recommendations.

Введение

Приоритетным направлением развития здравоохранения в Российской Федерации является повышение качества медицинской помощи [6, 11], в том числе ее важнейшей составляющей – лекарственной помощи. Существует множество нормативно-правовых актов, жестко регламентирующих проведение лекарственной помощи [12, 13, 15]. Однако назначение лекарственных средств (ЛС) с нарушением инструкции по медицинскому применению [1, 8] по параметрам, не упомянутым в официальной инструкции, прежде всего в педиатрии, а также в гинекологии, офтальмологии, онкологии, фтизиатрии (Мустафина-Бредихина Д. М., 2015; Васильева И. А. и соавт., 2019; Цыганкова О. В., 2019) и т. д., стало без преувеличения неотъемлемой частью современной медицины. Вопрос назначения и применения ЛС

по иным параметрам, кроме показаний, лекарственной формы, возрастной группы, режиму дозирования, не упомянутым в утвержденной Минздравом инструкции, является одной из актуальных и дискуссионных проблем современного здравоохранения (Габай П. Г., 2016; Вольская Е. А., 2018), в том числе и стоматологии.

Действующим законодательством жестко установлено, что выбор ЛС необходимо проводить по Регистру лекарственных средств (РЛС) с учетом требований к лекарственной помощи клинических рекомендаций, а назначение – по инструкции к их медицинскому применению [6, 10, 12, 13, 15]. Несоблюдение этих требований является недостатком медицинской услуги [7]. Нарушения официальной инструкции производителя при назначении или выписывании лекарственных препаратов следу-

ет квалифицировать как оказание некачественной медицинской помощи. В случае, если использование ЛС проведено не по инструкции, а в показаниях к применению не включено состояние или заболевание, по поводу которого проведено назначение ЛС, то нельзя гарантировать безопасность приема ЛС. Неизвестно, какие побочные эффекты могут возникнуть, кроме тех, что производителем указаны в инструкции. Невозможно гарантировать отсутствие рисков, и оказание медицинской помощи становится небезопасным. Кроме того, нельзя проинформировать пациента официально об этих возможных рисках, а недостаток информированности можно интерпретировать как нарушение прав пациента [6, 11].

Таким образом, целью нашего исследования стало оценить правильность выбора, назначения и применения лекарственных средств на стоматологическом терапевтическом приеме.

Задачи исследования

1. Оценить соответствие назначения лекарственных средств на терапевтическом приеме в стоматологических поликлиниках г. Санкт-Петербурга, оказывающих помощь по системе ОМС [9], при диагнозах «кариес зубов», «болезни пульпы зуба» и «болезни периапикальных тканей», требованиям к лекарственной помощи клинических рекомендаций (протоколов лечения), утвержденных решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года, актуализированных 2 августа 2018 года [2, 3, 4].

2. Оценить соответствие назначения и применения лекарственных препаратов инструкциям к лекарственным препаратам.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели методом ретроспективного анализа были изучены и проанализированы медицинские карты стоматологических больных (форма 043/у) 420 пациентов, находившихся на лечении в период с 2018 по 2019 год в стоматологических поликлиниках (г. Санкт-Петербург) с диагнозами «кариес зубов», «болезни пульпы зуба», «болезни периапикальных тканей». Согласно приложению № 14 к Генеральному тарифному соглашению (на момент проведения исследования), при оказании помощи по системе ОМС на стоматологическом приеме возможно проведение медикаментозного лечения с оказанием 5 видов услуг (исключая физиотерапию). Однако при экспертизе медицинских карт, которая проводилась согласно критериям, утвержденным приказом РФ № 203-н [12, 14], выявлено, что в клинике терапевтической стоматологии (при лечении кариеса, пульпита, периодонтита) использовано 2 вида услуг: назначение лекарственных препаратов

при заболеваниях полости рта и зубов; аппликация лекарственного препарата на слизистую оболочку полости рта.

По результатам анализа 420 медицинских карт стоматологических больных выявлено 968 случаев лечения с диагнозом «кариес зубов», и наиболее часто – в 76,7% (742 случая) – были поставлены клинические диагнозы: «средний кариес», «глубокий кариес», «кариес в пришеечной области» под одним диагнозом из Международной статистической классификации болезней (МКБ-10) [8], «K02.1. Кариес дентина». В РЛС отсутствуют лекарственные препараты, зарегистрированные с этим кодом. В клинических рекомендациях при диагнозе «кариес дентина» [4] в описании алгоритмов и особенностей применения медикаментозных средств указано, что применение местных противовоспалительных и эпителизирующих средств показано при механической травме слизистой оболочки (схема 1).

Схема 1. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Применение местных противовоспалительных и эпителизирующих средств показано при механической травме слизистой оболочки. Назначают полоскания или ванночки отварами одного из препаратов: коры дуба, цветков ромашки, шалфея 3-4 раза в день 3-5 дней (уровень убедительности доказательств С). Аппликации на пораженные участки маслом облепихи – 2-3 раза в день по 10-15 минут (уровень убедительности доказательств С).

Витамины: применяются аппликации на пораженные участки масляным раствором ретинола 2-3 раза в день по 10-15 минут 3-5 дней (уровень убедительности доказательств С). Средства, влияющие на кровь: гемодиализат депротеинизированный – адгезивная паста для рта – 3-5 раз в сутки на пораженные участки 3-5 дней (уровень убедительности доказательств С).

На основании результатов проведенного анализа выявлено, что назначение лекарственных препаратов было проведено в 12% случаев. Был назначен: гемодиализат депротеинизированный – адгезивная паста для рта, причем в 8% из 12% без ссылки на травму слизистой оболочки и без описания участка поражения, и во всех случаях – по торговому названию «Солкосерил – дентальная адгезивная паста», а не по международному непатентованному наименованию [15]. Ни в одном случае не указана частота и длительность использования.

В клинических рекомендациях (протоколах лечения) «Болезни пульпы зуба» [3] достаточно подробно описаны лекарственные средства, которые применяют для обработки корневых каналов зубов, и крайне мало представлено информации о назначении лекарственных препаратов системного действия:

«При возникновении болевой реакции назначаются анальгетические лекарственные средства». Также недостаточно информации о назначении ЛС представлено в клинических рекомендациях (протоколах лечения) «Болезни периапикальных тканей» [2]: «При возникновении болевой реакции назначаются анальгетические лекарственные средства. При возникновении выраженных воспалительных явлений возможно назначение лекарственных препаратов с антибактериальным и противовоспалительным действием». Отсутствуют перечень лекарственных препаратов и указания, по каким параметрам их выбирать. В РЛС зарегистрированы только 3 действующих вещества, у которых в показаниях к использованию указан код «K04. Болезни пульпы и периапикальных тканей» (табл. 1), и все они относятся к антибактериальным препаратам.

По результатам анализа 420 амбулаторных карт выявлено 968 случаев лечения зубов с диагнозом «болезни пульпы» и 758 случаев с диагнозом «болезни периапикальных тканей». Пациентам с заболеваниями пульпы анальгетические лекарственные средства были назначены только в 321 случае, что составило 33%, а в случае лечения болезней периапикальных тканей назначение анальгетических и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВЛС) было проведено в 152 случаях, что составило 20%.

Наиболее часто при данных заболеваниях врачи-стоматологи назначали кетанов, кеторол, нимесил, нурофен, найз, ибупрофен, рекомендуя несколько препаратов на выбор в 10% случаев без указания дозировки, частоты, длительности приема и международного непатентованного наименования (МНН) (табл. 2).

Таблица 1

РЛС < «K04 Болезни пульпы и периапикальных тканей»

Действующее вещество	Торговые названия
Ципрофлоксацин* (Ciprofloxacinum*)	Ципринол®
Рокситромицин* (Roxithromycinum)	Рокситромицин Лек РоксиГЕКСАЛ®
Пефлоксацин* (Pefloxacinum)	

Таблица 2

Частота назначения НПВЛС при лечении заболеваний пульпы зуба и периапикальных тканей

Наименование лекарственного препарата	Частота назначения при диагнозе заболевания пульпы зуба, в %	Частота назначения при диагнозе болезни периапикальных тканей, в %	Показания в инструкции	Назначение проведено согласно инструкции
Кетанов	7%	3%	K08.80	4%
Кеторол	3%	2%	K08.80	3%
Найз	6%	4%	K08.80	5%
Нимесил	10%	5%	K08.80	5%
Нурофен	8%	6%	K08.80	5%
Ибупрофен	3%	3%	K08.80	3%
Ксефокам	2%	1%	Нет	0%
Всего	39%	24%		25%

Таблица 3

Частота назначения антибактериальных препаратов системного действия при лечении заболеваний пульпы зуба и периапикальных тканей

Наименование лекарственного препарата	Частота назначения при диагнозе заболевания пульпы зуба, в %	Частота назначения при диагнозе болезни периапикальных тканей, в %	Показания в инструкции	Назначение проведено согласно инструкции
Амоксиклав	0	3%	Одонтогенные инфекции	2%
Линкомицин	0	3%	Нет	0%
Сумамед	0	1%	Нет	0%
Цифран® СТ	0	2%	Инфекции ротовой полости (включая периодонтит и периостит)	1%

Например: «при боли: найз, кетанов или при возникновении болевых ощущений: нурофен, ибупрофен». МНН препаратов: кетанов и кеторол – кетороллак; нурофена и ибупрофена – ибупрофен; найз и нимесил – нимесулид, не учтены ни в одном случае.

В показаниях к назначению данных препаратов отсутствуют заболевания пульпы и периапикальных тканей. Показанием для их назначения, согласно инструкции, является «K08.80. Зубная боль без дополнительного уточнения» [8] (Схема 2).

Схема 2

Классификация МКБ-10

K08. Другие изменения зубов и их опорного аппарата

K08.8. Другие уточненные изменения зубов и их опорного аппарата

K08.80. Зубная боль (без дополнительного уточнения)

Следовательно, при назначении данных препаратов врачам-стоматологам необходимо подробно собирать анамнез и описывать характер болевых ощущений. Однако в большинстве случаев врачами были даны следующие рекомендации для применения: при возникновении болевых ощущений; при боли; без указания дозировки, частоты и длительности применения препаратов.

По результатам проведенного анализа антибактериальные препараты при лечении заболеваний периапикальных тканей на терапевтическом приеме были использованы только в 9%, хотя по результатам анализа медицинских карт стоматологических больных потребность в назначении данных препаратов составила 27% (207 случаев).

В 90% при назначении антибактериальных препаратов врачами-стоматологами была указана дозировка и частота приема, но длительность приема препаратов указана только в 70%, а контрольная явка с целью оценки результатов лечения антибактериальными препаратами назначена только в 53% случаев. В 4% из 9% были рекомендованы антибактериальные препараты (сумамед, линкомицин), не имеющие в показаниях к применению заболевания периапикальных тканей.

Выводы

Согласно проанализированной первичной медицинской документации за 2018–2019 годы назначение лекарственных средств на терапевтическом стоматологическом приеме не всегда было произведено в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения), РЛС и с инструкцией к ЛС (с соблюдением показаний, противопоказаний, способа применения), что является недостатком медицинской услуги.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости разъяснительной работы среди сотрудников практического звена здравоохранения по использованию классификации МКБ-10С, алгоритму применения клинических рекомендаций при назначении ЛС и алгоритму выбора самих ЛС с целью предоставления полного объема лечебных мероприятий согласно базовым и территориальным программам ОМС в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями (протоколами лечения), обеспечивающими качество предоставляемых услуг, гарантированных застрахованным гражданам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габай П. Г., Багмет Н. А. Использование лекарственных средств офф-лейбл: ответственность медицинского работника и медицинской организации // Российский следователь. – 2017. – № 17. – С. 19–24.
2. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни периапикальных тканей: утв. Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года. – URL: <https://www.kormed.ru/articles/normativno-pravovye-akty/>
3. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе болезни пульпы зуба: утв. Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года. – URL: <https://dentaart.ru/media/attachments/2019/03/13/10.pdf>
4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «кариес зубов»: утв. Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. Актуализированы 2 августа 2018 года. – URL: <https://www.dental86.ru/assets/files/stomsluzba/normativ/2015/11/1-karies.pdf>
5. Мустафина-Бредихина Д. М. Применение лекарственных препаратов off-label: международный опыт и перспективы в России // Неонтология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 1. – С. 78–79.
6. О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций: Федеральный закон от 25 декабря 2018 года № 489-ФЗ. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269/
7. О защите прав потребителей: закон РФ от 07.02.1992 № 2300-1 (ред. от 02.12.2019). – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_305/
8. О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра: приказ Минздрава РФ от 27 мая 1997 года № 170. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_115103/
9. О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов (принят ЗС СПб 19.12.2018): закон Санкт-Петербурга от 19.12.2018 № 779-168. – URL: <http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/>
10. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/
11. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
12. Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи: приказ Министерства здравоохранения России от 10 мая 2017 года № 203н. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>
13. Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения: приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 года № 4н. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/
14. Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию: приказ ФФОМС от 28.02.2019 № 36. – URL: <https://base.garant.ru/72271640/>
15. Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов: приказ Минздрава России от 21.09.2016 № 724н. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/420377880>

УДК 340.66

ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЧИСЛА УДАРОВ РЕЗИНОВОЙ ПАЛКОЙ ПО ТКАНИ ОДЕЖДЫ И КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА (экспериментальное исследование)

¹С. Ю. Сашко, ²Г. Н. Зарафьянц, ¹Е. А. Воронович, ¹Е. Г. Антонова¹Бюро судебно-медицинской экспертизы ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»¹S. Yu. Sashko, ²G. N. Zarafiants, ¹E. A. Voronovich, ¹E. G. Antonova

ON DETERMINING THE NUMBER OF STROKES BY A RUBBER STICK ON FABRIC CLOTHES AND HUMAN SKIN (experimental study)

¹Bureau of Forensic-Medical Examination of Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency²Saint-Petersburg State University

РЕФЕРАТ. При экспериментальных исследованиях с целью установления числа ударов палкой резиновой (ПР) по коже конечностей и по одежде человека наносили один или два удара со средней или максимальной силой. Статистически достоверных различий в количественном содержании химических элементов (Zn, Fe, Ni, Ca, Mg, Mn, Al) в следах-наложениях не установлено. Наиболее объективным и научно обоснованным следует считать вывод судебно-медицинской экспертизы о том, что повреждение на одежде и коже потерпевшего могло быть причинено как от одного, так и от двух ударов ПР. Установили, что данная задача не может быть решена традиционными медико-криминалистическими, спектральными и гистологическими методами исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: удары палкой резиновой, спектральные, гистологические исследования следов от ударов на одежде и коже.

SUMMARY. In experimental studies, in order to establish the number of hits by a rubber stick (RS) on the limbs skin and on human clothing, one or two blows were applied with medium or maximum strength. Statistically significant differences in the quantitative content of chemical elements (Zn, Fe, Ni, Ca, Mg, Mn, Al) in the traces-overlays have not been established. The most objective and scientifically sound should be considered the conclusion of the forensic medical examination that the damage to the clothes and skin of the victim could have been caused by both one or two hits of the RS. It was established that this problem cannot be solved by traditional medical crime, spectral and histological methods of research.

KEY WORDS: rubber sticks, spectral, histological methods for studying traces of exposure.

Введение

Повреждения твердыми тупыми предметами, изготовленными из резины, встречаются достаточно часто [5]. Таким орудием травмы бывают палки резиновые («ПР-73», «ПР-90» и др.), предназначенные для использования службами и подразделениями МВД и охранными предприятиями в целях самообороны при отражении нападения, а также при задержании нарушителя, оказывающего физическое сопротивление. Кроме того, такие предметы могут быть использованы и в криминальных целях как холодное оружие ударно-дробящего действия.

Особенностями следов-повреждений на биологических и небиологических объектах, причиненных изучаемыми предметами, являются привнесенные химические элементы материала их следообразующей поверхности [2]. Эти повреждения, как правило, не бывают смертельными, но в случаях множественных воздействий или при ударах в рефлексогенные зоны тела человека возможен даже смертельный исход. При медико-биологической оценке действия палок резиновых

в эксперименте с нанесением ударов средней силы экспериментаторы указывают на недопустимость суммирования ударов в одно и то же место. При вынесении постановления о назначении судебно-медицинской экспертизы, связанной с причинением повреждений указанными предметами, следствие часто интересуется вопросом о количестве ударов палкой резиновой, в том числе и в случаях одного наружного повреждения. Ввиду отсутствия сведений о практических наблюдениях [1] причинения этими предметами тяжелых травм с повреждением внутренних органов и костей скелета, а также наличием в местах ударов лишь кровоподтеков и межмышечных гематом, судить о количестве воздействий по объему повреждений в большинстве случаев не представляется возможным.

Цель исследования

Поиск эффективных методов исследования, необходимых для установления числа ударов (однократного или двукратного) резиновой палкой по ткани одежды и коже человека.

Материал и методы исследования

1. Исследование следов на одежде. Были исследованы 20 экспериментальных следов, полученных на имитаторах ткани одежды от ударов средней мускульной силы палкой резиновой (ПР). Использовали базовую модель «ПР-73» диаметром 32 мм, длиной 650 мм, весом 730 г. Имитатором одежды (белой х/б тканью) покрывали переднюю поверхность бедра трупов. Провели 2 серии экспериментов. В первой серии ПР наносили один удар средней мускульной силы, во второй серии – два удара средней мускульной силы в одно и то же место. Полученные следы исследовали визуально, стереомикроскопическим методом с использованием микроскопа МБС-10 при увеличении 8х, 16х, 32х. Для качественного и количественного выявления привнесенных химических элементов применяли спектральные методы с использованием рентгенофлуоресцентной спектрометрии с помощью спектрометра «СПЕКТРОСКАН» МАКС GVM [3] и эмиссионного спектрального анализа с помощью кварцевого спектрографа ИСП-30 с фотоэлектронной кассетой «Морс». Указанными методами были исследованы и контрольные образцы ткани. Для статистической обработки полученных результатов использовали непараметрические методы в пакете Statistica 7.0 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ и t-критерии больше 3.

2. Исследование следов на коже. Провели 3 серии экспериментов с нанесением ударов резиновой палкой «ПР-73» по ампутированным верхним конечностям в область наружной поверхности плеча. Основывались на мнении о том, что объем причиненных повреждений от ударов по ампутированным и неампутированным конечностям не имеет существенных различий по своим биофизическим свойствам. Эксперименты проводили в сроки 12 часов после ампутации. В 1-й серии наносили однократные удары ПР с максимально возможной силой экспериментатора (экспериментатором был физически подготовленный мужчина). Во 2-й – наносили однократные удары со средней мускульной силой. В 3-й серии опытов наносили два удара средней силы в одно и то же место. После этого исследовали 30 кожных лоскутов со следами-повреждениями. Объекты исследовали визуально, стереомикроскопическим и гистологическим методами. Гистологические препараты кожи после проводки, заливки в парафин и окраски гематоксилин-эозином исследованы с помощью микроскопа NICON ECLIPSE E200 при увеличении 10х. Объекты были маркированы: «1У» – один удар, «2У» – 2 удара, «СУ» – сильный удар. Изучали и анализировали микроскопическую картину во всех трех сериях препаратов. Проведено микрофотографирование биологических объектов. Использовали также методы сравнительного анализа и экспертных оценок.

Результаты и их обсуждение

1. При исследовании экспериментальных следов, полученных от ударов (одно- и двукратных) средней

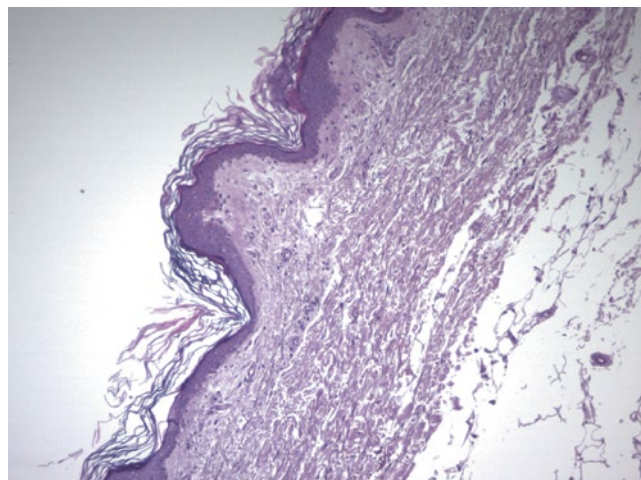


Рис. 1. Микропрепарат кожи после однократного средней силы удара палкой резиновой. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 10х

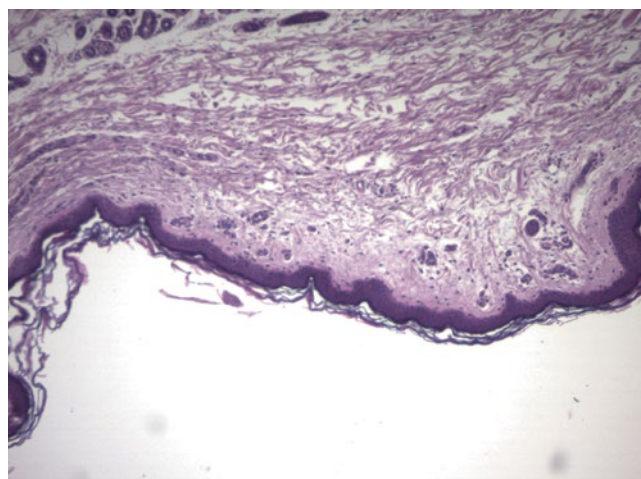


Рис. 2. Микропрепарат кожи после двукратного средней силы удара палкой резиновой. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 10х

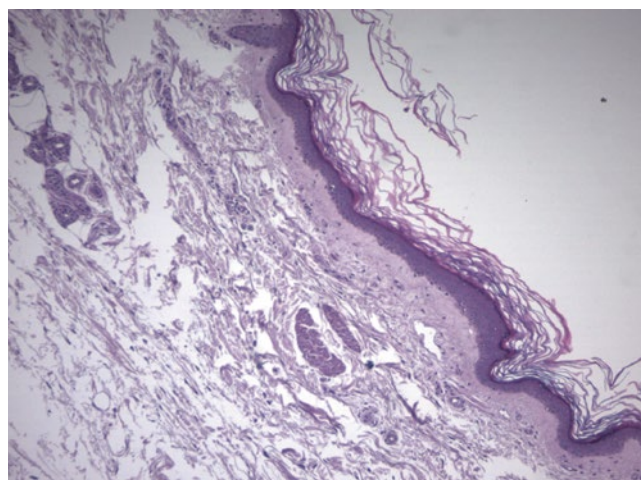


Рис. 3. Микропрепарат кожи после однократного значительной силы удара палкой резиновой. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 10х

мышечной силы палкой резиновой по имитаторам ткани одежды, были выявлены наложения инородного вещества серого цвета полосовидной формы размерами до 80 × 10 мм. Следует отметить, что существенных отличий в интенсивности наложений при однократном и двукратном воздействии не отмечалось.

При стереомикроскопическом исследовании были выявлены микроповреждения нитей системы ткани (спрессованность нитей, примятость ткани), однако существенных различий в зависимости от количества воздействий также не имелось. Разрывов ткани не было ни в одном из проведенных экспериментальных наблюдений.

При рентгенофлуоресцентной спектрометрии и эмиссионном спектральном анализе следов наложений в 100–40% случаев в них определяли статистически достоверно повышенное (по отношению к контрольным образцам ткани) наличие химических элементов: цинка, железа, никеля, кальция, магния, марганца, алюминия ($p < 0,05$, $t > 3$). Обнаруженные химические элементы были свойственны составу резины [4]. При сравнительном анализе усредненных результатов количественных показателей содержания указанных привнесенных химических элементов в области следов-наложений на ткани как при однократном, так и при двукратном ударе палкой резиновой статистически достоверных различий не получено ($p > 0,05$; $t < 3$).

2. При исследовании экспериментальных повреждений от ударов ПР по плечу на коже визуально были выявлены следы в виде вдавлений полосовидной формы. В 1-й серии экспериментов при однократном воздействии палкой со средней мышечной силой удара наблюдали вдавление глубиной до 1 мм. Во 2-й и 3-й сериях опытов при сильном и двукратном средней мышечной силы воздействии – глубиной до 2 мм. После нанесения удара (ударов) кожа восстанавливала свою первоначальную форму через 30 ± 10 сек.

Каких-либо макроскопически или стереомикроскопически видимых повреждений на аутоп-

сийном материале не выявлено. При исследовании гистологических препаратов были установлены морфологические изменения во всех слоях кожи (рис. 1). В многослойном плоском ороговевшем эпителии выявляли участки отслоения рогового слоя практически на всем протяжении, в подлежащей дерме участки разволокнения коллагеновых волокон (рис. 2, 3). При анализе микроскопической картины повреждений в препаратах кожи, полученных во всех трех сериях экспериментов при однократном или двукратном воздействии палкой резиновой со средней или максимальной силой удара, каких-либо существенных различий не обнаружено.

Для решения вопросов о количестве воздействий палкой резиновой необходим поиск иных, более эффективных методов исследований.

Выводы

1. При экспериментальных исследованиях было установлено, что разница в количестве привнесенных химических элементов (Zn, Fe, Ni, Ca, Mg, Mn, Al) в следах-наложениях на имитаторах ткани одежды от одного или двух ударов палкой резиновой со средней мышечной силой или максимальной силой статистически не достоверна.

2. В случае выявления характерных изменений и обнаружения привнесенных химических элементов, свойственных составу резины, наиболее объективным и научно обоснованным следует считать вывод судебно-медицинской экспертизы о том, что повреждение на одежде и коже потерпевшего могло быть причинено как от одного, так и от двух ударов палкой резиновой.

3. Традиционные медико-криминалистические методы, методы спектрального и гистологического исследований малоинформативны для определения числа (одно- и двукратных) воздействий палкой резиновой на биологические и небиологические объекты, что более вероятно связано с недостаточными различиями энергии ударов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гедыгушев И. А. Судебно-медицинская экспертиза при реконструкции обстоятельств и условий причинения повреждений (методология и практика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.24 / И. А. Гедыгушев; Российский центр судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Воронеж, 2000. – 46 с.
2. К методике судебно-медицинского исследования повреждений и следов, причиненных предметами с резиновой поверхностью / С. Ю. Сашко, В. Д. Исаков, А. В. Дробленков [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – № 5. – С. 7–12.
3. Самойлова Т. М., Олейник В. Н. Использование рентгеноспектрального флуоресцентного анализа при производстве диагностических и идентификационных экспертиз // Материалы IV Всероссийского съезда судебных медиков «Проблемы идентификации в теории и практике судебной медицины». – Москва–Владимир, 1996. – Ч. 2. – С. 101–102.
4. Сашко С. Ю. Судебно-медицинская характеристика повреждений, причиненных тупыми предметами с резиновой слеодообразующей поверхностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24 / С. Ю. Сашко. – СПб., 2001. – 16 с.
5. New medico-legal opportunities for recognition of a blunt object which caused deadly motor vehicle injury in wheel cross moving / S. Yu. Sashko, G. N. Zarafiants, M. I. Krut [et al.] // Vestnic of St. Petersburg University. Medicine. – 2019. – Vol. 14 (1). – P. 35–41. – DOI: 10.21638/11701/spbu10.2019.104 (in Russ.)

О РОЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЦА В ДИАГНОСТИКЕ НИТЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ (ЭКСКРЕЦЕНЦИЙ ЛАМБЛА)

И. А. Палтова, Т. Н. Енькина
ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

I. A. Paltova, T. N. En'kina

THE ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF VALVULAR STRANDS (LAMBL'S EXCRESCENCES) OF THE HEART

Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center
of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Клинические наблюдения демонстрируют роль эхокардиографии в выявлении редких малых аномалий – нитей (экскреценций Ламбла) на клапанах сердца. В статье описаны значения данных образований в развитии церебральной кардиоэмболии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, нити (экскреценции Ламбла), церебральная кардиоэмболия.

SUMMARY. Clinical monitoring of patients prove the role of echocardiography in detecting minor cardiac abnormalities – threads (Lamb's excrescences) of the heart valves. The importance of these structures in the development of cerebral cardioembolism was described in the article.

KEY WORDS: echocardiography, Transesophageal echo (T. E. E.), threads (Lamb's excrescences), cerebral cardioembolism.

В медицине большое внимание уделяется профилактике заболеваний и стратификации рисков. В частности, кардиологи изучают малые аномалии сердца и их роль в развитии системных эмболий.

Уровень современной медицинской аппаратуры, и в частности ультразвуковых приборов, настолько высок, что иногда в клинической практике врачи сталкиваются с проблемой определения грани между нормой и патологией, трудностями в оценке значимости выявленных изменений в перспективе развития патологии или появления осложнений уже имеющих заболеваний.

Кардиогенная эмболия – причина 15% инсультов. Это далеко не всегда пациенты с явной патологией сердца, как то: фибрилляция предсердий, тромбоз ушка левого предсердия, дилатационная кардиомиопатия или очаговые изменения миокарда с низкой фракцией выброса.

У пациентов молодого и среднего возраста (преимущественно до 55 лет) наличие открытого овального окна (ООО) расценивается как вариант с низкой или при определенных условиях со средней степенью риска церебральной кардиоэмболии [2]. Практикующие кардиологи уделяют также внимание таким эхокардиографическим находкам, как удлиненная сеть Хиари, аневризма межпредсердной перегородки, удлиненный евстахиев клапан и дру-

гие, классифицируя их как малые аномалии сердца. Но в группу малых аномалий сердца в МКБ-10 не включены такие образования на клапанах сердца, как экскреценции Ламбла, обнаруживаемые только при эхокардиографии (ЭхоКГ) и чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ).

Экскреценции Ламбла (ЭЛ) впервые были обнаружены физиологом Вилемом Душаном Ламблом (Душаном Федоровичем Лямблем) в 1856 году при патолого-анатомических исследованиях. Ламбл описал небольшие нитевидные структуры на желудочковой стороне неизмененных и патологически измененных створках аортального клапана, считая их результатом абактериальных форм эндокардита. ЭЛ представляют собой тонкие (1-2 мм толщиной) нитевидные (длиной 10 мм и более) или пластинчатые подвижные структуры, нередко множественные, которые прикрепляются к створкам клапанов сердца. На атриовентрикулярных клапанах ЭЛ обычно располагаются в местах соприкосновения створок, а на полулунных клапанах могут встречаться на всей поверхности полулуний. ЭЛ состоят из соединительнотканной сердцевины – коллагеновых и эластичных волокон с гиалиновыми включениями, покрытыми эндотелием, и гистологически ЭЛ аналогичны самим клапанам сердца.

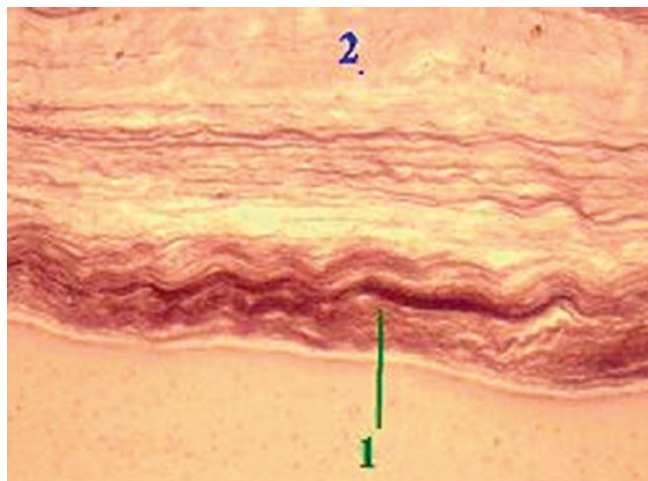


Рис. 1. Гистологический препарат предсердно-желудочкового клапана сердца (окраска орсеином):
1 – эластические волокна окрашены в темно-красный цвет;
2 – коллагеновые волокна слабо окрашены
(Материал взят из Электронного атласа. Гистология. Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. Тема 19. Сердечно-сосудистая система – вены, лимфатические сосуды сердца [электронный ресурс].)

Причина образования клапанных экскрекций изучена не в полной мере. Чаще всего ЭЛ встречаются на митральном и аортальном клапанах (МК, АК), которые постоянно подвержены значительному механическому воздействию током крови с достаточно высоким градиентом давления, что приводит к их деформации и может вызывать разрывы субэндокардиальных коллагеновых и эластических волокон с их последующей эндотелизацией и адгезией фибрина. ЭЛ примерно одинаково часто встречаются как на нормальных клапанах в первые годы жизни человека, так и в других возрастных группах, что говорит о том, что они образуются не только при повреждении и не связаны с возрастными процессами [16]. ЭЛ довольно часто обнаруживаются на протезах сердечных клапанов и электродах постоянного электрокардиостимулятора [5].

Результаты исследований R. S. Freedberg и соавт., D. Zakarkaite и соавт., С. A. Roldan и соавт., D. Fitzgerald и соавт. показывают, что наличие ЭЛ ассоциировано с системными эмболиями [5, 11, 15]. При этом чаще небольшие ЭЛ выявлялись у пациентов в возрасте моложе 50 лет, направленных на диагностическую ЧПЭхоКГ для поиска источника системных эмболий [15]. Особый интерес представляют ЭЛ больших размеров и их роль в развитии острых неврологических событий. Имеются отдельные сообщения о выполнении хирургических вмешательств на клапанах по поводу ЭЛ у пациентов с эмболическими осложнениями (инсультами) и удаления конгломератов нитевидных структур на клапанах сердца при системных эмболиях. Так, S. Al-Ansari и соавт. в 2013 году

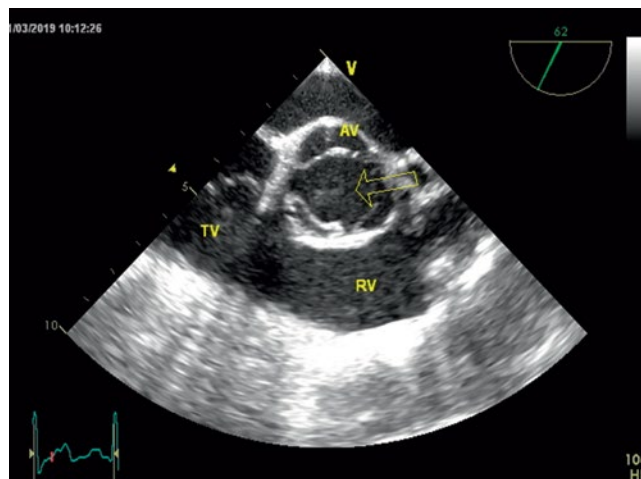


Рис. 2. ЧПЭхоКГ. Поперечное сечение на уровне аортального клапана
(AV – аортальный клапан, TV – трикуспидальный клапан, RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, Ao – аорта)

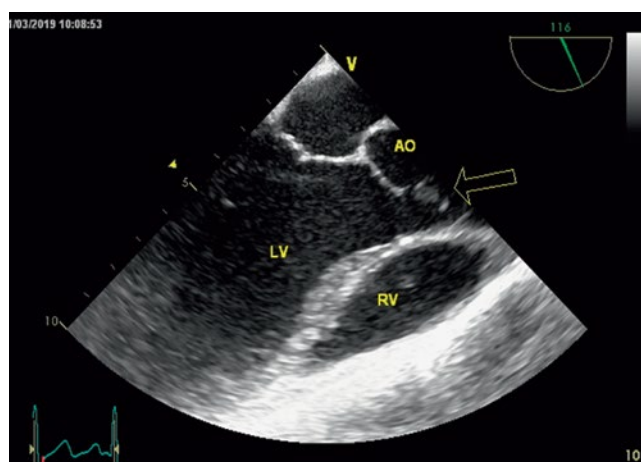


Рис. 3. ЧПЭхоКГ. Сечение по длинной оси аорты и аортального клапана.
Стрелкой указаны экскрекции Ламбла (AV – аортальный клапан, TV – трикуспидальный клапан, RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, Ao – аорта)

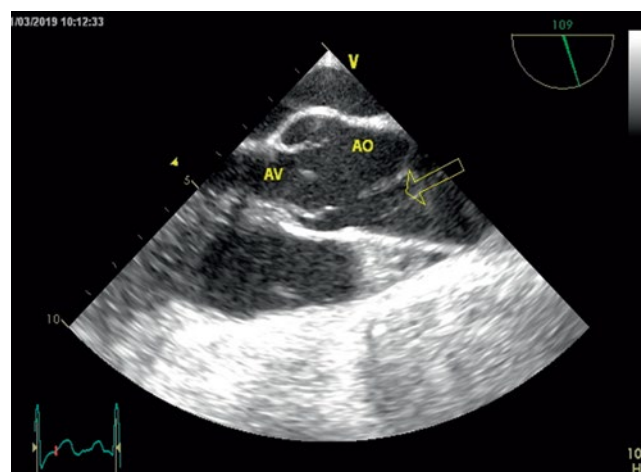


Рис. 4. ЧПЭхоКГ. Сечение по длинной оси аорты и аортального клапана.
Стрелкой указаны экскрекции Ламбла (AV – аортальный клапан, TV – трикуспидальный клапан, RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, Ao – аорта)

опубликовали результат операции протезирования митрального клапана по поводу гигантских множественных ЭЛ у мужчины с криптогенным инсультом [13].

Дифференциальный диагноз ЭЛ, выявленный при ЭхоКГ исследовании, проводится с тромбами, вегетациями, оторвавшейся хордой сердечного клапана, миксомой, фиброэластомой, другими первичными опухолями сердца, метастатическим поражением. Важное значение имеют навыки врача распознавать ЭЛ и ультразвуковые артефакты при ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ исследованиях.

Клинический пример № 1. Пациентка 35 лет находилась в стационаре с диагнозом: транзиторная ишемическая атака в вертебробазилярном бассейне? Антифосфолипидный синдром? Мигрень с отсроченной цефалгией?

Проведено комплексное обследование, по результатам которого поставлен клинический диагноз: синдром сонной артерии (полушарный). При обследовании, включающем КТ головного мозга, МРТ – ангиографию головного мозга, заподозрен кардиоэмболический вариант ТИА.

При трансторакальной ЭхоКГ выявлен пролапс митрального клапана, гемодинамически незначимый, с МН 1-й степени. Данные изменения не были расценены как причина церебральной кардиоэмболии.

При выполнении 60-минутного мониторинга кровотока билатерально по средним мозговым артериям церебральные микроэмболы не были зарегистрированы.

При проведении ЧПЭхоКГ в просвете восходящей аорты лоцировали нитевидные, подвижные с током крови структуры, которые крепятся у основания правого коронарного полулуния, распространяются примерно на 35 мм от кольца в восходящую аорту, длина разных нитей от 11 до 35 мм. В зоне данных образований и под правым коронарным полулунием регистрировали турбулентность кровотока в восходящей аорте. Выявленные дополнительные образования были расценены как ЭЛ.

Коллегиально был проведен дифференциальный диагноз с вегетациями, фиброэластомой (наименее вероятно), отслойкой интимы в восходящей аорте.

Клинический пример № 2. Мужчина 23 лет направлен на ЧПЭхоКГ по поводу подозрения на ООС по данным трансторакальной ЭхоКГ. Жалоб не предъявляет, без анамнеза системных эмболий. По результатам ЧПЭхоКГ данных за ООС не получено. На неизменном аортальном клапане выявлены небольшие ЭЛ, при этом функция клапана не нарушена: регургитации и стеноза нет.

Клинический пример № 3. При трансторакальном ЭхоКГ во время углубленного медицинского

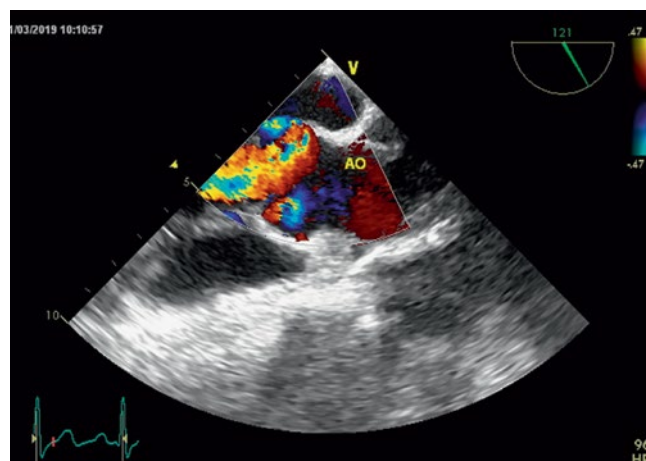


Рис. 5. ЧПЭхоКГ. Сечение по длинной оси аорты и аортального клапана.

Стрелкой указаны экскреции Ламбда. При цветном доплеровском исследовании – турбулентный поток в аорте (AV – аортальный клапан, TV – трикуспидальный клапан, RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, Ao – аорта)



Рис. 6. ЧПЭхоКГ. Продольное сечение аортального клапана и аорты.

Стрелкой указаны тонкие, короткие экскреции Ламбда



Рис. 7. ЧПЭхоКГ. Продольное сечение аортального клапана и аорты.

Стрелкой указаны тонкие, короткие экскреции Ламбда

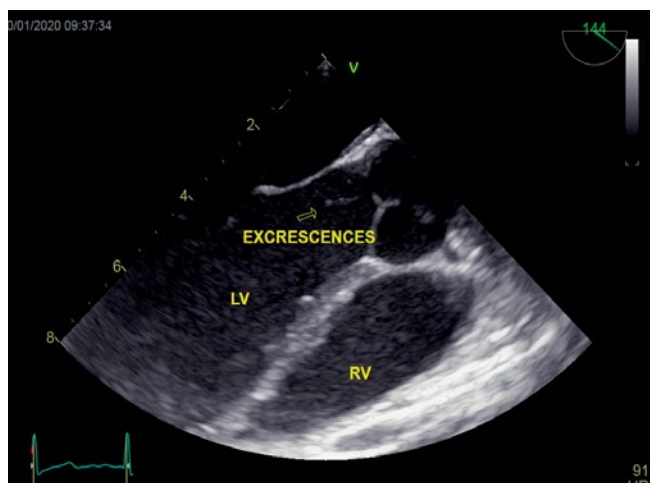


Рис. 8. ЧПЭхоКГ. Продольное сечение выносящего тракта левого желудочка и аортального клапана.

Стрелкой указаны нитевидные структуры – экскреции Ламбла (AV – аортальный клапан, TV – трикуспидальный клапан, RV – правый желудочек, LV – левый желудочек, Ao – аорта)

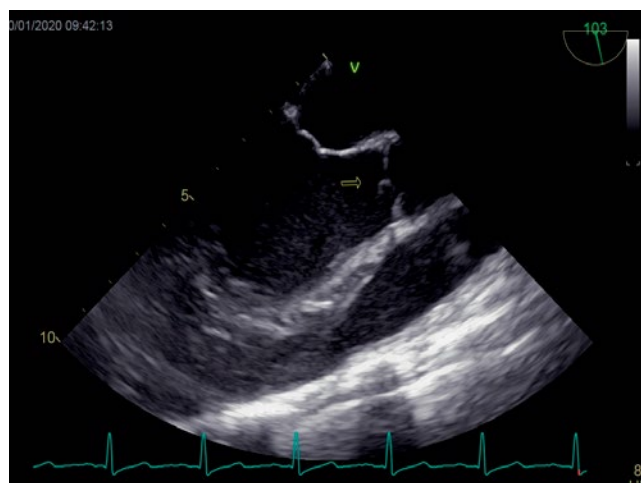


Рис. 9. ЧПЭхоКГ. Продольное сечение выносящего тракта левого желудочка и аортального клапана.

Стрелкой указаны нитевидные структуры – экскреции Ламбла

осмотра спортсменов у девушки 18 лет выявлена небольшая регургитация на неизменном аортальном клапане. Рекомендовано проведение ЧПЭхоКГ, при котором выявлены небольшие нитевидные наросты на аортальном клапане и минимальная аортальная регургитация.

Анализируемые клинические случаи и литературные данные об ЭЛ актуализируют ряд вопросов, требующих дальнейшего исследования и обсуждения.

Недостаточный уровень изученности данной патологии связан, с одной стороны, с тем, что прижизненная диагностика ЭЛ стала возможна лишь при появлении ЧПЭхоКГ и развитии данной методики, с другой стороны, пациенты, у которых выявляются небольшие ЭЛ (как случайная находка), не наблюдаются в динамике и, соответственно, нет достоверной статистики корреляции наличия ЭЛ с развитием патологических состояний. До настоящего времени не определено, какое место в классификации болезней и состояний сердца занимают ЭЛ (патология или вариант нормы) и какова их роль в развитии системных эмболий, в том числе церебральных эмболий. По-прежнему неизвестна этиология возникновения ЭЛ, роль наследственных факторов в их появлении. Учитывая гистологическое строение ЭЛ, можно ли относить их к болезням, связанным с наследственными нарушениями соединительной ткани?

Несмотря на многочисленные белые пятна в изучении данного вопроса, уже сейчас понятно, что пациентам с выявленными ЭЛ и имеющими клинику или анамнез системных эмболий необходим комплексный и коллегиальный подход

в оценке рисков и определении тактики наблюдения и дальнейшего лечения.

Возможно, что, не являясь собственно патологией как таковой, ЭЛ при определенных условиях и предпосылках могут служить анатомическим субстратом к развитию патологических состояний: они сами могут вызывать системные эмболии, быть матрицей для формирования тромбов и вегетаций как на клапанах сердца, так и на электродах ЭКС и клапанных протезах.

Оценка результатов исследования должна проводиться коллегиально опытными врачами – диагностами и обсуждаться с клиническими специалистами, в том числе с кардиохирургами и неврологами для принятия решения о тактике лечения и снижения рисков осложнений.

Выводы

1. Выявление ЭЛ следует учитывать при дифференциальной диагностике криптогенных инсультов.
2. Пациентам с системными эмболиями, даже при отсутствии кардиологических жалоб и заболеваний сердца в анамнезе, показано проведение не только трансторакальной ЭхоКГ, но и ЧПЭхоКГ.
3. Пациентов с выявленными ЭЛ при отсутствии у них анамнеза системных эмболий целесообразно наблюдать в динамике (ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ).
4. Необходимо изучить возможности трехмерной 3D-ЧПЭхоКГ для диагностики и дифференциальной диагностики ЭЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону: в 7 т. / под ред. Э. Фаучи [и др.]; пер. с англ. – 14-е изд. – Сер. Классики современной медицины. – Т. 7. – 445 с.
2. Структурные аномалии сердца. Наднациональные (международные) рекомендации / Комитет Экспертов Евразийской ассоциации терапевтов, Белорусское научное общество кардиологов, Российское научное медицинское общество терапевтов. Секции «Наследственные нарушения соединительной ткани», «Дисплазии соединительной ткани». – 2016. – 96 с.
3. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. – 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 271 с.
4. Электронный атлас. Гистология [электронный ресурс]. Тема 19. Сердечно-сосудистая система – вены, лимфатические сосуды, сердца. – Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. – URL: <https://studfile.net/preview/1221528/page:7/>
5. Detection of prosthetic mitral valve strands by transesophageal echocardiography: association with systemic embolization / D. Zakarkaite, S. Aidietiene, A. Dambrauskaite [et al.] // *Seminars Cardiol.* – 2005. – Vol. 11. – P. 110–114.
6. Giant Lambl's excrescences presenting as a peripheral embolus / D. Fitzgerald, P. Gaffney, P. Dervan [et al.] // *Chest.* – 1982. – Vol. 81. – P. 516–517.
7. Grant R. T., Wood J. E., Jones T. D. Heart valve irregularities in relation to subacute bacterial endocarditis // *Heart.* – 1928. – Vol. 14. – P. 247–261.
8. Hurle J. M., Garcia-Martinez V., Sanchez-Quintana D. Morfologic characteristics and structure of surface excrescences (Lambl's excrescences) in the normal aortic valve // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 58. – P. 1223–1227.
9. Lambl V. D. Papillare excrescenzen an der semilunar-klappe der aorta // *Wien Med. Wochenschr.* – 1856. – Vol. 6. – P. 244–247.
10. Lambl's excrescences on aortic valve detected by transesophageal echocardiography / J. Nakahira, T. Sawai, T. Katsumata [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106. – P. 1639–1640.
11. Liu R. Z., Yu S. Y., Li Y. Migraine-like headache and ischemic strokes in to patients with Lambl's excrescences // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2012. – Vol. 125. – P. 3346–3348.
12. Magarey F. R. On the mode of formation of Lambl's excrescences and their relation to chronic thickening of the mitral valve // *J. Pathol. Bacteriol.* – 1949. – Vol. 61. – P. 203–208.
13. Multiple Lambl's excrescences / S. Al-Ansari, V. Hindori, R. K. Riezebs [et al.] // *BMJ Case Rep.* – 2013. – Pii: bcr2013201161. – Doi: 10.1136/bcr-2013-201161
14. PubMed – бесплатный ресурс, разработанный и поддерживаемый Национальным центром биотехнологической информации (NCBI) в Национальной медицинской библиотеке США (NLM), расположенной в национальном институте здоровья (NIH) [электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
15. Roldan C. A., Shively B. K., Crawford M. N. Valve excrescences: prevalence, evolution and risk for cardioembolism // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1308–1314.
16. Valve strands are strongly associated with systemic embolization: a transesophageal echocardiographic study / R. S. Freedberg, G. M. Goodkin, J. L. Perez [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 1709–1712.

УДК 616.517-08

НЕТАКИМАБ В ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Л. Р. Куликова, Д. Ю. Нищетенко
ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр
имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

L. R. Kulikova, D. Yu. Nishchetenko

NETAKIMAB IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE OF PSORIASIS

Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center
of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. В статье представлен краткий обзор литературных данных об этиопатогенезе и лечении псориаза, а также описаны результаты применения нового генно-инженерного биологического препарата нетакимаб у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, псориатический артрит, псориатическая болезнь, биологическая терапия, нетакимаб, ингибитор ИЛ-17.

SUMMARY. The article presents an overview of published sources on etiology, pathogenesis and treatment of psoriasis, and described the treatment of moderate to severe psoriasis with new biologics netakimab.

KEY WORDS: psoriasis, psoriatic arthritis, psoriatic disease, biologics, netakimab, IL-17 inhibitor.

Введение

Псориаз – системное хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [6].

Псориаз является распространенным, многофакторным, иммуноопосредованным хроническим заболеванием кожи [1], характеризующимся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки и инфильтрацией пораженных участков кожи клетками иммунной системы [2, 4].

Псориаз представляет собой одну из наиболее тяжелых болезней кожи, распространенность которой достаточно велика и составляет в среднем 3% от всех заболеваний кожи и подкожной клетчатки. В 30–40% случаев у пациентов развивается псориатический артрит, который часто становится причиной инвалидности [5, 6].

Этиология заболевания остается невыясненной, хотя немаловажную роль в развитии псориаза играет генетическая предрасположенность, в которой существенное значение имеют гены цитокинов, основных медиаторов иммунного ответа [9]. Так, в последнее десятилетие было обнаружено более десяти локусов PSORS, расположенных на разных хромосомах и содержащих несколько генов-кандидатов [9]. Развитие псориаза может определяться не только наличием в генотипе «гена псориаза», но и неблагоприятной аллельной комбинацией других вспомогательных генов. Однако даже у людей с неблагоприятным генотипом в возникновении заболевания существенную

роль играют различные провоцирующие факторы, такие как инфекции (инфекции верхних дыхательных путей), стресс, травмы, воздействие некоторых медикаментов (бета-блокаторы, препараты золота, лития, пероральные контрацептивы, противомаларийные средства).

Основным звеном патогенетического процесса заболевания является аутоиммунная реакция Т-лимфоцитов, в первую очередь подтипов Th1, Th17, которые при активизации секретируют различные провоспалительные цитокины и другие медиаторы воспаления [2, 4].

Важнейшим звеном в иммунопатогенезе псориаза является дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [2, 11]. Этот дисбаланс приводит к дебюту заболевания или к его рецидиву. При псориазе обнаружена повышенная экспрессия ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23, ФНО- α , ИНФ- γ , ИНФ- α [2, 8, 9].

Таким образом, патогенетической основой развития псориаза является активация клеточного иммунитета в коже и синовиальных оболочках у лиц с врожденной предрасположенностью под воздействием провоцирующих факторов.

При псориазе количество Th17-лимфоцитов, факторов роста, цитокинов, медиаторов воспаления увеличивается в очаге поражения, что сопровождается формированием характерных морфологических изменений в эпидермисе и дерме [2]. Количество пролиферирующих кератиноцитов при псориазе увеличивается в 7 раз. Время созревания нормального эпидермального кератиноцита составляет 14 дней, при псориазе оно укорачивается до 2 дней. Время обновления эпидермиса уменьшается с 28 дней до 5–6 дней. Данные изменения в эпидер-

мисе при псориазе приводят к образованию слегка возвышающихся очагов поражения (бляшек) красного цвета, покрытых серебристо-белыми чешуйками [5].

Различают следующие клинические формы псориаза: бляшечный (вульгарный), себорейный, каплевидный, пустулезный (генерализованный Цумбуша; акродерматит стойкий гнойный Аллопо; ладоней и подошв Барбера), инверсный, экссудативный, псориазная эритродермия, псориазный артрит (артропатический псориаз) [6].

Отмечено, что пациенты с тяжелыми формами псориаза, псориазного артрита подвержены повышенному риску развития ряда других серьезных заболеваний: сердечно-сосудистых, сахарного диабета, поражений печени различной этиологии, желудочно-кишечного тракта, аутоиммунных заболеваний (таких как ревматоидный артрит, заболевания соединительной ткани) [10]. Наличие такой сопутствующей патологии у пациентов оказывает существенное влияние на выбор терапии.

Подбор наиболее эффективной и в то же время адекватной терапии для больного псориазом зависит от множества факторов, которые условно можно разделить на две основные группы: объективные и субъективные. К объективным факторам относят следующие: клиническая форма болезни, распространенность поражения, степень активности (стадия заболевания), соматический статус пациента. К субъективным факторам, которые должны быть приняты во внимание, относят: пол, возраст, род занятий, особенности психики, мотивацию пациента, его семейные и социальные обстоятельства. Для правильного понимания методов выбора терапии псориаза можно использовать символическую «терапевтическую лестницу». На нижней ступеньке этой лестницы – наружная терапия (смягчающие средства; кератолитические препараты; топические глюкокортикостероидные средства; топические ретиноиды; препараты, содержащие синтетические аналоги витамина D₃). Чем выше вверх, тем сложнее и тяжелее терапия, характеризующаяся риском побочных эффектов и осложнений. Таким образом, чем более тяжело протекает псориаз или болезнь имеет резистентность к ранее проводимой терапии, тем выше надо подняться по «лестнице» для выбора метода лечения. Так, ступенькой выше находится системная медикаментозная несупрессивная терапия (гипосенсибилизирующая терапия: препараты кальция, тиосульфат натрия, антигистаминные препараты; детоксицирующая терапия: реамберин, гемосорбция, плазмаферез; коррекция нарушений микроциркуляции: реополиглюкин, пентоксифиллин). К следующим методам лечения псориаза относят климатотерапию (гелио-, бальнео-, талассотерапия), фототерапию (селективная терапия – УФ-В) и фотохимиотерапию (ПУВА-терапия: системная и местная; ре-ПУВА-терапия: ретиноиды + ПУВА). И наконец, на верхней ступеньке располагается системная медикаментозная супрессивная терапия (производные витамина D₃, цитостатики, ароматические ретинои-

ды, глюкокортикостероиды) – это небиологические синтетические базисные противовоспалительные препараты (сБПВП), или препараты первой линии [7]. В настоящее время для лечения псориаза и псориазного артрита разработаны современные высокотехнологичные лекарственные средства направленного (таргетного) действия, которые позволяют контролировать болезнь, полностью избавляя от ее симптомов. В случае неэффективности или непереносимости сБПВП рассматривается вопрос о назначении таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП), а также генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [3]. Это препараты второй линии, они направлены на ключевые звенья воспаления при псориазном процессе. Так, апремиласт (Отесла), который относится к тсБПВП, блокирует внутри клетки фосфодиэстеразу 4-го типа (ФДЭ-4), что ведет к подавлению воспалительной реакции за счет снижения продукции провоспалительных цитокинов. Такие препараты, как инфликсимаб (Ремикейд), адалимумаб (Хумира), этанерцепт (Энбрел), голимумаб (Симпони) ингибируют фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α). Остальные ГИБП направлены на блокирование биологической активности определенных интерлейкинов, играющих ключевые роли в патогенезе псориаза и псориазного артрита. Препараты секукинумаб (Козентикс) и наталиумаб (Эфлейра) направлены на ингибирование интерлейкина 17 (ИЛ-17), а устекинумаб (Стелара) – интерлейкинов 12 и 23 (ИЛ-12/23) [3]. Абсолютные противопоказания для применения ГИБП: реакции повышенной чувствительности к компонентам препарата, активный инфекционный процесс (в том числе туберкулез), сепсис или риск развития сепсиса, злокачественные новообразования (устекинумаб), беременность и грудное вскармливание. С осторожностью применяют ГИБП в следующих случаях: ВИЧ-инфицированность, положительные лабораторные маркеры на вирусные гепатиты В и С, злокачественные новообразования, демиелинизирующие заболевания нервной системы, рецидивирующие инфекции в анамнезе, латентный туберкулез, многочисленные курсы фототерапии в прошлом, активная стадия болезни Крона [3].

Цель исследования

Оценка эффективности препарата наталиумаб (Эфлейра) при лечении среднетяжелых и тяжелых форм псориаза.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находятся 7 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза, получающих терапию препаратом наталиумаб на базе дерматовенерологического отделения СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова. Возраст пациентов – от 29 до 65 лет ($51,0 \pm 12,3$), из которых мужчин – 4 (57,1%), женщин – 3 (42,9%). Длительность заболевания у 1 па-

циента (14,3%) составляла менее 10 лет, у 6 (85,7%) – более 10 лет.

Все пациенты имеют распространенный характер кожных высыпаний. Универсальное поражение кожного покрова наблюдалось у 1 пациента (14,3%), у 3 (42,85%) наблюдаемых – экссудативный псориаз, еще у 3 (42,85%) – распространенный вульгарный псориаз. Выраженная деформация суставов кистей, лучезапястных и голеностопных суставов с их функциональной недостаточностью отмечались у 5 (71,4%) пациентов.

Все пациенты жаловались на выраженный зуд, шелушение, поражение ногтевых пластин кистей и стоп. У всех пациентов отмечалась торпидность процесса, резистентность к проводимой системной медикаментозной супрессивной терапии (метотрексат, преднизолон, апремиласт, лефлуномид, сульфасалазин).

У большинства пациентов (85,7%) наблюдалась сопутствующая патология, в структуре которой преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы в виде гипертонической болезни (57,1%), а также избыточная масса тела и ожирение (85,7%).

Обследование пациентов проводилось согласно стандартам и включало в себя сбор жалоб, анамнестических данных, объективное обследование, лабораторную диагностику (клинический и биохимический анализы крови, HBsAg, анти-HCV, Ф-50). Для исключения туберкулезной инфекции проводилась кожная проба «Диаскинтест».

Всем пациентам натакимаб вводился по 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл на 0, 1 и 2-й неделе, а затем 1 раз в 4 недели. Результаты лечения оценивались на основании исчезновения зуда, снижения тугоподвижности и болей в суставах, разрешения кожного процесса.

Результаты исследования

На фоне проводимой терапии натакимабом заметный положительный эффект наблюдался через 1 неделю после первого введения препарата у всех пациентов. В первую очередь объективно бляшки побледнели и раздробились, уменьшилась инфильтрация в основании высыпаний, особенно на коже волосистой части головы, лица, шеи, груди, верхних конечностей. Субъективно всех пациентов перестал беспокоить зуд. Кожа в области живота, поясницы, ягодиц, нижних конечностей заметно начинает очищаться на 2-й неделе после введения препарата. После инициации препаратом натакимаб (120 мг внутривенно 1 раз в неделю в течение 3 недель) все пациенты уменьшили кратность применения наружных лекарственных средств. К 6–8-й неделе процесс на коже разрешился полностью вторичными синюшными пятнами на местах бывших бляшек. Пациенты с псориатическим артритом отметили уменьшение болей и тугоподвижности в суставах к 6-й неделе. Отмечен рост здоровых ногтей у всех пациентов. Нежелательных явлений на фоне применения препарата натакимаб не было отмечено. При повторных лабораторных исследованиях отмечено снижение СОЭ и С-реактивного белка в крови до референсных значений. Все наблюдаемые отметили улучшение качества жизни. Пациентам продолжено введение препарата натакимаб по схеме.

Заключение

Можно отметить высокую эффективность препарата натакимаб, его хорошую переносимость и безопасность, что позволяет надеяться на устойчивый клинический ответ, улучшение качества жизни пациентов, сохранение активной личной и социальной жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Псориаз – иммунозависимое заболевание // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 36–38.
2. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии / А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Дж. Ф. Николас [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 35–47.
3. Насонов Е. Л. Новые направления фармакотерапии ревматических заболеваний – ингибирование интерлейкина 6 и интерлейкина 17 // Современная ревматология. – 2013. – № 3. – С. 5–14.
4. Пинегин Б. В., Иванов О. Л., Пинегин В. Б. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 3. – С. 19–25.
5. Родионов А. Н. Дерматовенерология. Полное рук-во для врачей. – СПб.: Наука и Техника, 2012. – 1200 с.
6. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология–2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
7. Хобейш М. М., Мошколова И. А., Соколовский Е. В. Псориаз. Современные методы лечения. – СПб.: Сотис, 1999. – 134 с.
8. Lowes M. A., Suarez-Farinas M., Krueger J. G. Immunology of psoriasis: review // Annual Review of Immunology. – 2014. – Vol. 32. – P. 227–255.
9. Psoriasis: physiopathology and immunogenetics: review / M. Ammar, C. Souissi-Bouchlaka, A. Gati [et al.] // Pathologie Biologie. – 2014. – Vol. 62, N 1. – P. 10–23.
10. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study / H. Yeung, J. Takeshita, N. N. Mehta [et al.] // JAMA Dermatol. – 2013. – Vol. 149 (10). – P. 1173–1179.
11. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis: review / S. Coimbra, A. Figueiredo, E. Castro [et al.] // International Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 51 (4). – P. 389–395.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДКЛЮЧЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ДО РЕСТЕРНОТОМИИ ПРИ ПОВТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ ДИСФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА В МИТРАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ

¹А. Н. Казанцев, ²Ю. В. Левадин, ¹К. П. Черных, ^{1,3}Н. Э. Заркуа, ^{1,3}К. Г. Кубачев, ¹Г. Ш. Багдавадзе, ¹Е. Ю. Калинин, ¹Т. Е. Зайцева, ¹А. Е. Чикин, ¹Ю. П. Линец, ⁴Р. Ю. Лидер

¹СПб ГБУЗ «Александровская больница»

²ГБУЗ «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша»

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

⁴ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

¹A. N. Kazantsev, ²Yu. V. Levadin, ¹K. P. Chernykh, ^{1,3}N. E. Zarkua, ^{1,3}K. G. Kubachev, ¹G. Sh. Bagdavadze, ¹E. Yu. Kalinin, ¹T. E. Zaitseva, ¹A. E. Chikin, ¹Yu. P. Linets, ⁴R. Yu. Leader

DIRECT RESULTS AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONNECTING CARDIOPULMONARY BYPASS TO RESTERNOTOMY WITH REPEATED INTERVENTIONS FOR DYSFUNCTION OF THE BIOLOGICAL PROSTHESIS IN THE MITRAL POSITION

¹Alexander Hospital

²Barbarash' Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary

³Mechnikov' North-Western Medical University

⁴Kemerovo State Medical University

РЕФЕРАТ. ЦЕЛЬ. Изучение непосредственных результатов и оценка эффективности превентивного подключения аппарата искусственного кровообращения (АИК) до рестернотомии в снижении риска периоперационных осложнений повторных вмешательств при развитии дисфункций диэпоксипроцессированных биопротезов в митральной позиции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Настоящее исследование являлось ретроспективным и проводилось методом сплошной выборки пациентов. За период с октября 1991 года по декабрь 2015 года было отобрано 147 пациентов с документально подтвержденной дисфункцией биологического протеза (БП) в митральной позиции (40,14% мужчин, n = 59). В зависимости от времени подключения искусственного кровообращения (ИК) выборка была разделена на две группы: 1-я группа – ИК подключалось после рестернотомии и выполнения кардиолиза (n = 68); 2-я группа – АИК превентивно подключали через бедренные сосуды, прежде чем выполнить рестернотомию (n = 79).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В госпитальном периоде наблюдения группа 2 (АИК подключался до стернотомии) характеризовалась высокой превентивностью относительно группы 1 по следующим исходам: острая сердечная недостаточность (46 (58,23%) против 51 (75,0%); p = 0,03), острая дыхательная недостаточность (33 (41,77%) против 42 (61,76%); p = 0,02), острая печеночная недостаточность (1 (1,27%) против 8 (11,76%); p = 0,01), синдром полиорганной недостаточности (27 (34,18%) против 50 (73,53%); p < 0,0001), длительность искусственной вентиляции легких (39 часов (Me 24,0; 92,5) против 189 часов (Me 126,0; 366,0);

SUMMARY. GOAL. Studying the immediate results and evaluating the effectiveness of the preventive connection of the cardiopulmonary bypass (CCB) to resternotomy in reducing the risk of perioperative complications of repeated interventions with the development of dysfunctions of diepoxy-treated bioprostheses in the mitral position. **MATERIALS AND METHODS.** The present study was retrospective and was conducted using a continuous sample of patients. During the period from October 1991 to December 2015, 147 patients with documented biological prosthesis (BP) dysfunction in the mitral position (40.14% of men, n = 59) were selected. Depending on the connection time of cardiopulmonary bypass (CB), the sample was divided into two groups: group 1 – CB was connected after a resternotomy and cardiolysis (n = 68); Group 2 – CCBs were prophylactically connected through the femoral vessels before performing a restotomy (n = 79).

RESULTS. In the hospital observation period, group 2 (CCB connected before sternotomy) was characterized by high preventiveness relative to group 1 according to the following outcomes: acute heart failure (46 (58.23%) versus 51 (75.0%); p = 0.03), acute respiratory failure (33 (41.77%) versus 42 (61.76%); p = 0.02), acute liver failure (1 (1.27%) versus 8 (11.76%); p = 0.01), multiple organ failure syndrome (27 (34.18%) versus 50 (73.53%); p < 0.0001), the duration of mechanical ventilation (39 hours (Me 24.0; 92.5) versus 189 hours (Me 126.0; 366.0); p < 0.0001), tracheostomy (6 (7.59%) versus 20 (29.41%); p = 0.001), duration of inotropic support (6 days (Me 3.0; 56.0) versus 89 days (Me 25.5; 187.0); p < 0.0001), death (1 (1.26%) versus 12 (17.65%); p = 0.0004).

$p < 0,0001$), трахеостомия (6 (7,59%) против 20 (29,41%); $p = 0,001$), длительность инотропной поддержки (6 дней (Me 3,0; 56,0) против 89 дней (Me 25,5; 187,0); $p < 0,0001$), летальный исход (1 (1,26%) против 12 (17,65%); $p = 0,0004$). По частоте других послеоперационных осложнений значимых межгрупповых различий получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, в виду значимого снижения частоты развития большинства неблагоприятных событий послеоперационного периода у больных с репротезированием митрального клапана методика подключения АИК до стернотомии показала свои эффективность и безопасность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: искусственное кровообращение, биологический протез, дисфункция протеза, митральный клапан, повторная операция, ReDo, репротезирование.

Введение

Повторное кардиохирургическое вмешательство с целью выполнения клапанной коррекции представляет собой клиническую проблему из-за более высокой частоты периоперационной заболеваемости и смертности [11, 14]. Репротезирование митрального клапана может быть особенно опасным для пациентов с ранее перенесенной операцией коронарного шунтирования, после протезирования аортального клапана, при наличии кальцинированной восходящей аорты или имеющими постстернотомные гнойно-септические осложнения после предыдущего вмешательства [2, 4]. Риск повреждения шунта, а также кровотечение вследствие наличия спаечного процесса в перикарде может сделать проведение повторной операции через срединную стернотомию чрезвычайно опасной для больного [5]. Повторный доступ также может быть осложнен у пациентов с сосудистыми структурами (плечеголовная вена, восходящая аорта, правый желудочек), которые, как правило, лежат непосредственно за грудиной или у пациентов, у которых была постстернотомная раневая инфекция или лучевая терапия [11, 14].

Причины неблагоприятных исходов общеизвестны – это пожилой возраст пациентов, исходно тяжелое клиническое состояние реципиентов биологического протеза (БП) к моменту выполнения повторной операции, высокий риск повреждения внутри- и внесердечных структур (фиброзного кольца митрального клапана (МК), задней стенки левого желудочка (ЛЖ), огибающей артерии) при эксплантации протеза, технические сложности и длительность повторной операции [1, 3].

Снижение риска таких операций является важным направлением в кардиохирургии. В современной литературе также не проводился анализ результатов подобных вмешательств в зависимости от времени подключения (до стернотомии или после) аппарата искусственного кровообращения (АИК) в крупных выборках больных [1, 3, 5, 11, 14].

Цель исследования

Изучение непосредственных результатов и оценки эффективности превентивного подключения

АИК до рестернотомии в снижении риска периоперационных осложнений повторных вмешательств при развитии дисфункции диэпоксипроцессированного биопротеза в митральной позиции.

CONCLUSION. Thus, in view of the significant reduction in the incidence of most adverse events in the postoperative period in patients with mitral valve replacement, the technique of connecting CCB to sternotomy has shown its effectiveness and safety.

KEY WORDS: cardiopulmonary bypass, biological prosthesis, prosthetic dysfunction, mitral valve, reoperation, ReDo, reproductive.

АИК до рестернотомии в снижении риска периоперационных осложнений повторных вмешательств при развитии дисфункции диэпоксипроцессированного биопротеза в митральной позиции.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование являлось ретроспективным и проводилось методом сплошной выборки пациентов. За период с октября 1991 года по декабрь 2015 года было отобрано 147 пациентов с документально подтвержденной дисфункцией БП в митральной позиции (40,14% мужчин, $n = 59$). В зависимости от времени подключения ИК выборка была разделена на две группы: 1-я группа – ИК подключалось после рестернотомии и выполнения кардиолиза ($n = 68$); 2-я группа – АИК превентивно подключали через бедренные сосуды, прежде чем выполнить рестернотомию ($n = 79$).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica для Windows 8.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения признаков исследовали с помощью критериев Колмогорова – Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk). Так как распределение исследуемых вариантов не подчинялось закону нормального распределения, значения для количественных величин были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q1; Q3). Относительные величины представлены в виде процентного соотношения. Различия между двумя группами были исследованы с использованием критерия Пирсона χ^2 для категориальных переменных. Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна – Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным либо менее 0,05.

Основные характеристики групп представлены в таблице 1.

Гипертоническая болезнь одинаково часто встречалась в обеих выборках (23,53%, $n = 16$ в I когорте и 25,32%, $n = 20$ во II соответственно, $p > 0,05$). Фибрилляция предсердий как проявление клапанной патологии наблюдалась в 60,29% ($n = 41$) случаев в I группе и 59,79% ($n = 47$) во II когорте. При этом

Таблица 1

Клинико-гемодинамическая характеристика групп сравнения пациентов с пороками МК

Параметры	I группа (ИК после стернотомии), n = 68	II группа (ИК до стернотомии), n = 79	p
Количество пациентов, n (%)	68 (100%)	79 (100%)	
Пол, мужчины, n (%)	29 (42,65%)	30 (37,97%)	
Возраст на момент первичной операции, лет (Me (Q1; Q3))	50 (55; 44)	51 (58; 45)	p > 0,05
Этиология первичного порока, n (%):			
– ревматическая болезнь сердца	52 (76,47%)	64 (81,01%)	p > 0,05
– синдром соединительнотканной дисплазии	6 (8,82%)	7 (8,86%)	p > 0,05
– инфекционный эндокардит первичный	6 (8,82%)	5 (6,33%)	p > 0,05
– инфекционный эндокардит вторичный	1 (1,47%)	4 (5,06%)	p > 0,05
– травма сердца	1 (1,47%)	0 (0)	p > 0,05
– врожденный порок сердца	1 (1,47%)	0 (0)	p > 0,05
Морфология дисфункции БП, n (%):			
– преобладающий стеноз	11 (16,18%)	11 (13,92%)	p > 0,05
– преобладающая недостаточность	16 (23,53%)	33 (41,77%)	p = 0,02
– комбинированный порок	41 (60,29%)	35 (44,30%)	p > 0,05
ЭхоКГ до реоперации, (Me (Q1; Q3)):			
– ЛП, см	5,5 (5,0; 6,5)	5,6 (5,1; 6,3)	p > 0,05
– КДО ЛЖ, мл	136,0 (110,0; 166,0)	147,0 (118,0; 180,0)	p > 0,05
– КСО ЛЖ, мл	48,0 (40,0; 64,0)	51,0 (41,0; 74,0)	p > 0,05
– ФВ ЛЖ, %	64,0 (60,0; 70,0)	65,0 (60,0; 71,0)	p > 0,05
– ДЛАСр, мм рт. ст.	28,5 (20,0; 35,5)	29,0 (23,0; 38,0)	p > 0,05
– So БП, см ²	1,8 (1,2; 2,2)	1,8 (1,4; 2,4)	p > 0,05
– Vcp, см/сек	124,0 (98,5; 151,0)	139,5 (123,0; 170,0)	p > 0,05
– Pgrad cp, мм рт. ст.	10,0 (7,0; 13,0)	10,0 (8,0; 14,0)	p > 0,05
Сопутствующая патология, n (%):			
– гипертоническая болезнь	16 (23,53%)	20 (25,32%)	p > 0,05
– фибрилляция предсердий	41 (60,29%)	47 (59,49%)	p > 0,05
– ишемическая болезнь сердца	13 (19,12%)	11 (13,92%)	p > 0,05
– ОНМК по ишемическому типу	2 (2,94%)	8 (10,13%)	p > 0,05
– периферический атеросклероз	3 (4,41%)	9 (11,39%)	p > 0,05
– сахарный диабет 2-го типа	8 (11,76%)	2 (2,53%)	p = 0,03
– ХОБЛ	5 (7,35%)	7 (8,86%)	p > 0,05
– курение	25 (36,76%)	28 (35,44%)	p > 0,05
ФК ХСН по NYHA на момент реоперации, n (%):			
– I	0 (0)	1 (1,27%)	p > 0,05
– II	8 (11,76%)	7 (8,86%)	p > 0,05
– III	40 (58,82%)	58 (73,42%)	p > 0,05
– IV	20 (29,41%)	13 (16,46%)	p > 0,05
Причины дисфункции протеза по данным гистологического исследования, n (%):			
– ПТН с кальцификацией	39 (57,35%)	48 (60,76%)	p > 0,05
– ПТН без кальцификации	10 (14,71%)	16 (20,25%)	p > 0,05
– протезный эндокардит	18 (26,47%)	15 (18,99%)	p > 0,05
– тромбоз	1 (1,47%)	–	–

Примечания. ИК – искусственное кровообращение, ЭхоКГ – эхокардиография, БП – биологический протез, ЛП – левое предсердие, КДО – конечный диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, КСО – конечный систолический объем, ФВ – фракция выброса, ДЛАСр – давление в легочной артерии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ПТН – первичная тканевая несостоятельность

статистических различий обнаружено не было ($p > 0,05$). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождала реципиентов БП в незначительном количестве (в I – 19,12%, $n = 13$ и 13,92%, $n = 11$ – во II группе, $p > 0,05$). В единичных случаях пациенты с дисфункцией БП имели в анамнезе перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (в I – 2,94%, $n = 2$ и 10,13%, $n = 8$ – во II группе соответственно) либо подтвержденный данные периферический атеросклероз (в I – 4,41%, $n = 3$ и 11,39%, $n = 9$ – во II выборке). По данным показателей группы значимо не различались ($p > 0,05$).

Статистически значимые ($p = 0,02$) отличия имелись лишь по наличию сахарного диабета (СД),

который значительно чаще встречался в I когорте у 11,76% ($n = 8$) реципиентов БП в сравнении со II группой – 2,53% ($n = 2$). По данным анамнеза, а также при проведении в рамках предоперационной подготовки спирометрии ХОБЛ выявлена в 7,35% ($n = 5$) случаев в I выборке и в 8,86% ($n = 7$) – во второй ($p > 0,05$). Курильщиками являлась треть от всех реоперированных пациентов как первой, так и второй групп (в I – 36,76%, $n = 25$ и 35,44%, $n = 28$ – во II когорте, $p > 0,05$).

Особенности интраоперационного периода представлены в таблице 2.

Различались они и по типу повторно имплантируемого искусственного клапана сердца (ИКС).

Таблица 2

Особенности интраоперационного периода при реоперации в группах сравнения пациентов с развившимися дисфункциями диэпоксидобработанных БП в митральной позиции

Параметры	I группа (ИК после стернотомии), $n = 68$	II группа (ИК до стернотомии), $n = 79$	p
Срок функционирования протеза, лет (Me (Q1; Q3))	4,72 (3,13; 7,17)	7,91 (5,57; 10,66)	$p < 0,0001$
Осложнения при рестернотомии (кровотечения), n (%)	7 (10,29%)	–	–
Тип реимплантируемого протеза, n (%):			
– биологический	11 (16,18%)	30 (37,97%)	$p = 0,004$
– механический	57 (82,82%)	49 (62,03%)	$p = 0,006$
Размер (исходный) протеза МК, n (%):			
– 25 мм	2 (2,94%)	4 (5,06%)	$p > 0,05$
– 27 мм	39 (57,35%)	42 (53,16%)	$p > 0,05$
– 28 мм	3 (4,41%)	12 (15,19%)	$p = 0,03$
– 29 мм	15 (22,06%)	5 (6,33%)	$p = 0,005$
– 30 мм	6 (8,82%)	12 (15,19%)	$p > 0,05$
– 32 мм	3 (4,41%)	4 (5,06%)	$p > 0,05$
Доступ (повторный) к МК, n (%):			
– атриосептотомия	55 (80,88%)	76 (96,20%)	$p = 0,003$
– левопредсердный	1 (1,47%)	2 (2,53%)	$p > 0,05$
– по Guiradon	12 (17,65%)	1 (1,27%)	$p = 0,0006$
Кардиоплегия, n (%):			
– Кустодиол	38 (55,88%)	74 (93,67%)	$p < 0,0001$
– кровяная фармакоолодовая	30 (44,12%)	5 (6,33%)	$p < 0,0001$
Метод кардиopleгии, n (%):			
– антеградная	33 (48,53%)	58 (73,42%)	$p = 0,002$
– антеретроградная	33 (48,53%)	18 (22,78%)	$p = 0,001$
– ретроградная	2 (2,94%)	3 (3,80%)	$p > 0,05$
Время ишемии, (Me (Q1; Q3))	137,5 (116,0; 160,5)	125,0 (110,0; 160,0)	$p > 0,05$
Время ИК, (Me (Q1; Q3))	110,0 (90,0; 127,5)	93,0 (80,0; 104,0)	$p = 0,0004$
Сопутствующие вмешательства, n (%):			
– протезирование АК	1 (1,47%)	3 (3,80%)	$p > 0,05$
– протезирование ТК	11 (16,18%)	2 (2,53%)	$p = 0,002$
– пластика ТК	28 (41,18%)	42 (53,16%)	$p > 0,05$

Существенно чаще реимплантировали биологические протезы клапанов сердца пациентам второй группы (37,97%, $n = 30$), чем первой (16,18%, $n = 11$), и это различие было статистически значимым ($p = 0,004$). Доля имплантируемых механических устройств была значимо выше в обеих когортах, но преобладала все же во второй выборке (82,82%, $n = 57$ в первой и 62,03%, $n = 49$ во второй соответственно; $p = 0,006$).

Самыми используемыми в нашей практике были ИКС с типоразмером 27 мм, которым одинаково часто репротезировали пациентов и первой и второй групп (57,35%, $n = 39$ и 53,16%, $n = 42$ соответственно). Доля протезов других диаметров представлена значительно меньше. Так лишь по 3 (4,41%) протеза 28 и 32 размера было имплантировано пациентам первой выборки, по 4 (5,06%) ИКС с диаметром 25 и 32 мм во второй. В 2 случаях, в связи с узким фиброзным кольцом и небольшой площадью тела, пациентам первой группы решили имплантировать протез клапана сердца 25 мм (2,94%). Имплантируемым устройством с диаметром 30 мм воспользовались у 6 пациентов первой группы и у 12 во второй (8,82% и 15,19% соответственно; $p > 0,05$). В отношении ИКС 29 типоразмера наблюдалась похожая ситуация. Его имплантировали в 6,33% ($n = 5$) от всех случаев реопераций во второй группе, и в 22,06% ($n = 15$) случаев в первой выборке соответственно. Статистически значимые различия между группами наблюдались лишь при использовании протезов 28 ($p = 0,03$) и 29 ($p = 0,005$) типоразмеров. Во всех остальных случаях достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$). У одного пациента (1,47%) первой группы и у двух (2,53%) во второй для выполнения операции репротезирования БП мы использовали левопредсердный доступ ($p > 0,05$).

Если имел место малый размер левого предсердия или наблюдался выраженный спаечный процесс в правом перикардальном синусе, а также при больших размерах правого предсердия, и если одновременно требовалась пластика трикуспидального клапана, выполняли атриосептотомию. Данный вид доступа преобладал в обеих группах, но все же чаще встречался во второй (80,88%, $n = 55$ в первой и 96,20%, $n = 76$ во второй соответственно; $p = 0,003$). Статистически значимые различия ($p = 0,0006$) были обнаружены и в группах, в которых повторный доступ к БП осуществляли, используя методику Guiradon (17,65%, $n = 12$ в первой и 1,27%, $n = 1$ во второй группе соответственно).

В большинстве случаев для проведения кардиоopleгии использовали Кустодиол, причем статистически значимо ($p < 0,0001$), и практически в два раза чаще его применяли у пациентов с превентивным подключением АИК – 93,67% ($n = 74$) по сравнению с первой группой – 55,88% ($n = 38$). Кровяная фармакохолодовая прерывистая кардиоopleгия как альтер-

натива выбиралась не столь широко, особенно во второй выборке и была представлена следующим образом: 6,33% ($n = 5$) – в первой группе, 44,12% ($n = 30$) – во второй. При этом наблюдали статистически значимые различия между группами ($p < 0,0001$).

В преобладающем большинстве случаев статистически значимо ($p = 0,002$) и значительно чаще во второй группе (73,42%, $n = 58$) проводили антеградную кардиоopleгию по сравнению с первой (48,53%, $n = 33$). Антеретроградную кардиоopleгию как метод защиты миокарда применяли статистически значимо большее число раз у пациентов без превентивного подключения АИК по сравнению со второй выборкой (22,78%, $n = 18$ в первой и 48,53%, $n = 33$ во второй соответственно; $p = 0,001$). Ретроградная кардиоopleгия носила эпизодический характер в обеих группах и статистически не различалась (2,94%, $n = 2$ в первой и 3,80%, $n = 3$ во второй соответственно; $p > 0,05$).

При проведении основного этапа операции время ишемии миокарда в обеих группах достоверно не различалось ($p > 0,05$). В первой группе оно составило 137,5 (116,0; 160,5) мин., а во второй – 125,0 (110,0; 160,0) мин. Статистически значимые различия ($p = 0,0004$) были отмечены лишь во времени ИК. Оно оказалось немногим больше у пациентов первой группы 110,0 (90,0; 127,5) мин. по сравнению с реципиентами ИКС, которым предварительно, до рестернотомии, подключали АИК 93,0 (80,0; 104,0) мин.

При выполнении реопераций по поводу дисфункции БП в некоторых случаях требовались сопутствующие вмешательства и на других клапанах. Так, в первой группе по поводу недостаточности трикуспидального клапана (ТК) достоверно ($p = 0,002$) большее число раз выполняли его протезирование 16,18% ($n = 11$) по сравнению со второй – 2,53% ($n = 2$). И все же значительно чаще требовалась менее радикальная коррекция. В таких случаях, как правило, осуществляли пластику ТК по De Vega либо на опорном кольце (41,18%, $n = 28$ в первом и 53,16%, $n = 42$ во втором соответственно; $p > 0,05$). Вмешательство на аортальном клапане (АК) у пациентов обеих групп носило лишь эпизодический характер и статистически достоверно не различалось (1,47%, $n = 1$ в первой и 3,80%, $n = 3$ во второй выборке соответственно; $p > 0,05$).

Преобладающей причиной дисфункций, по данным гистологического исследования, эксплантированных БП в обеих группах явилась ПТН с кальцификацией ксеноткани. Она встречалась в большей части всех случаев как в первой (57,35%, $n = 39$), так и во второй (60,76%, $n = 48$) группах. ПТН без кальцификации (14,71%, $n = 10$ в первой и 20,25%, $n = 16$ во второй), как и протезный эндокардит (26,47%, $n = 18$ в первой и 18,99%, $n = 15$ во второй группах соответственно).

Результаты исследования

При анализе нелетальных осложнений в группах сравнения пациентов, реоперированных до 2011 года и после (когда для предупреждения нежелательных последствий до рестернотомии стали превентивно подключать АИК) были выявлены следующие закономерности (таблица 3).

В обеих выборках наблюдались статистически значимые различия по ряду параметров. В раннем послеоперационном периоде преобладала ОШ (75,00%, $n = 51$ в первой и 58,23%, $n = 46$ во второй группе соответственно, $p = 0,03$). Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) превалировал в группе пациентов, реоперированных до 2011 года (73,53%, $n = 50$), по сравнению со второй когортой (34,18%, $n = 27$), и это различие статистически значимо ($p < 0,0001$). Острая дыхательная

недостаточность в общей структуре нелетальных осложнений стояла на третьем месте в обеих группах, но все же преобладала в первой выборке пациентов (61,76%, $n = 42$ в первой и 41,77%, $n = 33$ во второй соответственно; $p = 0,02$). Значительно чаще ($p = 0,01$) в первой группе пациентов (11,76%, $n = 8$), чем во второй (1,27%, $n = 1$), развивалась и острая печеночная недостаточность (ОПН). ДВС-синдром как результат системного воспалительно-коагуляционного ответа (СВКО) на ИК развился у троих пациентов первой выборки (4,41%).

Остальные осложнения послеоперационного периода у реоперированных больных статистически достоверно не различались ни в одной из сравниваемых групп наблюдения ($p > 0,05$). Так, острое повреждение почек с развитием почечной дисфункции вследствие постперфузионного

Таблица 3

Особенности послеоперационного периода при реоперации в группах сравнения пациентов с развившимися дисфункциями диэпоксипереработанных БП в митральной позиции

Параметры	I группа (ИК после стернотомии), $n = 68$	II группа (ИК до стернотомии), $n = 79$	p
Нелетальные осложнения, n (%):			
– ОШ	51 (75,0%)	46 (58,23%)	$p = 0,03$
– ОДН	42 (61,76%)	33 (41,77%)	$p = 0,02$
– ОПН	12 (17,65%)	7 (8,86%)	$p > 0,05$
– ОПН	8 (11,76%)	1 (1,27%)	$p = 0,01$
– ОНМК	5 (7,35%)	6 (7,59%)	$p > 0,05$
– ССВО	9 (13,24%)	8 (10,13%)	$p > 0,05$
– лимфорея	1 (1,47%)	5 (6,33%)	$p > 0,05$
– гнойно-септические	7 (10,29%)	11 (13,92%)	$p > 0,05$
– ДВС	3 (4,41%)	–	–
– СПОН	50 (73,53%)	27 (34,18%)	$p < 0,0001$
Длительность ИВЛ, час (Me (Q1; Q3))	189,0 (126,0; 366,0)	39,0 (24,0; 92,5)	$p < 0,0001$
Сопутствующие манипуляции:			
– трахеостомия, n (%)	20 (29,41%)	6 (7,59%)	$p = 0,001$
– инотропная поддержка (левосимендан), n (%)	–	5 (6,33%)	–
– длительность инотропной поддержки, дней (Me (Q1; Q3))	89,0 (25,5; 187,0)	6,0 (3,0; 56,0)	$p < 0,0001$
– ЭКМО, n (%)	1 (1,47%)	1 (1,27%)	$p > 0,05$
– гемодиализация, n (%)	11 (16,18%)	11 (13,92%)	$p > 0,05$
Переливание компонентов крови, доз (Me (Q1; Q3))			
– свежезамороженная плазма	15,5 (8,0; 23,5)	6,0 (4,0; 10,0)	$p < 0,0001$
– эритроцитарная масса	12,0 (8,0; 17,5)	3,0 (1,0; 7,0)	$p < 0,0001$
– тромбоцитарный концентрат	10,0 (6,5; 15,5)	2,0 (1,0; 3,0)	$p < 0,0001$
Госпитальная летальность, n (%):			
– СПОН	12 (17,65%)	1 (1,26%)	$p = 0,0004$
– ДВС-синдром	9 (75,0%)	–	–
– ДВС-синдром + СПОН	3 (25,0%)	–	–
	–	1 (1,27%)	–

Примечания. ОШ – острая сердечная недостаточность, ОДН – острая дыхательная недостаточность, ОПН – острая печеночная недостаточность, ОПН – острая почечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ССВО – системный воспалительный ответ, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, СПОН – системная полиорганная недостаточность, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

синдрома наблюдалось у 17,65% ($n = 12$) реципиентов ИКС первой страты, и у 8,86% ($n = 7$) – второй. Стойкие неврологические нарушения в виде ОНМК одинаково часто встречались в обеих выборках (7,35%, $n = 5$ в первой и 7,59%, $n = 6$ во второй соответственно).

В ответ на обширную операционную травму при кардиолизе у части больных первой группы (13,24% ($n = 9$)) и у 10,13% ($n = 8$) второй развился синдром системной воспалительной реакции организма (CCBPO, systemic inflammatory response syndrome (SIRS)). Как правило, у данной же категории пациентов параллельно были обнаружены и проявления гнойно-септического процесса (10,29%, $n = 7$ в первой и 13,92%, $n = 11$ во второй группах соответственно; $p > 0,05$). Лимфорея как осложнение доступа к периферическим бедренным сосудам чаще встречалась у пациентов второй выборки (6,33%, $n = 5$), чем первой (1,47%, $n = 1$), но эта разница не была статистически достоверной ($p > 0,05$).

Продолжительность искусственной вентиляции легких, включающей в том числе и послеоперационный период, была значимо выше ($p < 0,0001$) в группе реципиентов ИКС, реоперированных до 2011 года – 189,0 (126,0; 366,0) часов по сравнению с 39,0 (24,0; 92,5) часами во второй. Следует отметить, что при ИВЛ более 5 суток с целью профилактики респираториндуцированных осложнений всем пациентам как первой (29,41%, $n = 20$), так и второй (7,59%, $n = 6$) выборок выполнялась чрескожная пункционно-дилатационная трахеостомия. Данные межгрупповые различия носили достоверный характер ($p = 0,001$).

У небольшого числа реоперированных больных по различным причинам произошло прогрессирование сердечной недостаточности, что требовало проведение им комбинированной инотропной терапии. Причем нами выявлено, что ее объем и продолжительность значительно больше у пациентов первой когорты – 89,0 (25,5; 187,0) дней, чем второй – 6,0 (3,0; 56,0) дней ($p < 0,0001$). Несмотря на проводимое лечение, у 1 пациента из каждой группы развился кардиогенный шок, что потребовало подключения аппарата для вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) к больному. В послеоперационном периоде 11 пациентам в каждой из когорт (16,18%, в первой и 13,92% во второй; $p > 0,05$) вследствие развития ОПН было необходимым проведение ПЗТ на аппарате экстракорпоральной коррекции гомеостаза Prismaflex.

Всем реоперированным больным на фоне гипокоагуляционного и гипoaгрегационного синдромов для коррекции гемостаза требовался большой объем трансфузионной терапии. При этом достоверно выше ($p < 0,0001$) он был в первой группе по всем показателям, включая свежзаморожен-

ную плазму (СЗП, 15,5 (8,0; 23,5) доз в первой и 6,0 (4,0; 10,0) доз во второй), эритроцитарную массу (ЭрМ, 12,0 (8,0; 17,5) доз в первой и 3,0 (1,0; 7,0) доз во второй), а также тромбоцитарный концентрат (ТрК, 10,0 (6,5; 15,5) доз в первой и 2,0 (1,0; 3,0) доз во второй группах соответственно).

Госпитальная летальность (смертность во время пребывания в стационаре или в течение 30 дней после операции после выписки) в большей степени преобладала в группе пациентов, реоперированных до 2011 года. И это различие было статистически значимо (17,65%, $n = 12$ в первой и 1,26%, $n = 1$ во второй соответственно; $p = 0,0004$). В структуре смертности необходимо выделить в первой когорте прогрессирование СПОН 75,0% ($n = 9$) и ДВС-синдрома 25,0% ($n = 3$), во второй выборке – фатальное сочетание данных патологий привело к смерти одного пациента (1,27%).

Таким образом, доказана превентивная роль подключения АИК до стернотомии в снижении как нелетальных, так и летальных осложнений.

Обсуждение

Несмотря на то, что ранее уже предпринимались попытки найти научное объяснение тому, какие периоперационные этапы вмешательства влияют на различные исходы, в том числе и на оперативную смертность при выполнении повторной клапанной коррекции, создание простого, но всеобъемлющего анализа, возможно, ограничивалось несколькими факторами [1, 3, 5, 11, 14]. Большинство исследований по данному вопросу является одноцентровыми нерандомизированными. В них рассматривались небольшие выборки пациентов низкого операционного риска [1, 3, 5, 11, 14]. Кроме того, комплексные клапанные операции не выполняются в достаточном объеме в большинстве клиник, чтобы обеспечить всесторонний анализ, а поскольку более сложные случаи, как правило, коррелируют с более высокой оперативной смертностью, многие исследователи, возможно, неохотно публикуют данные о высокой летальности пациентов из сложных категорий [1, 3, 5, 11, 14]. Иногда возникала путаница в отношении классификации реципиентов либо анализы были настолько подробными, что это ограничивало их клиническую значимость. В результате всех этих проблем текущие прогностические эффекты неблагоприятных исходных факторов, таких как возраст реципиентов БП, наличие сахарного диабета (СД), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и другие, изучены недостаточно [9].

По мнению N. Jausaud и соавт., предикторами госпитальной летальности после реоперации являлись СД (отношение шансов (ОШ) = 8,69, 95% ДИ 2,55 – 29,61, $p = 0,001$), ХОБЛ (ОШ = 9,01, 95% ДИ 1,72 – 47,18, $p = 0,009$), III–IV функцио-

нальный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (ОШ = 5,46, 95% ДИ 1,41 – 21,16, $p = 0,01$) и давление в легочной артерии (ДЛА) на момент реоперации > 60 мм рт. ст. (ОШ = 3,13, 95% ДИ 1,10 – 8,94; $p = 0,03$). К подобному выводу пришли и другие авторы [6]. В частности, Н. А. Vohra и соавт. провели анализ факторов риска госпитальной летальности и послеоперационных осложнений, среди которых наиболее значимыми являлись сниженная фракция выброса ЛЖ менее 50%, экстренность вмешательства, а также необходимость выполнения многоклапанной коррекции [12]. S. Beurtheret и соавт. на выборке, включающей 183 пациента, перенесших повторную операцию по замене ИКС, выявили следующие закономерности. По их мнению, основными факторами риска, повышающими операционную смертность, являлись легочная гипертензия (ДЛА > 60 мм рт. ст., $p = 0,03$), почечная недостаточность ($p = 0,02$), выполнение более чем одной реоперации ($p = 0,004$), использование при первичной процедуре механического протеза ($p = 0,02$), выполнение сочетанного вмешательства на митральном ($p = 0,019$) и трикуспидальном клапанах ($p = 0,03$). Вместе с тем при выполнении плановой реоперации смертность крайне низкая ($< 4\%$) [7].

Сам по себе факт выполнения повторной операции при дисфункции ИКС является более сложной процедурой по сравнению с первичной в связи с необходимостью выполнения рестернотомии и эксплантацией предыдущего протеза, что характеризуется развитием ряда неблагоприятных событий и более высокими показателями госпитальной смертности [10]. В исследовании, проведенном Т. Канеко, было проведено сравнение группы из 3380 реципиентов, которым выполнялась повторная имплантация БП, с 54 183 пациентами, которым в течение того же периода времени была выполнена первичная операция. Авторы пришли к выводу, что повторная операция была ассоциирована с более высокой интраоперационной смертностью (4,6% против 2,2%, $p < 0,0001$) и более высокой госпитальной летальностью (21,6% против 11,8%, $p < 0,0001$), более частым развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (1,9% против 1,4%, $p = 0,02$). Потребность в имплантации кардиостимулятора (11,0% против 4,3%, $p < 0,0001$) и сосудистые осложнения (0,06% против 0,01%, $p = 0,04$) также были выше в первой группе [8].

В работе D. G. Husebye и соавт. проанализирована медицинская документация 552 пациентов, которым в общей сложности провели 617 повторных хирургических вмешательств на клапанном аппарате. Госпитальная летальность при первичном репротезировании АК (530 пациентов) составила 5,9%, при повторном вме-

шательстве на митральном клапане – 19,6%. Общая смертность была на уровне 14% (69 пациентов) при втором репротезировании и 7% (14 пациентов) для третьей повторной операции. По мнению авторов, на все летальные исходы влияла не только позиция ИКС с развившейся дисфункцией, но и была выявлена четкая связь с ФК до повторной операции и срочностью выполнения самого вмешательства. Для пациентов со II ФК СН при репротезировании МК оказалась самой низкой и составила 4,2%, для III – 9,3%, а для IV ФК оказалась самой высокой – 41%. Смертность при плановой реоперации на МК составляла 0%, для срочной – 20,3%, а для экстренного вмешательства – 54,5%. Авторы пришли к выводу о том, что при появлении первых клинических проявлений дисфункции биологического протеза клапана сердца следует выполнять повторную операцию по его замене до появления у пациента значимых проявлений сердечной недостаточности для минимизации операционного риска [13].

Таким образом, благодаря увеличению продолжительности жизни населения и вследствие этого доли имплантируемых биологических протезов клапанов сердца, закономерно происходит рост числа выполненных повторных операций при развитии дисфункций диэпоксипроцессированных БП в митральной позиции. Несмотря на все преимущества перед механическими ИКС, главным недостатком биопротезирования считается дегенерация ксеноткани, которая, как правило, становится основной причиной повторного вмешательства. Несмотря на совершенствование методов обработки биологической ткани, риск дегенерации протеза у больного моложе 65 лет достаточно высокий уже в первые 10 лет после имплантации. У пациентов старше 65 лет процент реопераций значительно ниже, но по результатам отдельных исследований остается высоким.

Следует заметить, что во всех известных исследованиях не было разделения больных на группы в зависимости от времени интраоперационного подключения АИК, что само по себе вызывает большой интерес к результатам и особенностям нашей работы.

Заключение

В госпитальном периоде наблюдения группа 2 (АИК подключался до стернотомии) характеризовалась высокой превентивностью относительно группы 1 по следующим исходам: острая сердечная недостаточность (46 (58,23%) против 51 (75,0%); $p = 0,03$), острая дыхательная недостаточность (33 (41,77%) против 42 (61,76%); $p = 0,02$), острая печеночная недостаточность (1 (1,27%) против 8 (11,76%); $p = 0,01$), синдром полиорганной недостаточности (27 (34,18%) против 50 (73,53%); $p < 0,0001$), длительность искусственной вентри-

ляции легких (39 часов (Ме 24,0; 92,5) против 189 часов (Ме 126,0; 366,0); $p < 0,0001$), трахеостомия (6 (7,59%) против 20 (29,41%); $p = 0,001$), длительность инотропной поддержки (6 дней (Ме 3,0; 56,0) против 89 дней (Ме 25,5; 187,0); $p < 0,0001$), летальный исход (1 (1,26%) против 12 (17,65%); $p = 0,0004$). По частоте других послеоперационных осложне-

ний значимых межгрупповых различий получено не было. Таким образом, в виду значимого снижения частоты развития большинства неблагоприятных событий послеоперационного периода у больных с репротезированием митрального клапана методика подключения АИК до стернотомии показала свою эффективность и безопасность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш Л. С., Журавлева И. Ю. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2012. – № 1. – С. 4–11.
2. Госпитальные результаты различных стратегий хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и внутренних сонных артерий / Р. С. Тарасов, С. В. Иванов, А. Н. Казанцев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 15–24.
3. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза «Микс» и биологического протеза «Кемкор» / Л. С. Барбараш, Н. В. Рогулина, Ю. Н. Одаренко [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 2. – С. 12–19.
4. Результаты коронарного шунтирования у пациентов разных возрастных групп / Р. С. Тарасов, А. Н. Казанцев, К. К. Глебов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 148–156.
5. Факторы неблагоприятного прогноза различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде / Л. С. Барбараш, Р. С. Тарасов, А. Н. Казанцев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 22–39.
6. Almeida R. M. S. eComment. Predictive factors for hospital mortality in redo mitral valve patients // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 14 (5). – P. 579.
7. Beurtheret S., Gariboldi V., Feier H. Short-term results of repeat valve replacement: a predictive factor analysis // The Journal of Heart Valve Disease. – 2010. – Vol. 19 (3). – P. 8.
8. Contemporary outcomes of repeat aortic valve replacement: a benchmark for transcatheter Valve-in-Valve procedures / T. Kaneko, C. M. Vassileva, B. Englum [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 100 (4). – P. 1298–1304.
9. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery / J. S. Rankin, B. G. Hammill, T. B. Ferguson [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2006. – Vol. 131 (3). – P. 547–557.
10. Elgharably H., Bakaeen F. G., Pettersson G. B. Third time mitral valve replacement-lessons learned // Journal of Cardiac Surgery. – 2017. – Vol. 32 (9). – P. 571–573.
11. Morales D., Williams E., John R. Is re sternotomy in cardiac surgery still a problem? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 11 (3). – P. 277–286.
12. Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience / H. A. Vohra, R. N. Whistance, A. Roubelakis [et al.] // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 14 (5). – P. 575–579.
13. Reoperation on prosthetic heart valves. An analysis of risk factors in 552 patients / D. G. Husebye, J. R. Pluth, J. M. Piehler [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1983. – Vol. 86 (4). – P. 543–552.
14. The role of the minimally invasive beating heart technique in reoperative valve surgery / L. Botta, A. Cannata, P. Fratto [et al.] // Journal of Cardiac Surgery. – 2012. – Vol. 27 (1). – P. 24–28.

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹А. Н. Казанцев, ²Ю. В. Левадин, ¹К. П. Черных, ^{1,3}Н. Э. Заркуа, ^{1,3}К. Г. Кубачев, ¹Г. Ш. Багдавадзе, ¹Е. Ю. Калинин,
¹Т. Е. Зайцева, ¹А. Е. Чикин, ¹Ю. П. Линец, ⁴Р. Ю. Лидер

¹СПб ГБУЗ «Александровская больница»

²ГБУЗ «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер
имени академика Л. С. Барбараша»

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России

⁴ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»
Минздрава России

¹A. N. Kazantsev, ²Yu. V. Levadin, ¹K. P. Chernykh, ^{1,3}N. E. Zarkua, ^{1,3}K. G. Kubachev, ¹G. Sh. Bagdavadze,
¹E. Yu. Kalinin, ¹T. E. Zaitseva, ¹A. E. Chikin, ¹Yu. P. Linets, ⁴R. Yu. Leader

REPEATED OPERATIONS FOR DYSFUNCTIONS OF BIOLOGICAL MITRAL VALVE PROSTHESIS: LITERATURE REVIEW

¹Alexander Hospital

²Barbarash' Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary

³Mechnikov' North-Western Medical University

⁴Kemerovo State Medical University

РЕФЕРАТ. Представлены современные данные о причинах дисфункции биологического протеза митрального клапана. Разобраны основные причины формирования данной патологии. Продемонстрированы наиболее распространенные способы коррекции этого состояния. Сделано заключение об актуальности проблемы и важности правильной стратификации риска послеоперационных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: митральный клапан, дисфункция протеза, диэпоксидобработанный биопротез.

SUMMARY. The current data on the causes of dysfunction of the biological mitral valve prosthesis are presented. The main reasons for the formation of this pathology are analyzed. Demonstrated the most common ways to correct this condition. The conclusion was made about the relevance of the problem and the importance of correct stratification of the risk of postoperative complications.

KEYWORDS: risk stratification, mitral valve, prosthesis dysfunction, diepoxy-treated bioprosthesis.

Введение

Успешные повторные операции начинаются на этапе предоперационного планирования, в ходе которого основное внимание уделяется пониманию анатомии и морфологии на основе полученной ранее визуализирующей объективной информации. Это позволяет предотвратить развитие интраоперационного нежелательного события (ИНС) и разработать план спасения в случае травмирования жизненно важных структур.

Однако, несмотря на все меры и предосторожности, повреждения сердечных и внесердечных структур все еще происходят во время

реопераций при выполнении репротезирования клапанов сердца. Большинство из этих событий ожидаемы, и они иногда случаются, вопреки всем приложенным усилиям, чтобы их избежать. В некоторых зарубежных работах было показано, что повторная операция как таковая у отдельных групп пациентов больше не является основным фактором риска неблагоприятного исхода [8, 13]. Это, по-видимому, связано с реализацией стратегии предотвращения подобных событий либо их компенсации, когда они происходят, что позволяет в целом избежать неудовлетворительных результатов при повторных оперативных вмешательствах.

Замена митрального клапана с использованием механических или биопротезных (тканевых) клапанов посредством хирургической операции с открытием полостей сердца является наиболее широко распространенным стандартным лечением. Выбор типа клапана, который будет использоваться, зависит от возраста пациента, характера заболевания и других сопутствующих факторов. Исследование, проведенное S. S. Khan и его коллегами, сравнило результаты механических и тканевых клапанов сердца и показало, что реципиенты биологических протезов (БП) и механических клапанов имеют аналогичную выживаемость в течение 20 лет наблюдения [12]. Но были обнаружены и существенные различия. Так, в частности, риск кровотечений у пациентов-реципиентов механических клапанов был значительно выше. Однако риск выполнения повторной операции оставался высоким у всех пациентов, которым имплантировали БП.

Снижение риска таких операций является важным направлением в кардиохирургии. Причины неблагоприятных исходов общеизвестны: это пожилой возраст пациентов, исходно тяжелое клиническое состояние реципиентов БП к моменту выполнения повторной операции, высокий риск повреждения внутри- и внесердечных структур (фиброзного кольца митрального клапана (МК), задней стенки левого желудочка (ЛЖ), огибающей артерии) при эксплантации протеза, технические сложности и длительность повторной операции. Одним из методов, позволяющих минимизировать риск подобных интраоперационных осложнений, является использование методики «протез-в-протез», заключающейся в реимплантации нового протеза в каркас прежнего с последующими удовлетворительными клиническими и гемодинамическими результатами [9].

Тем не менее существует ряд методик, выполнение которых в некоторых случаях позволяет избежать рутинного «открытого» хирургического вмешательства в пользу альтернативного.

Современное состояние проблемы хирургического лечения приобретенных пороков сердца

Изолированные гемодинамические типы приобретенных пороков сердца (ППС), такие как стеноз и недостаточность клапанов, встречаются значительно реже, чем их комбинация, однако при появлении клинических симптомов выраженной сердечной недостаточности и те и другие требуют выполнения хирургической коррекции. На сегодняшний день наиболее распространенными причинами поражения клапанного аппарата являются ревматическая болезнь сердца (РБС), инфекционный эндокардит (ИЭ), сенильная дегенерация тканей, синдром дисплазии соединительной ткани, включая болезнь Барлоу, а также

незначительная часть приходится на врожденные пороки сердца [11].

В России ведущую роль в формировании приобретенного порока митрального клапана продолжает играть РБС. После первого эпизода острой ревматической лихорадки (ОРЛ) у 60–65% больных развиваются пороки сердца, требующие хирургической коррекции [3]. При этом с возрастом количество приобретенных клапанных пороков только растет [10], а ожидаемого снижения летальности до настоящего времени не происходит [4]. Вторым этиологическим фактором формирования ППС, особенно у лиц молодого и среднего возраста, по значимости и распространенности является ИЭ. Однако проблема его своевременной диагностики и лечения до сих пор не решена [5, 7].

В экономически развитых странах ситуация обратная. В последние два десятилетия наблюдается уменьшение доли ревматизма и увеличение роли мезенхимальной дисплазии соединительной ткани и структурной дегенерации в формировании пороков МК.

Существующие различия можно объяснить более пожилым возрастом зарубежных пациентов и, как следствие, изменениями в структуре ППС, для которых характерно увеличение распространенности дегенеративных поражений клапанного аппарата [6].

Значимой вехой в кардиохирургии при лечении клапанной патологии явилось протезирование клапанов сердца, что существенно улучшило прогноз и качество жизни больных с врожденными и приобретенными пороками [1]. На рубеже 60–70-х годов XX столетия в клиническую практику были внедрены БП клапанов сердца [2]. За прошедшие полвека были созданы и успешно используются в клинике десятки моделей искусственных клапанов сердца (ИКС), отвечающие современным требованиям кардиохирургии [2].

Показания для имплантации биологических протезов и проблема выбора типа протеза у пациентов с приобретенными пороками сердца

Во всем мире отмечается тенденция в увеличении числа и возраста пациентов, перенесших операцию протезирования клапанов сердца с использованием БП. В США использование БП от общего числа выполненных операций достигает 65%, в Европе – 50–60%, в России имплантация БП не превышает 30% [13]. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (АНА) / Американского колледжа кардиологии (АСС), имплантацию БП целесообразно выполнять пациентам старше 70 лет (IIaB). При этом выбор типа протеза должен происходить коллегиально, учитывая предпочтения самого пациента, наличие у него показаний либо противопоказаний к не-

прямым антикоагулянтам (НАК), необходимость и потенциальные риски повторных оперативных вмешательств (IC) [10].

Европейское общество кардиологов рекомендует имплантацию механических протезов (МП) лицам моложе 65 лет для аортальной и митральной позиций соответственно (IIaC), при отсутствии противопоказаний к длительной антикоагулянтной терапии (IC), при ожидаемой большой продолжительности жизни и низкой вероятности реопераций (IIaC), а также пациентам с повышенным риском развития структурных дисфункций БП (IC) [4].

Отечественные авторы, как правило, следуют общепризнанным мировым рекомендациям. Так, по данным ряда российских исследователей, средний возраст реципиентов каркасных ксено-аортальных БП составил $68,4 \pm 2,6$ года. При этом полученные в раннем послеоперационном, а затем и в отдаленном периодах транспротезные градиенты давления соответствовали хорошим клиническим и гемодинамическим результатам [7]. До сих пор существующая практика в значительной степени соответствовала этой рекомендации. И все же с учетом национальных особенностей некоторые исследователи считают, что имплантация БП в России может быть выполнена пациентам и в более раннем возрасте, начиная с 55 лет, а лицам более молодого возраста – исключительно в случае низкой приверженности их к АКТ и невозможности адекватного контроля ее эффективности [8].

С увеличением возраста реципиентов ИКС закономерно происходит рост выраженности коморбидного фона пациентов в связи со старением популяции, повышается степень оперативного риска и, соответственно, снижается ожидаемое качество жизни. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в кардиохирургии, при решении вопроса о замене клапана сердца кардиохирурги по-прежнему сталкиваются с дилеммой. К сожалению, идеального ИКС не существует, и каждый из имеющихся в настоящее время протезов имеет свои собственные ограничения [13]. С одной стороны, механические клапаны обладают пожизненной эксплуатационной способностью. В то же время они вынуждают пациентов принимать не прямые антикоагулянты всю оставшуюся жизнь. С другой стороны, БП обладают превосходными гемодинамическими характеристиками, близкими к естественным показателям внутрисердечной гемодинамики. Преимуществом БП перед механическим является отсутствие необходимости пожизненного приема антикоагулянтной терапии. В то же время риск ранней дегенерации ксеноткани БП, вследствие метаболических особенностей молодых реципиентов, ограничивает их использование в данной возрастной группе [8].

Несмотря на ограниченный срок функционирования из-за кальцификации, которая является основной причиной структурной деградации ксеноматериала и требует выполнения повторного вмешательства, данное обстоятельство ни в коей мере не лимитирует использование БП у пожилых людей [12].

Вероятно, по этой причине сегодня, когда требуется замена митрального клапана, все больше пациентов и хирургов выбирают БП [9]. В течение последних двух десятилетий у кардиохирургов возросла тенденция к внедрению БП в клинику в отличие от механических ИКС, и за последние несколько лет она значительно ускорилась. Параллельно растет частота повторных операций по мере того, как происходит дегенерация ранее имплантированных БП, и прогрессирование явления сердечной недостаточности, что, собственно, и является показанием для выполнения повторного вмешательства [11]. В результате ожидается увеличение числа пациентов, требующих повторной операции при развитии дисфункции БП [3].

При этом проведение повторного вмешательства часто связано с более высоким операционным риском и со значительно более высокой госпитальной летальностью, чем при выполнении первичной процедуры [10].

Протезобусловленные осложнения при развитии дисфункций биологических протезов клапанов сердца

Основным аргументом против использования БП у пациентов молодого и среднего возраста является неизбежность повторного вмешательства при развитии его дисфункции. С другой стороны, механические клапаны гарантируют пожизненное функционирование при условии достижения должной антикоагуляции. Анализ зарубежной литературы показывает, что большинству пациентов – реципиентов БП не проводили реоперацию. Вероятно, это связано с тем, что средняя продолжительность жизни 60-летнего пациента составляет около 12 лет [4]. Поскольку большинство БП не имеют структурного износа в течение 12–15 лет, у многих пациентов финал жизни наступит раньше, чем их ксеноклапаны дегенерируют. Риск дисфункции БП постепенно увеличивается со временем, особенно у молодых пациентов.

С другой стороны, осложнения, характерные для механических клапанов, более фатальны для пациента, чем осложнения, характерные для БП. Дисфункция БП редко развивается остро. Чаще это происходит исподволь, позволяя пациенту подготовиться к повторной операции в плановом порядке. Это контрастирует с осложнениями механических клапанов, для которых развитие дисфункции является чрезвычайной ситуацией, коррелирует с неврологическими осложнениями

по типу эмболического или геморрагического инсульта, приводящими к катастрофическим изменениям в жизни молодого человека. Негативное влияние механических клапанов на повседневное качество жизни, особенно для молодых активных людей, является значительным, но, безусловно, заниженным [7].

Транскатетерная имплантация по методике «клапан-в-клапан» (ViV)

Существует мнение, что нет никакой разницы в функционировании (в долгосрочной перспективе около 20 лет) между БП и механическими клапанами [12]. Однако с увеличением продолжительности жизни населения и кардиологи и кардиохирурги сталкиваются с ростом числа ранее оперированных пожилых пациентов, у которых наблюдается структурная дегенерация БП. Повторная операция по замене клапана сопровождается гораздо более высокой летальностью и худшим прогнозом по сравнению с первичной процедурой, особенно у пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями. Доказано, что лечение развившейся транспротезной регургитации посредством транскатетерной имплантации по методике «клапан-в-клапан» (ViV) возможно у пациентов, которые считаются неоперабельными или подвергаются высокому хирургическому риску [13]. Имплантация БП эндоваскулярно по методике «клапан-в-клапан» становится вариантом лечения таких пациентов с развившимися дисфункциями. Но тем не менее данная процедура не является полноценной альтернативой обычной хирургии [8]. В ходе исследований было продемонстрировано, что у ряда пациентов, которым провели процедуру ViV, впоследствии возникает высокий транспротезный градиент. Причем он тем выше, чем меньше размер имплантированного ранее БП [12]. Наличие значимого поражения коронарных сосудов, требующего проведения коронарного шунтирования, а также наличие тромбов в любых полостях сердца, тоже могут потенциально ограничить использование данной методики. Операцию ViV возможно использовать во всех клапанных позициях. Также применяют различные типы транскатетерных клапанов. В исследовании, проводимом L. Conradi, было выделено 6 различных типов транскатетерных клапанов сердца, имплантированных в дегенерированные БП в каждую из 4 анатомических позиций [9]. Процедуру ViV используют не только при дисфункциях БП. M. Murphy и соавт. описали случай гибридного подхода при дисфункции механического ИКС, после извлечения которого была успешно выполнена имплантация протеза Edwards Sapien S3 через атриотомию с использованием запатентованной системы доставки ретрофлекс [11].

Таким образом, было доказано, что имплантация ИКС по методике ViV является удачным альтернативным вариантом лечения для возрастных, а также пациентов высокого хирургического риска, требующих повторной операции при развитии дисфункции БП. В целом имплантация приводит к более короткому пребыванию реципиентов в отделениях интенсивной терапии и уменьшению срока нахождения их в стационаре [3]. С учетом аналогичных 20-летних результатов для пациентов с механическими и с биологическими клапанами и доступность процедуры ViV при развившихся дисфункциях БП можно рассмотреть БП в качестве клапана первого выбора для пациентов, которым требуется клапанная коррекция даже в более молодых популяциях пациентов.

Повторная операция при дисфункции биологического клапана сердца из правосторонней миниторакотомии

Повторное кардиохирургическое вмешательство с целью выполнения клапанной коррекции представляет собой клиническую проблему из-за более высокой частоты периоперационной заболеваемости и смертности [10]. Репротезирование митрального клапана может быть особенно опасным у пациентов с ранее перенесенной операцией коронарного шунтирования [4], после протезирования аортального клапана [7], наличием кальцинированной восходящей аорты или имеющими постстернотомные гнойно-септические осложнения после предыдущего вмешательства. Риск повреждения шунта, а также кровотечение вследствие наличия спаечного процесса в перикарде может сделать проведение повторной операции через срединную стернотомию чрезвычайно опасной для больного. Повторный доступ также может быть осложнен у пациентов с сосудистыми структурами (плечеголовная вена, восходящая аорта, правый желудочек), которые, как правило, лежат непосредственно за грудиной или у пациентов, у которых была постстернотомная раневая инфекция или лучевая терапия ОГК [5]. В этих случаях минимально инвазивный хирургический подход через правостороннюю миниторакотомию является действующей альтернативой повторной традиционной срединной стернотомии [6]. Было предложено несколько технических опций для выполнения репротезирования МК из мини-доступа. Они касались участков канюляции и типа используемых канюль для проведения ИК, применения классического аортального зажима либо эндоклампа (эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты). Осуществление операции при непрерывной коронарной перфузии (на работающем или фибриллирующем сердце) с непережатой аортой и выбор при этом оптимального температурного режима [1]. В последние годы

чрескожные транскатетерные вмешательства или гибридные процедуры с периферическими или альтернативными торакальными доступами расширяют выбор лечения в этой сложной категории пациентов [2].

Заключение

В настоящее время ни один из имеющихся протезов клапанов сердца не отвечает требованиям идеального ИКС. Следовательно, со временем развиваются различные протезобусловленные осложнения, по поводу которых пациенты должны быть повторно реоперированы. В результате

накопленного хирургического опыта и улучшения методов защиты миокарда частота успешных процедур по замене ИКС значительно возросла. Тем не менее такие проблемы, как выполнение вмешательства в пожилом возрасте, а также ухудшение насосной функции сердца и ограниченный функциональный резерв других органов при этом еще предстоит решить. Для дальнейшего улучшения выживаемости пациентов, перенесших повторную замену ИКС, мы рассмотрели истории болезни пациентов, которых мы повторно оперировали, чтобы выявить факторы, влияющие на результаты реопераций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко С. И. Отдаленные результаты имплантации каркасного ксеноперикардального протеза «Биолаб» в аортальную позицию // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 6. – С. 41–46.
2. Балабанова Р. М. Заболеваемость населения России острой ревматической лихорадкой и хроническими ревматическими болезнями сердца (2011–2012 гг.) // Современная ревматология. – 2014. – Т. 8 (1). – С. 14–17.
3. Барбараш Л. С., Рутковская Н. В., Рогулина Н. В. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 10–24.
4. Барбараш Л. С., Шукевич Д. Л., Стасев А. Н. Концепция пациент-ориентированного перфузионно-анестезиологического обеспечения при репротезировании клапанов сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 4–10.
5. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2016. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: Изд-во НЦССХ имени А. Н. Бакулева РАМН, 2017. – С. 225.
6. Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит: современное течение // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2009. – № 7. – С. 57–61.
7. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза «Микс» и биологического протеза «Кемкор» / Л. С. Барбараш, Н. В. Рогулина, Ю. Н. Одаренко [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 2. – С. 12–19.
8. Компьютерное моделирование гемодинамических показателей в бифуркации сонных артерий после каротидной эндартерэктомии / А. Н. Казанцев, Н. Н. Бурков, В. Г. Борисов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 3. – С. 107–112.
9. Лечение пациента с расслоением аорты I типа по DeBakey с распространением на почечные и подвздошные артерии / А. Н. Казанцев, Н. Н. Бурков, А. И. Ануфриев [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2 (2). – С. 93–99.
10. Факторы неблагоприятного прогноза различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде / Л. С. Барбараш, Р. С. Тарасов, А. Н. Казанцев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 22–39.
11. Хубулава Г. Г., Гуляев Н. И., Кравчук В. Н. Место дегенеративного стеноза клапана аорты в структуре приобретенных пороков сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60, № 1. – С. 28–35.
12. Чернов И. И. Лечение протезного эндокардита с использованием аортально-митрального гомографта // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2015. – Т. 3 (9). – С. 70–72.
13. Nishimura R. A., Otto C. M., Bonow R. O. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70 (2). – P. 252–289.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Антонова Евгения Георгиевна, судебно-медицинский эксперт БСМЭ, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-95-65, e-mail: evginea@mail.ru
2. Багдавадзе Гогерзи Шотаевич, ординатор, кафедра хирургии имени Н. Д. Монастырского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41, e-mail: gud_777@bk.ru
3. Воронович Елена Алексеевна, судебно-медицинский эксперт БСМЭ, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-95-65, e-mail: Lekavlasova@mail.ru
4. Дмитриев Николай Викторович, к. м. н., хирург филиала № 1 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, ВАЛДАЙ, Песчаная ул., д. 16
5. Дунаевская Наталья Николаевна, к. м. н., доцент кафедры общей стоматологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41; врач-методист по клинко-экспертной работе, ООО «Стоматологический центр «Стомус», 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Луначарского, 47, тел. +7 (921) 954-14-59, e-mail: dunaevskaja-spb@mail.ru
6. Енькина Татьяна Николаевна, к. м. н., заведующая отделением функциональной диагностики, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-14-98, e-mail: ofd-zav@med122.com
7. Зайцева Татьяна Евгеньевна, к. м. н., заместитель главного врача по лечебной работе, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru
8. Зарафьянц Галина Николаевна, к. м. н., доцент кафедры патологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, тел. +7 (911) 178-43-75, e-mail: Zaraf_home@mail.ru; судебно-медицинский эксперт БСМЭ, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
9. Заркуа Нонна Энриковна, к. м. н., общий хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, доцент кафедры хирургии имени Н. Д. Монастырского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41, тел. +7 (921) 951-54-94, e-mail: tatazarkua@mail.ru
10. Золотов Виктор Дмитриевич, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9
11. Казанцев Антон Николаевич, сердечно-сосудистый хирург, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (908) 947-47-57, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru
12. Калинин Евгений Юрьевич, к. м. н., заведующий отделением хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (921) 780-11-24, e-mail: aaapppmmmo00@rambler.ru
13. Климшин Сергей Борисович, к. м. н., хирург, руководитель филиала № 1 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, ВАЛДАЙ, Песчаная ул., д. 16
14. Кубачев Кубач Гаджимагомедович, д. м. н., профессор, общий хирург, кафедра хирургии имени Н. Д. Монастырского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 41, тел. +7 (921) 951-54-94, e-mail: tatazarkua@mail.ru
15. Куликова Людмила Руслановна, заведующая отделением дерматологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
16. Курьсь Николай Андреевич, хирург филиала № 1 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, ВАЛДАЙ, Песчаная ул., д. 16
17. Левадин Юрий Владимирович, сердечно-сосудистый хирург, ГБУЗ «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», 650002, РОССИЯ, КЕМЕРОВО, Сосновый б-р, д. 6, тел. +7 (3842) 64-33-08, e-mail: kkkd@kemcardio.ru
18. Леонова Елена Васильевна, к. м. н., доцент кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Заневский пр., д. 1/82, тел. +7 (921) 933-81-14, e-mail: elena_leonova@outlook.com
19. Лидер Родион Юрьевич, студент, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, РОССИЯ, КЕМЕРОВО, ул. Ворошилова, д. 22а, +7 (996) 415-95-85, e-mail: aaapppmmmo00@gmail.com

20. Линец Юрий Павлович, д. м. н., профессор, главный врач, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru
21. Литвиновский Илья Сергеевич, хирург, заместитель руководителя филиала № 1 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, ВАЛДАЙ, Песчаная ул., д. 16
22. Мазуренко Сергей Олегович, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, тел. +7 (911) 794-28-45, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
23. Нищетенко Дарья Юрьевна, дерматолог отделения дерматологии, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
24. Палтова Ирина Александровна, врач отделения функциональной диагностики, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 558-87-34, e-mail: bluffingirin@rambler.ru
25. Ратников Вячеслав Альбертович, д. м. н., профессор, заместитель генерального директора – медицинский директор ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-98-96
26. Сашко Сергей Юрьевич, д. м. н., начальник БСМЭ, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-95-65, e-mail: bsme@med122.com
27. Силин Алексей Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195196, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Заневский пр., д. 1/82, тел. +7 (921) 752-77-77, e-mail: silin@mac.com
28. Черных Константин Петрович, сердечно-сосудистый хирург, отделение хирургии № 3, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (911) 088-01-98, e-mail: cvs.doc@yandex.ru
29. Чикин Александр Евгеньевич, к. м. н., заместитель главного врача по хирургической помощи, СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», 193312, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Солидарности, д. 4, тел. +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru

DATA ON AUTHORS

1. Antonova E. G., Forensic-Medical Expert of Bureau of Forensic-Medical Expertise, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-95-65, e-mail: evginea@mail.ru
2. Bagdavadze G. Sh., Intern, Monastyrsky' Department of Surgery, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, e-mail: gud_777@bk.ru, 0000-0001-5970-6209
3. Chernykh K. P., Cardiovascular Surgeon of the Department of Surgery N 3, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (911) 088-01-98, e-mail: cvs.doc@yandex.ru, 0000-0002-5089-5549
4. Chikin A. E., PhD, Deputy Chief Physician for Surgical Care, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru, 0000-0001-6539-0386
5. Dmitriev N. V., PhD, surgeon of the branch N 1 of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 1b, Peschanaya ulitsa, VALDAY, RUSSIA, 175400
6. Dunaevskaya N. N., PhD, Associate Professor of General Dentistry, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015; Methodologist for Clinical and Expert Work, Stomus Dental Center, dom 47, pr. Lunacharskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 954-14-59, e-mail: dunaevskaja-spb@mail.ru
7. En'kina T. N., PhD, Head of Functional Diagnostics Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-14-98, e-mail: ofd-zav@med122.com
8. Kalin E. Yu., PhD, Head of the Surgery Department N 3, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (921) 780-11-24, e-mail: aaapppmmmo00@rambler.ru, 0000-0003-3258-4365
9. Kazantsev A. N., Cardiovascular Surgeon, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (908) 947-47-57, e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru, 0000-0002-1115-609X
10. Klimshin S. B., PhD, surgeon, head of the N 1 branch of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 1b, Peschanaya ulitsa, VALDAY, RUSSIA, 175400
11. Kubachev K. G., MD, Professor, General Surgeon, Monastyrsky' Department of Surgery, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, +7 (921) 951-54-94, e-mail: tatazarkua@mail.ru, 0000-0002-9858-5355
12. Kulikova L. R., Head of Dermatology Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
13. Kurys N. A., surgeon of the branch N 1 of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 1b, Peschanaya ulitsa, VALDAY, RUSSIA, 175400
14. Leader R. Yu., Student, Kemerovo State Medical University, dom 22a, ulitsa Voroshilova, KEMEROVO, RUSSIA, 650056, +7 (996) 415-95-85, e-mail: aaapppmmmo00@gmail.com
15. Leonova E. V., PhD, Associate Professor of General Practice Dentistry, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 1/82, Zanevsky pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195196, +7 (921) 933-81-14, e-mail: elena_leonova@outlook.com
16. Levadin Yu. V., Cardiovascular Surgeon, Barbarash' Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary, dom 6, Sosnovy bulvar, KEMEROVO, RUSSIA, 650002, +7 (3842) 64-33-08, e-mail: kkkd@kemcardio.ru, 0000-0001-5357-5850
17. Linets Yu. P., MD, Professor, Chief Physician, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru, 0000-0002-2279-3887
18. Litvinovskii I. S., surgeon, deputy head of the N 1 branch of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 1b, Peschanaya ulitsa, VALDAY, RUSSIA, 175400
19. Mazurenko S. O., Professor, Head of the Department of Introductory Course of Internal Diseases, Saint-Petersburg State University, dom 7-9, Universitetskaya nab., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, +7 (911) 794-28-45, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
20. Nishchetenko D. Yu., Dermatologist of the Dermatology Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
21. Paltova I. A., Physician of Functional Diagnostics, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 558-87-34, e-mail: bluffingirin@rambler.ru
22. Ratnikov V. A., MD, professor, medical director of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-98-96
23. Sashko S. Yu., MD, Head of the Bureau of Forensic Medical Expertise, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-95-65, e-mail: bsme@med122.com

24. Silin A. V., MD, Professor, Head of the Department of General Practice Dentistry, Mechnikov' North-West State Medical University, dom 1/82, Zanevsky pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195196, +7 (921) 752-77-77, e-mail: silin@mac.com
25. Voronovich E. A., Forensic-Medical Expert of the Bureau of Forensic Medical Expertise, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-95-65, e-mail: Lekavlasova@mail.ru
26. Zaitseva T. E., PhD, Deputy Chief Doctor for Medical Work, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312, +7 (812) 583-16-23, e-mail: b17@zdrav.spb.ru, 0000-0001-8971-7558
27. Zarafiants G. N., PhD, Associate Professor of the Department of Pathology, Saint-Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya nab., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, +7 (911) 178-43-75, e-mail: Zaraf_home@mail.ru; Forensic Medical Expert of the Bureau of Forensic Medical Expertise, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
28. Zarkua N. E., PhD, General Surgeon of the Department of Surgery N 3, Alexander Hospital, dom 4, pr. Solidarnosti, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 193312; Associate Professor, Monastyrsky' Department of Surgery, Mechnikov' North-Western State Medical University, dom 41, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191015, +7 (921) 951-54-94, e-mail: tatazarkua@mail.ru, 0000-0002-7457-3149
29. Zolotov V. D., Postgraduate Student of the Department of Introductory Course of Internal Diseases, Saint-Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya nab., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.



Федеральное государственное бюджетное учреждение

**СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ОКРУЖНОЙ
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР им. Л. Г. СОКОЛОВА**

Федерального медико-биологического агентства

Лауреат Премии Санкт-Петербурга по качеству 2003 года
Дипломант Премии Правительства России по качеству 2004 года

ВАЛДАЙСКИЙ ФИЛИАЛ
ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ
«ПОВЫШЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ В 2013–2020 ГОДАХ»

Лицензия № ФС-78-01-003162 от 31 августа 2020 года

Наш адрес:

175402, Новгородская область, г. Валдай, ул. Песчаная, д. 16
(на территории Валдайской центральной районной больницы)

+ 7 (911) 636-1-122

регистратура **+7 (81666) 2-88-22**

тел./факс **+7 (81666) 2-88-35**

e-mail: vkb@med122.com

WWW.MED122.COM

