

**КРЕАТИВНАЯ
ХИРУРГИЯ *и*
ОНКОЛОГИЯ**

**CREATIVE
SURGERY *and*
ONCOLOGY**

ISSN 2076-3093 (Print)

ISSN 2307-0501 (Online)

Том 8, № 4, 2018
Vol. 8, No. 4, 2018

16+

[HTTP://SURGONCO.RU](http://SURGONCO.RU)

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

Том 8, № 4, 2018

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Главный редактор

Павлов Валентин Николаевич,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,
ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, член президиума
РОО «Российское общество урологов», председатель
Башкортостанского отделения РОО «Российское общество
урологов», член Европейской ассоциации урологов

Заместители главного редактора

Ганцев Шамиль Ханафиевич,
член-корреспондент АН РБ, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Плечев Владимир Вячеславович

член-корреспондент АН РБ, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Ответственный секретарь

Ишметов Владимир Шамильевич,
д.м.н., проректор по воспитательной и социальной работе
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, профессор кафедры
госпитальной хирургии

Состав редакционной коллегии:

А.А. Бакиров — д.м.н., профессор (Уфа)
В.А. Вишневецкий — д.м.н., профессор (Москва)
М.И. Коган — д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
В.А. Кубышкин — академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
И.С. Липатов — д.м.н., профессор (Самара)
О.Н. Липатов — д.м.н., профессор (Уфа)
О.Б. Лоран — академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Ф.В. Моисеенко — д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.Р. Рахматуллина — д.м.н., профессор (Уфа)
В.Ф. Семиглазов — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург)
А.А. Фокин — д.м.н., профессор (Челябинск)
Е.Л. Чойнзон — академик РАН, д.м.н., профессор (Томск)
Вольф Ф. Виланд (Wolf F. Wieland) — д.м.н., профессор
(Регенсбург, Германия)
Казуо Умегава (Kazuo Umezawa) — профессор
(Нагакуте, Япония)
Лукас М. Вессель (Lucas M. Wessel) — д.м.н., профессор
(Гейдельберг, Германия)
Сергей А. Леонтьев (Sergey A. Leontyev) — д.м.н., профессор
(Лейпциг, Германия)

Редакция

Зав. редакцией Н.Р. Кобзева

Ответственный за выпуск А.В. Самородов

Перевод Ю.К. Ксенофонтова

Секретарь Н.В. Понкратова

Дизайн и верстка О.А. Юнина

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Башкирский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес редакции и издателя:

450008, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Пушкина, 96/98, оф. 625
тел./факс: +7 (347) 273-56 -97
<http://surgonco.ru>
e-mail: csurgonco@mail.ru

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

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-69907 от 29.05.2017

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
г. Уфа, 2009

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Volume 8, No. 4, 2018

ISSN 2076-3093 (Print)
ISSN 2307-0501 (Online)

Editor in Chief

Valentin N. Pavlov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector of Bashkir State Medical University, Member of the Board of the Russian Society of Urology, Member of the European Association of Urology

Deputy Chief Editor

Shamil Kh. Gantsev,

Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Oncologists Association of the Republic of Bashkortostan, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director of the Scientific Research Institute of Oncology of Bashkir State Medical University, Head of the Department of Oncology with IAPE oncology and pathologic anatomy course of Bashkir State Medical University

Vladimir V. Plechev,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, member of the Presidium of the Association of Surgeons of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Hospital Surgery of Bashkir State Medical University

Executive Editor

Vladimir Sh. Ishmetov,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Educational and Social Work of Bashkir State Medical University, Prof. at the Department of Hospital Surgery of Bashkir State Medical University

Editorial Board

Anvar A. Bakirov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Vladimir A. Vishnevsky — Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Mikhail I. Kogan — Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Valery A. Kubyshkin — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Igor S. Lipatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara, Russia)

Oleg N. Lipatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Oleg B. Lorán — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia)

Fedor V. Moiseenko — Doctor of Medical Sciences (Saint Petersburg, Russia)

Irina R. Rakhmatullina — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Russia)

Vladimir F. Semiglasov — Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Aleksey A. Fokin — Doctor of Medical Sciences, Professor (Chelyabinsk, Russia)

Evgeny L. Choinzonov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor (Tomsk, Russia)

Wolf F. Wieland — Doctor med., Professor (Regensburg, Germany)

Kazuo Umezawa — Professor (Nakagute, Japan)

Lucas M. Wessel — Doctor med., Professor (Heidelberg, Germany)

Sergey A. Leontyev — Doctor med., Professor (Leipzig, Germany)

Editorial office

Managing editor Natalya R. Kobzeva

Issuing editor Aleksandr V. Samorodov

Translator Yuliana K. Ksenofontova

Secretary Natalya V. Ponkratova

Design and Artwork Olga A. Yunina

Founder of the journal

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Postal address of the editorial office

96/98 Pushkin St., of. 625, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan
Tel./fax: +7 (347) 273-56-97

<http://surgonco.ru>

e-mail: csurgonco@mail.ru

The journal is registered by the Federal service for supervision in the sphere of communication, information technologies and mass communications on May 29, 2017 (Certificate of registration PI No. FS 77-69907 from 29.05.2017 — print edition)

© Bashkir State Medical University
Ufa, 2009

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

Том 8, № 4, 2018

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.А. Трофимов, Н.С. Николаев, А.П. Медведев, Р.Н. Драндров, З.А. Качаева, А.В. Никольский, А.В. Едков, С.И. Пустовалов**
Способ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей у пациентов ортопедического профиля 255
- К.Ш. Ганцев, А.А. Хмелевский**
Использование комбинации бевацизумаб + интерферон α -2A у больных диссеминированным раком почки в сравнении с группой активного наблюдения 263
- И.А. Мустафина, В.Ш. Ишметов, В.Н. Павлов, Н.Ш. Загидуллин**
Роль бляшек, богатых липидами, в результатах имплантации стентов с лекарственным покрытием у пациентов с ишемической болезнью сердца 268
- Р.Р. Иштуков, Т.Б. Миначов, Р.Р. Якупов, Р.А. Саубанов, А.О. Гинойян, И.И. Гарипов, Н.З. Татлыбаева**
Анализ ранних результатов оперативного лечения остеоартрита коленного сустава 273
- Ш.Х. Ганцев, В.М. Моисеенко, К.Ш. Ганцев, С.В. Соломенный, Ш.Р. Кзыргалин, В.А. Докичев, Ф.В. Моисеенко, Р.С. Минигазимов**
Минерализация брюшины — новая мишень в терапии перитонеального канцероматоза 279
- В.А. Ананьев, В.Г. Лубянский, А.В. Антонов**
Результаты коррекции почечного кровотока в лечении больных гнойным пиелонефритом 285
- Ш.Х. Ганцев, О.Н. Липатов, К.В. Меньшиков**
Детекция сторожевого лимфатического узла при раке вульвы, современные технологии 292

ОПЫТ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

- А.Г. Ящук, А.А. Попов, И.И. Лутфарахманов, И.И. Мусин, А.Р. Молоканова, И.А. Мельникова**
Оценка результатов первых робот-ассистированных гинекологических операций на базе Центра роботической хирургии клиники Башкирского государственного медицинского университета 298
- Т.Р. Ибрагимов, А.Э. Пушкарева, С.И. Благодаров, Е.Н. Герасименко, А.Р. Гилемханов, Р.Э. Абдрахманов, К.И. Завьялов, И.Ф. Султанов, И.Д. Утенская, Л.Ф. Сахапов**
Fire or ice в лечении пациентов со сложными нарушениями ритма сердца 303
- М.А. Нартайлаков, Р.Р. Абдеев, И.З. Салимгареев, А.Р. Загитов, Р.Р. Нуриахметов, И.И. Иванов, К.Н. Золотухин, И.В. Поляков, Л.И. Баширова**
Анализ листа ожидания на трансплантацию печени в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова 310

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Д.Д. Сакаева, Т.В. Раевская, Ч.Х. Валиахметова, А.И. Исхакова**
Специфическое поражение миокарда при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме (клиническое наблюдение) 316

РАЗНОЕ

- Ш.Х. Ганцев**
Новый учебник по онкологии 324

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Contents

Volume 8, No. 4, 2018

ORIGINAL STUDIES

- Nikolai A. Trofimov, Nikolai S. Nikolaev, Aleksandr P. Medvedev, Rodion N. Drandrov, Zoya A. Kachaeva, Aleksandr V. Nikol'skii, Aleksandr V. Edkov, Sergei I. Pustovalov**
A New Surgical Method for the Treatment of Acute Floating Iliofemoral Deep Vein Thrombosis in Orthopedic Patients
255.....
- Kamil Sh. Gantsev, Andrey A. Khmelevskiy**
Combined Use of Bevacizumab + Interferon A-2a in the Treatment of Patients with Disseminated Kidney Cancer in Comparison with an Active Monitoring Group
263.....
- Irina A. Mustafina, Vladimir Sh. Ishmetov, Valentin N. Pavlov, Naufal Sh. Zagidullin**
Role of Lipid-Rich Plaques in Outcomes of Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Coronary Artery Disease
268.....
- Robert R. Ishtukov, Timur B. Minasov, Rasul R. Yakupov, Radmir A. Saubanov, Akop O. Ginoyan, Ilgiz I. Garipov, Nerkez Z. Tatlybaeva**
An Analysis of Early Outcomes of Knee Osteoarthritis Surgical Treatment
273.....
- Shamil Kh. Gantsev, Vladimir M. Moiseenko, Kamil Sh. Gantsev, Sergey V. Solomenny, Shamil R. Kzyrgalin, Vladimir A. Dokichev, Fedor V. Moiseenko, Ramil S. Minigazimov**
Mineralization of the Peritoneum — a New Target in the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis
279.....
- Vladimir A. Ananov, Vladimir G. Lubyansky, Aleksey V. Antonov**
Correction of Kidney Blood Circulation in Patients with Purulent Pyelonephritis
285.....
- Shamil Kh. Gantsev, Oleg N. Lipatov, Konstantin V. Menshikov**
Current Techniques for Detecting Sentinel Lymph Nodes in Vulvar Cancer
292.....
- ## EXPERIENCE OF HEALTHCARE FACILITIES
- Alfiya G. Yaschuk, Alexandr A. Popov, Il'dar I. Lutfarahmanov, Il'nur I. Musin, Anzhella R. Molokanova, Irina A. Mel'nikova**
Outcome Assessment of First Robot-Assisted Gynecologic Surgeries in the Centre for Robotic Surgery, Bashkir State Medical University Clinic
298.....
- Teimur R. Ibragimov, Al'fiya E. Pushkareva, Sergey I. Blagodarov, Ekaterina N. Gerasimenko, Albert R. Gilemkhanov, Rustam E. Abdrakhmanov, Konstantin I. Zavyalov, Ilgiz F. Sultanov, Irina D. Utenskaya, Linur F. Sakhapov**
"Fire or Ice" in the Treatment of Patients with Complex Heart Rhythm Disorders
303.....
- Majit A. Nartailakov, Rustem R. Abdeev, Ildar Z. Salimgareev, Arthur R. Zagitov, Rifat R. Nuriakhmetov, Ivan I. Ivanov, Konstantin N. Zolotukhin, Igor V. Polyakov, Linara I. Bashirova**
An Analysis of the Liver Transplant Waiting List at the G. G. Kuvatov Republican Clinical Hospital
310.....
- ## CLINICAL CASE
- Dina D. Sakaeva, Tatiana V. Raevskaya, Chulpan Kh. Valiakhmetova, Alsu I. Iskhakova**
Specific Myocardial Lesion in a Patient with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (a Case Report)
316.....
- ## MISCELLANEA
- Shamil Kh. Gantsev**
New Textbook on Oncology
324.....

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-255-262>



Способ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей у пациентов ортопедического профиля

Н.А. Трофимов¹, Н.С. Николаев¹, А.П. Медведев², Р.Н. Драндров¹, З.А. Качаева¹, А.В. Никольский², А.В. Едков¹, С.И. Пустовалов¹

¹ Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Россия, 428020, Чувашская Республика, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 33
² Приволжский исследовательский медицинский университет, Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Контакты: Трофимов Николай Александрович, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Резюме

Введение. Эпидемиология тромбозов венозной системы достигает 180 случаев на 100 тыс. населения в год и увеличивается у возрастных пациентов до 200 случаев на 100 тыс. населения.

Цель — изучить эффективность и безопасность предложенной методики ретроградной вакуум-аспирации в условиях повышенного внутрибрюшного давления при тромбозе илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей.

Материалы и методы. Проведен анализ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей у 52 пациентов ортопедического профиля после эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов. В послеоперационном периоде был выявлен острый флотирующий тромбоз илеофemorального сегмента глубоких вен с длиной флотирующей части более 4 см. В срочном порядке пациентам выполнена хирургическая профилактика ТЭЛА, (группа исследования n = 18) и имплантация кава-фильтра в инфраренальный отдел нижней полой вены (контрольная группа n = 34).

Результаты и обсуждение. У всех 18 пациентов исследуемой группы после операции наблюдалась полная проходимость илеофemorального сегмента, в то время как в группе сравнения даже к моменту выписки тромботические массы в илеофemorальном сегменте сохранялись у всех 34 пациентов ($p\chi^2 < 0,001$). Сроки госпитализации пациентов также отличались в группах сравнения: в исследуемой группе — $7 \pm 0,74$ дня, так же как у пациентов без тромбоземболических осложнений, а у пациентов группы сравнения составили $21 \pm 1,5$ дня ($p_{m-u} = 0,0124$).

Выводы. 1. Предложенный способ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей позволяет в кратчайшие сроки с высокой эффективностью полностью восстановить проходимость просвета вен, является безопасным и экономически выгодным по сравнению с классическим подходом хирургического лечения данной патологии. 2. Необходимо продолжить исследование эффективности, безопасности и отдаленных результатов предложенной методики с вовлечением большего количества пациентов.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, конечность нижняя, эндопротезирование, послеоперационный период, вакуумная аспирация, флотирующий тромб, тромбоземболия

Для цитирования: Трофимов Н.А., Николаев Н.С., Медведев А.П., Драндров Р.Н., Качаева З.А., Никольский А.В., Едков А.В., Пустовалов С.И. Способ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей у пациентов ортопедического профиля. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):255–262. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-255-262>

Трофимов Николай Александрович — к.м.н., врач — сердечно-сосудистый хирург, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru, orcid.org/0000-0002-1975-5521, Researcher ID — M-5804-2017

Николаев Николай Станиславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, главный врач, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: fc@orthoscheb.com

Медведев Александр Павлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева, тел.: 8 (831) 417-77-90, e-mail: mail@skkbn.ru

Драндров Родион Николаевич — врач отделения функциональной диагностики, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: fc@orthoscheb.com

Качаева Зоя Андреевна — врач-трансфузиолог, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: fc@orthoscheb.com

Никольский Александр Викторович — к.м.н., врач — сердечно-сосудистый хирург, тел.: 8 (831) 417-77-90, e-mail: mail@skkbn.ru

Едков Александр Викторович — врач отделения функциональной диагностики, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: fc@orthoscheb.com

Пустовалов Сергей Иванович — врач отделения функциональной диагностики, тел.: +7 (8352) 70-60-70, e-mail: fc@orthoscheb.com

A New Surgical Method for the Treatment of Acute Floating Iliofemoral Deep Vein Thrombosis in Orthopedic Patients

Trofimov Nikolay Aleksandrovich —
Candidate of Medical Sciences,
Cardiovascular Surgeon,
tel.: +7 (8352) 56 10 03,
e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-1975-5521,
Researcher ID — M-5804-2017

Nikolaev Nikolai Stanislavovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Traumatology,
Head Physician,
tel.: +7 (8352) 56 10 03,
e-mail: fc@orthoscheb.com

Medvedev Aleksandr Pavlovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Hospital
Surgery, tel.: +7 (831) 417 77 90,
e-mail: mail@skkbnn.ru

Drandrov Rodion Nikolaevich —
Physician of functional
diagnostics, tel.: +7 (8352) 56
10 03, e-mail: fc@orthoscheb.com

Kachaeva Zoya Andreevna —
Transfusiology,
tel.: +7 (8352) 56 10 03,
e-mail: fc@orthoscheb.com

Nikol'skii Aleksandr Viktorovich —
Candidate of Medical Sciences,
Cardiovascular Surgeon,
tel.: +7 (831) 417 77 90,
e-mail: mail@skkbnn.ru

Edkov Aleksandr Viktorovich —
Physician of functional
diagnostics,
tel.: +7 (8352) 56 10 03,
e-mail: fc@orthoscheb.com

Pustovalov Sergei Ivanovich —
Physician of functional
diagnostics,
tel.: +7 (8352) 56 10 03,
e-mail: fc@orthoscheb.com

Nikolai A. Trofimov¹, Nikolai S. Nikolaev¹, Aleksandr P. Medvedev², Rodion N. Drandrov¹, Zoya A. Kachaeva¹, Aleksandr V. Nikol'skii², Aleksandr V. Edkov¹, Sergei I. Pustovalov¹

¹ Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprostheses,
33 Fedora Gladkova str., Cheboksary, 428020, Russian Federation

² Privolzhskiy Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharskiy square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Contacts: Trofimov Nikolay Aleksandrovich, tel.: +7 (8352) 56 10 03, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Summary

Introduction. The incidence rate of vein thrombosis stands at 180 cases per 100 thousand per year and reaches 200 cases per 100 thousand in older age population.

This study aims to assess the efficacy and safety of the proposed method of retrograde vacuum aspiration performed under the conditions of increased intra-abdominal pressure in patients with iliofemoral deep vein thrombosis.

Materials and methods. The analysis of surgical treatment of acute floating iliofemoral deep vein thrombosis in 52 orthopedic surgery patients following hip and knee arthroplasty. Acute floating iliofemoral deep vein thrombosis was identified in the postoperative period where the length of the floating part exceeded 4 cm. Patients received emergency treatment in the form of either the surgical prophylaxis of pulmonary embolism (study group n = 18) or a vena cava filter implantation in the infrarenal segment of the vein (control group n = 34).

Results and discussion. Patency of the iliofemoral segment was completely restored after the surgery in all the 18 patients in the study group. In the control group, however, all the 34 patients ($p\chi^2 < 0.001$) retained thrombotic masses in the iliofemoral segment even at the time of discharge from hospital. The length of hospital stay was also different between the comparison groups, amounting to 7 ± 0.74 days for the study group and the patients without thromboembolic complications, and to 21 ± 1.5 days ($p_{m-u} = 0.0124$) for the control.

Conclusions 1. The new surgical method proposed for the treatment of acute floating iliofemoral deep vein thrombosis makes it possible to highly effectively restore the full patency of the vein in the shortest possible timeframe. This method is safe and more cost-effective than the classic surgical approach to the treatment of this pathology. 2. Further research into the efficacy and safety of the method proposed is needed as well as a longer term follow up on a larger number of patients.

Keywords: deep vein thrombosis, lower extremity, arthroplasty, postoperative period, vacuum aspiration, floating thrombus, thromboembolism

For citation: Trofimov N.A., Nikolaev N.S., Medvedev A.P., Drandrov R.N., Kachaeva Z.A., Nikol'skii A.V., Edkov A.V., Pustovalov S.I. A New Surgical Method for the Treatment of Acute Floating Iliofemoral Deep Vein Thrombosis in Orthopedic Patients. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):255–262. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-255-262>

Введение

Тромбоз венозного русла и его осложнения — тромбоэмболии легочной артерии на протяжении многих лет и в настоящее время являются заболеваниями, вызывающими опасения, связанные с угрозой жизни пациента, а проблема их возникновения, лечения и профилактики остается дискуссионной и нерешенной во многих аспектах. В последние годы увеличение выявленных тромбоэмболических осложнений связано с диагностируемыми врожденными и приобретенными дефектами гемостаза, ростом числа онкологических заболеваний и травматического повреждения венозных магистральных сосудов, широким применением гормональных препаратов, общим старением населения.

Эпидемиология тромбозов венозной системы достигает 180 случаев на 100 тыс. населения в год [1, 2] и увеличивается у возрастных пациентов до 200 случаев на 100 тыс. населения [3]. К тому же частота рецидива венозных тромбозов в последующие 10 лет от первого эпизода достигает 40 % [4, 5]. В дальнейшем, на фоне прогрессирования хронической венозной недостаточности, у пациентов с флеботромбозом формируется посттромбофлебитическая болезнь, которая трудно поддается лечению и сопряжена с большими материальными затратами, снижением качества жизни пациентов и ранней инвалидизацией трудоспособного населения.

Непосредственная угроза жизни данной категории больных связана с миграцией тромботических масс в систему легочной артерии, обтурацией крупных сосудов и возникновением острой дыхательной недостаточности [6]. Летальность от тромбоэмболии легочной артерии в течение первого месяца от первого эпизода венозного тромбоза составляет 6 %, а хроническая постэмболическая легочная гипертензия в последующие 5 лет приводит к смерти у 10–15 % больных [7].

Причинами формирования венозного тромбоза принято считать триаду Вирхова: повреждение эндотелия сосудистой стенки, венозный застой, а также повышенную свертываемость крови (гиперкоагуляция). К основным провоцирующим факторам острого тромбоза венозной системы следует отнести перенесенные операции, особенно травматологического профиля, травмы, длительную иммобилизацию, злокачественные новообразования, гормональную терапию, химиотерапию, сепсис, инсульт, выраженную сердечную недостаточность. Необходимо отметить, что врожденные или приобретенные тромбофилии также значительно повышают риск тромбоза, они зачастую провоцируют внезапные тромбоэмболические осложнения без каких-либо предрасполагающих факторов. К основным врожденным тромбофилиям относятся дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, мутация V фактора, повышение уровня VIII фактора, гипергомоцистеинемия и антифосфолипидный синдром [8].

Тактика лечения пациентов с венозным тромбозом определяется размерами тромботических масс, их локализацией и наличием признаков флотации. Консервативные методы подразумевают соблюдение строгого

постельного режима при наличии флотирующих тромбов, эластичную компрессию, фармакологическую терапию: использование антикоагулянтов, венотоников, препаратов, улучшающих венозный отток от конечностей, противовоспалительные препараты.

При наличии флотирующего тромба применяются хирургические методы лечения, в первую очередь направленные на предотвращение тромбоэмболии легочной артерии, а также на восстановление проходимости венозной магистралей.

Основными методами хирургического лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей в настоящее время, по данным метаанализа (С.І. Ochoa Chaar, 2018), являются эндоваскулярная профилактика тромбоэмболии путем имплантации кава-фильтра в инфраренальный отдел нижней полой вены, пластика нижней полой вены, эндоваскулярная катетерная тромбэктомия, региональный тромболизис и открытая тромбэктомия [9].

При этом лечение проводят с учетом структурных особенностей венозного русла, которые обеспечивают его основную функцию — приток венозной крови к сердцу. Для выполнения этой цели имеются структурные особенности строения венозной стенки и клапанный аппарат вен, который является прочной структурой, способной выдержать давление до 300 мм рт. ст.

Имплантация кава-фильтра, рекомендованная при наличии эмболоопасного тромба инфраренального, подвздошно-бедренного сегмента вен нижних конечностей, сопряжена с необходимостью приема антикоагулянтов, так как сам кава-фильтр может провоцировать тромбообразование. Обязательным является удаление кава-фильтра после устранения факторов риска эмболии. При этом необходимо учесть, что при использовании этого способа лечения высока вероятность перфорации стенки нижней полой вены с последующим кровотечением. К тому же использование этой методики сопряжено с большими финансовыми затратами, обязательным наличием подготовленных специалистов рентген-хирургов, специально оборудованной рентген-операционной, использованием дорогостоящих расходных материалов, а также возможными неблагоприятными последствиями в послеоперационном периоде при не удалении кава-фильтра [10, 11].

Эндоваскулярные методы в виде катетерной тромбэктомии и регионального тромболизиса ограничены размерами тромботических масс, дорогостоящи и не всегда позволяют в полной мере устранить флотирующий компонент тромба. Попытки полной тромбэктомии из венозного русла, в том числе и с применением катетера Фогарти, зачастую заканчиваются ретромбозом (особенно при посттромбофлебитическом синдроме), который развивается на фоне исходного воспаления сосудистой стенки и попутной деформации створок клапанов вен при проведении катетера. К тому же при наличии флотирующего тромба в подвздошной вене ретроградная тромбэктомия из общей бедренной вены при помощи катетера Фогарти может способствовать

фрагментации тромботических масс с последующей эмболией системы легочных артерий [12].

До недавнего времени общепринятой методикой лечения флотирующего тромба илеофemorального сегмента был традиционный способ пликация нижней полой вены либо подвздошной вены из обычного лапаротомного доступа [13, 14].

Открытая тромбэктомия, несмотря на умеренную травматичность, позволяет полностью удалить все флотирующие тромботические массы и восстановить просвет вены, но ограничена анатомическими особенностями расположения вены, что крайне затрудняет вмешательство при распространении флотирующего тромба на наружную подвздошную вену выше паховой связки. Эта зона труднодоступна.

На основании вышеизложенного очевидно, что проблема флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей является актуальной в настоящее время, и необходима разработка и внедрение новых способов хирургического лечения, позволяющих полностью восстановить проходимость венозных магистралей, а также исключить возможность тромбообразования в вене во время хирургического вмешательства и повреждения внутренней стенки вены.

Цели и задачи. Изучить эффективность и безопасность методики ретроградной вакуум-аспирации в условиях повышенного внутрибрюшного давления при тромбозе илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей у пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

Материалы и методы

Проведен анализ хирургического лечения 7428 пациентов ортопедического профиля, которым в условиях ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» с 09.2016 по 12.2017 было выполнено эндопротезирование коленных (3621) и тазобедренных (3807) суставов. Осложнения в виде тромбоза глубоких вен нижних конечностей наблюдались у 899 пациентов (12,1 %), среди них в 712 случаях (9,6 %) диагностирован дистальный тромбоз (глубокие вены голени), который лечили консервативно, и в 187 случаях (2,5 %) — проксимальный тромбоз. Тактика ведения проксимального тромбоза определялась в зависимости от наличия флотирующего компонента тромба: у 42 пациентов с проксимальным тромбозом (подвздошно-бедренно-подколенного сегмента) глубоких вен нижних конечностей диагностированы тромботические массы до 2 см без признаков флотации, которые были пролечены консервативно с хорошим результатом; оставшиеся 145 пациентов имели флотирующие эмболоопасные тромбы, которые нуждались в хирургической профилактике ТЭЛА. Из 145 пациентов с эмболоопасным проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей 62 пациента (42,7 %) имели локализацию тромба в подколенной и поверхностной бедренной вене без распространения на общую бедренную вену — всем этим пациентам

выполнена пликация устья поверхностной бедренной вены рассасывающей нитью викрил 1,0 с остаточным просветом 2–3 мм; у 28 пациентов (19,3 %) эмболоопасный флотирующий тромб распространялся с поверхностной бедренной вены на общую бедренную вену до сафено-фemorального соустья — в этих случаях была выполнена классическая тромбэктомия из общей бедренной вены и пликация поверхностной бедренной вены; в 3 случаях (2 %) диагностировано распространение флотирующего тромба в общую подвздошную вену — этим пациентам был имплантирован кава-фильтр в инфраренальный сегмент нижней полой вены. Остальные 52 пациента (35,9 %) имели флотирующий тромб общей бедренной вены с распространением на наружную подвздошную вену, тактика хирургического лечения этой группы пациентов различалась следующим образом: группа исследования (n = 18) — пациенты, которым выполнена тромбэктомия из общей бедренной вены, дополненная ретроградной вакуумной тромбэкстракцией из наружной подвздошной вены, и контрольная группа (n = 34) — пациенты, которым был имплантирован временный кава-фильтр в инфраренальный отдел нижней полой вены. В нашей клинике ретроградная тромбэктомия с использованием катетера Фогарти из подвздошного сегмента вен не выполняется в связи с опасностью отрыва головки тромба при проведении катетера. Также в клинике отсутствует техническая возможность для эндоваскулярных вмешательств на венозной системе. В связи с этим, а также по техническим аспектам, тактика ведения пациентов с флотирующим илеофemorальным тромбозом (при распространении тромботических масс выше паховой связки) заключалась в установке временного кава-фильтра и проведении курса консервативной терапии антикоагулянтами с последующим удалением кава-фильтра через 3–4 недели после фиксации или лизиса тромботических масс. Критериями включения пациентов в исследуемую группу было наличие флотирующего эмболоопасного тромба в илеофemorальном сегменте глубоких вен нижних конечностей, который требовал срочной хирургической профилактики ТЭЛА. Критериями исключения являлись тромбозы с локализацией в голennom, бедренном сегменте глубоких вен, распространение тромботических масс на общую подвздошную вену, тромботические массы в системе поверхностных вен, а также неэмболоопасные тромбозы.

Средний возраст составил $68 \pm 2,7$ года. Мужчин — 14, женщин 38. Пациенты исследуемой (n = 18) и контрольной (n = 34) групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

В послеоперационном периоде, на 1–2-е сутки, по данным ультразвукового доплерографического исследования был выявлен острый флотирующий тромбоз илеофemorального сегмента глубоких вен с длиной флотирующей части более 4 см. В срочном порядке пациентам выполнена хирургическая профилактика ТЭЛА, предусматривающая выполнение полной тромбэктомии с восстановлением проходимости илеофemorального

сегмента глубоких вен (группа исследования $n = 18$) и имплантация кава-фильтра в инфраренальный отдел нижней полой вены с целью профилактики ТЭЛА (контрольная группа $n = 34$). Все пациенты были проинформированы о предстоящей операции, подписали информированное добровольное согласие на тромбэктомии в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP), изложенными в Хельсинкской декларации [15].

Предлагаемый способ поясняется рисунками.

На рисунке 1 приведено изображение вены на этапе удаления визуализируемых тромботических масс из просвета вены при создании ретроградного кровотока на фоне повышенного внутрибрюшного давления.

На рисунке 2 изображена вакуум-аспирация тромботических масс.

На рисунках: 1 — общая бедренная вена, 2 — большая подкожная вена, 3 — поверхностная бедренная вена, 4 — глубокая бедренная вена, 5 — наружная подвздошная вена, 6 — проекция паховой связки, 7 — место поперечного рассечения вены, 8 — трубка, соединенная с вакуум-насосом, 9, 10 — зажимы, накладываемые на вены, 11, 12 — нити швов-держалок.

Предлагаемая методика осуществляется следующим образом. При диагностике острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента вен нижних конечностей пациенту под спинальной анестезией выполняется хирургическое вмешательство. После выполнения оперативного доступа в проекции общей бедренной вены выделяется передняя стенка бедренной вены 1 с фиксацией ее с помощью двух нитей 11 и 12, проведением каждой из двух нитей вокруг вены и разведением их в разные стороны. До пережатия магистральных сосудов осуществляется внутривенное введение 2500 Ед гепарина, после чего накладываются сосудистые зажимы 9, 10 на дистальные отделы общей бедренной вены 1 и устье большой подкожной вены 2, затем в условиях повышенного внутрибрюшного давления, создаваемого пробой Вальсальвы, выполняется поперечное вскрытие — разрез 7 проксимального отдела общей бедренной вены и с током крови удаляются видимые тромботические массы (рис. 3).

Затем вводится полихлорвиниловая трубка 8, соединенная к вакуумному медицинскому отсосу FAZZINI F-90/F4, в просвет проксимального отдела общей бедренной вены и выполняется вакуум-аспирация содержимого из просвета вены с тромботическими массами, одновременно продвигая трубку в направлении наружной подвздошной вены до 10 см (рис. 4).

Разрежение в трубке составляет от 200 до 300 мм рт. ст., что предотвращает повреждение клапанного аппарата вены и перфорацию стенки вены, так как известно, что именно такие параметры являются безопасными. После удаления тромботических масс (рис. 5) поперечно ушивается стенка вены, снимаются зажимы и выполняется ультразвуковое доплерографическое исследование с применением цветного доплера для оценки объемного кровотока в зоне воздействия.

Показатель	Основная группа (n = 18)	Контроль (n = 34)	Значение p (критерий χ^2)
Возраст	67,6 ± 7,2	68,8 ± 10,4	0,194*
Пол			
мужской	6	8	>0,05
женский	12	26	
Основное заболевание			
Коксартроз	17	31	>0,05
Гонартроз	1	3	
Сопутствующая патология			
Гипертоническая болезнь	16	33	>0,05
Ревматоидный артрит	7	12	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа	5	8	>0,05
Варикозная болезнь вен	14	29	>0,05

Примечания: * Различия оценены по критерию Манна — Уитни.
Note: * Differences are assessed using the Mann-Whitney criterion.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов до операции (n = 52)
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients prior to surgery (n = 52)

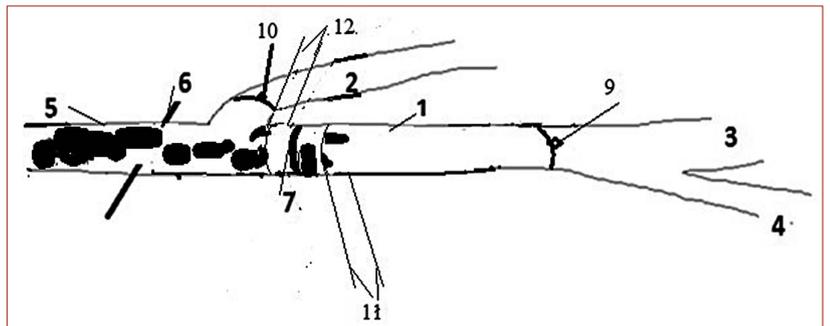


Рисунок 1. Расположение тромботических масс до оперативного вмешательства
Figure 1. Thrombotic masses position prior to surgery

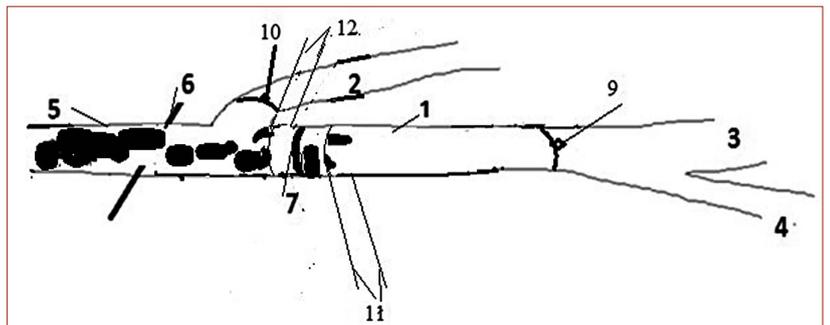


Рисунок 2. Схематичное изображение вакуумной аспирации тромботических масс
Figure 2. Vacuum aspiration of thrombotic masses

При отсутствии тромботических масс в просвете илеофemorального сегмента вен оперативное вмешательство заканчивается. С целью предотвращения свертывания крови в емкость вакуумного отсоса предварительно наливается гепаринизированный раствор 0,9 % натрия хлорида 100 мл, где содержится 10 000 Ед гепарина. Это

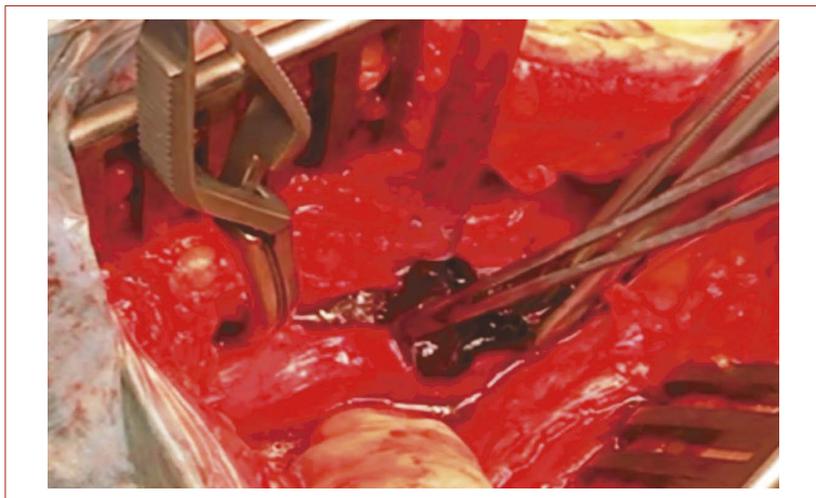


Рисунок 3. Удаление видимого участка тромба из ОБВ
Figure 3. Removal of the visible part of the thrombus from common femoral vein

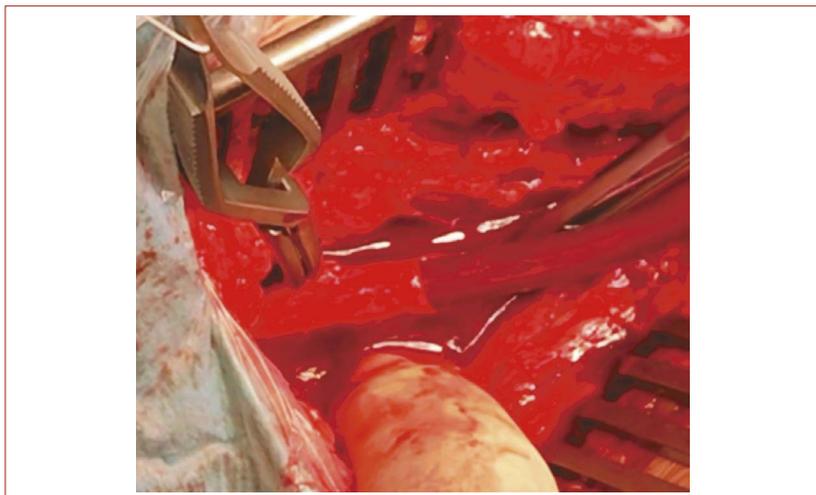


Рисунок 4. Вакуум-аспирация тромботических масс из илеофemorального сегмента
Figure 4. Vacuum aspiration of thrombotic masses from the iliofemoral segment



Рисунок 5. Фрагменты удаленных тромботических масс
Figure 5. Removed thrombotic masses

делается для того, чтобы проконтролировать, что удалены тромботические массы, которые попадают в полость насоса. В противном случае за тромботические массы могут быть приняты сгустки свернувшейся крови из вены. После операции содержимое емкости отсоса выливается на марлевую салфетку, дополнительно контролируется наличие тромботических масс.

Статистический анализ материала выполняли на персональном компьютере с использованием программ Excel и Statistica 6.0. При работе в программе Statistica были использованы инструкции научного директора StatSoft В.П. Боровикова [16]. Основные результаты обозначали в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки ($M \pm SE$) для непрерывных переменных. Статистические различия количественных параметров между двумя группами рассчитывали при помощи критерия Манна — Уитни. Статистическое распределение частот между группами исследования вычисляли с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Вероятность ошибки обозначали как p и считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Летальных исходов, а также специфических осложнений, связанных с предложенной методикой, не было. Время нахождения пациентов в отделении реанимации составило 1 день, затем больных переводили в общую палату. В послеоперационном периоде пациенты получали антикоагулянтную терапию в виде гепарина до 5–7 дней под контролем АЧТВ (1,5–2 нормы) с последующим переводом на новые оральные антикоагулянты. На следующий день после операции выполняли ультразвуковой контроль, после чего активизировали пациентов. Все пациенты прооперированы в день постановки диагноза, среднее время хирургического вмешательства составило $45,5 \pm 7,4$ мин. Ранняя хирургическая тактика позволила в кратчайшие сроки физически активировать пациентов, что благоприятно сказалось на реабилитации пациентов после ортопедического вмешательства. В последующем пациенты принимали новые оральные антикоагулянты в течение 1 месяца, после чего проводилось ультразвуковое доплерографическое исследование, и при отсутствии тромботических масс в венах нижних конечностей, пациентов переводили на дезагреганты (аспирин). У 6 пациентов острый флотирующий илеофemorальный тромбоз сопровождался окклюзионным тромбозом тиббиального сегмента глубоких вен, эти больные принимали антикоагулянты до удовлетворительной реканализации тиббиального сегмента, но не менее 3 месяцев. Через 6 месяцев у всех пациентов наблюдалась удовлетворительная реканализация, в связи с чем пациентам был назначен аспирин вместо антикоагулянтов. Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Группа сравнения представлена пациентами, также прооперированными на тазобедренном и коленном суставах, у которых в послеоперационном периоде зарегистрирован флотирующий тромбоз илеофemorального сегмента, но тактика лечения заключалась

в имплантации кава-фильтра в инфраренальный отдел нижней полой вены ($n = 34$). Группы были сопоставимы по основным исходным клинико-демографическим показателям (возрасту, гендерному признаку, исходной патологии, сопутствующей патологии).

Эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей сопряжено с высоким риском послеоперационных осложнений, в числе которых эмболоопасные венозные тромбоэмболические осложнения, подразумевающие тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз легочной артерии [6]. Наиболее неблагоприятной локализацией венозного тромбоза является подвздошно-бедренный сегмент глубоких вен, где часто образуются протяженные эмболоопасные тромботические массы.

В настоящее время при лечении эмболоопасного тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен определяющим фактором является непосредственная локализация флотирующих тромботических масс: при распространении тромба до паховой связки при технической возможности наложения сосудистого зажима выше флотирующего тромба возможно выполнение открытой тромбэктомии с полным восстановлением проходимости пораженного сегмента глубоких вен; в случаях, когда тромботические массы распространяются выше паховой связки в наружную и общую подвздошную вены, открытая тромбэктомия является травматичной из-за необходимости выполнения лапаротомного доступа и сопряжена с опасностью фрагментации тромба. В 1995 г. группой авторов под руководством В.С. Савельева при илеофemorальном тромбозе для профилактики ТЭЛА была предложена методика установки кава-фильтра дистальнее устьев почечных вен под контролем рентгеноскопии. Однако использование этой методики сопряжено с привлечением рентген-хирургов, специально оборудованной рентген-операционной, использованием дорогостоящих расходных материалов, а также возможными неблагоприятными последствиями в послеоперационном периоде при удалении кава-фильтра [10]. Другие эндоваскулярные методы, широко распространенные в Европе и США, представлены методиками региональной тромболитики, катетерной тромбэктомии, не всегда применимы у пациентов после обширных хирургических вмешательств и зачастую не позволяют полностью устранить тромботические массы. Применение катетера Фогарти во время ретроградной тромбэктомии из общей бедренной вены при данной локализации также сопряжено с техническими трудностями ввиду возможного фрагментирования тромботических масс с последующей эмболией ветвей легочной артерии. Предложенная методика ретроградной вакуумаспирационной тромбэктомии из подвздошной вены позволяет достичь полного восстановления проходимости тромбированного сегмента с хорошими послеоперационными результатами, что побудило наш коллектив проанализировать результаты хирургического лечения данной категории больных.

Проведенное хирургическое лечение демонстрирует нам следующие результаты: у всех 18 пациентов исследуемой группы после операции наблюдалась полная проходимость илеофemorального сегмента, в то время как в группе сравнения даже к моменту выписки тромботические массы в илеофemorальном сегменте сохранялись у всех 34 пациентов ($p\chi^2 < 0,001$). Сроки госпитализации пациентов также отличались в группах сравнения: в исследуемой группе — $7 \pm 0,74$ дня, так же как у пациентов без тромбоэмболических осложнений, а у пациентов группы сравнения $21 \pm 1,5$ дня ($p_{m-u} = 0,0124$). Необходимо отметить и экономическую выгоду лечения пациентов предложенным способом, позволяющим сэкономить на дорогостоящем кава-филтре, необходимости повторной операции по удалению кава-фильтра через 3–4 недели. Тем не менее предлагаемая методика может быть использована при распространении тромботических масс до общей подвздошной вены, так как существует вероятность отрыва проксимального участка тромба, расположенного выше бифуркации общей подвздошной вены, за счет кровотока из внутренней подвздошной вены. В таких ситуациях, по нашему мнению, необходимо придерживаться общепринятой методики и имплантировать кава-фильтр в инфраренальный отдел нижней полой вены.

Выводы

Предложенный способ хирургического лечения острого флотирующего тромбоза илеофemorального сегмента глубоких вен нижних конечностей позволяет с высокой эффективностью полностью восстановить проходимость просвета вен, является безопасным по сравнению с классическим подходом хирургического лечения данной патологии, а также позволяет уменьшить сроки госпитализации пациентов в стационаре ($p_{m-u} = 0,0124$).

Необходимо продолжить исследование эффективности, безопасности и отдаленных результатов предложенной методики с вовлечением большего количества пациентов.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost.* 2000;83(5):657–60. PMID: 10823257.
- Arcelus J.I., Caprini J.A., Monreal M., Suarez C., González-Fajardo J. The management and outcome of acute venous thromboembolism: a prospective registry including 4011 patients. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):916–22. DOI: 10.1016/S0741
- Fowkes F.J., Price J.F., Fowkes F.G. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(1):1–5. PMID: 12525804.
- Imberti D., Ageno W., Manfredini R., Fabbian F., Salmi R., Duce R., et al. Interventional treatment of venous thromboembolism: a review. *Thromb Res.* 2012;129(4):418–25. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.11.003

- 5 Baglin T. What happens after venous thromboembolism? *J Thromb Haemost* 2009;7 Suppl 1:287–90. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03409.x
- 6 Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н. и др. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. Альманах клинической медицины. 2017;45(3):192–9. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199
- 7 Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., Андрияшкин А.В., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015;9(4–2):1–52.
- 8 Tashiro J, Fujii M., Watanabe Y., Ichinose Y., Kudo M., Takenaka Y., et al. Perioperative management of laparoscopic surgery in a patient with protein S deficiency complications: a case report. *Asian J Endosc Surg*. 2018 Sep. 28. DOI: 10.1111/ases.12649
- 9 Ochoa Chaar C.I., Aurshina A. Endovascular and open surgery for deep vein thrombosis. *Clin Chest Med*. 2018;39(3):631–44. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.04.014
- 10 Савельев В.С., Смирнов А.А., Яблоков Е.Г., Прокубовский В.И., Вирганский А.О., Шманев В.К. Интравенозный фильтр. Российская Федерация. Патент RU 2040278. 1995.07.25.
- 11 Xing Z., Tang L., Zhu Z., Hu X. Effects of thrombolysis on outcomes of patients with deep venous thrombosis: an updated meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204594. DOI: 10.1371/journal.pone.0204594
- 12 Савельев В.С., Кириенко А.И. (ред.) Хирургические болезни: в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 720 с.
- 13 Clements W. Inferior vena cava filters in the asymptomatic chronically occluded cava: to remove or not remove? *Cardiovasc Intervent Radiol. Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(2):165–8. DOI: 10.1007/s00270-018-2077-y
- 14 Кохан Е.П., Заварзина И.К. Избранные лекции по ангиологии. М.: Наука; 2006. 273 с.
- 15 Надлежащая клиническая практика: Good clinical practice (GCP) ГОСТ P52379-2005. М.: Стандартинформ; 2005.
- 16 Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. 2-е изд. СПб: Питер; 2003. 688 с.
- 17 Fowkes F.J., Price J.F., Fowkes F.G. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(1):1–5. PMID: 12525804
- 18 Imberti D., Ageno W., Manfredini R., Fabbian F., Salmi R., Duce R., et al. Interventional treatment of venous thromboembolism: a review. *Thromb Res*. 2012;129(4):418–25. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.11.003
- 19 Baglin T. What happens after venous thromboembolism? *J Thromb Haemost* 2009;7 Suppl 1:287–90. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03409.x
- 20 Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N., et al. Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(3):192–9 (in Russ.). DOI:10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199
- 21 Bokeria L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Andriyashkin A.V., Andriyashkin V.V., Arutyunov G.P., et al. Russian Clinical Recommendations on Diagnostics, Therapy, and Prevention of Venous Thromboembolic Complications. *Flebologia*. 2015;9(4–2):1–52 (in Russ.).
- 22 Tashiro J, Fujii M., Watanabe Y., Ichinose Y., Kudo M., Takenaka Y., et al. Perioperative management of laparoscopic surgery in a patient with protein S deficiency complications: a case report. *Asian J Endosc Surg*. 2018 Sep. 28. DOI: 10.1111/ases.12649
- 23 Ochoa Chaar C.I., Aurshina A. Endovascular and open surgery for deep vein thrombosis. *Clin Chest Med*. 2018;39(3):631–44. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.04.014
- 24 Savelev V.S., Smirnov A.A., Jablovkov E.G., Prokubovskiy V.I., Virganskij A.O., Shmanev V.K. Inventors. Intravenous filter. Russian Federation patent RU 2040278. 1995 July 25 (in Russ.).
- 25 Xing Z., Tang L., Zhu Z., Hu X. Effects of thrombolysis on outcomes of patients with deep venous thrombosis: an updated meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204594. DOI: 10.1371/journal.pone.0204594
- 26 Savelev V.S., Kirienko A.I. (editors). *Surgical Diseases: 2 vol.* Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 720 p. (in Russ.).
- 27 Clements W. Inferior vena cava filters in the asymptomatic chronically occluded cava: to remove or not remove? *Cardiovasc Intervent Radiol. Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(2):165–8. DOI: 10.1007/s00270-018-2077-y
- 28 Kohan E.P., Zavarzina I.K. Selected Lectures on Angiology. Moscow: Nauka; 2006. 273 p. (in Russ.).
- 29 Good clinical practice (GCP) GOST P52379-2005. Moscow: Standartinform; 2005 (in Russ.).
- 30 Borovikov V.P. Statistics: The art of analyzing data on computer for professional. 2nd ed. St. Petersburg: Piter; 2003. 688 p. (in Russ.).

References

- 1 Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000;83(5):657–60. PMID: 10823257
- 2 Arcelus J.I., Caprini J.A., Monreal M., Suarez C., González-Fajardo J. The management and outcome of acute venous thromboembolism: a prospective registry including 4011 patients. *J Vasc Surg*. 2003;38(5):916–22. DOI: 10.1016/S0741

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>



Использование комбинации бевацизумаб + интерферон α -2A у больных диссеминированным раком почки в сравнении с группой активного наблюдения

К.Ш. Ганцев^{1,2}, А.А. Хмелевский^{1,2}

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, пр-т Октября, 73/1

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Хмелевский Андрей Анатольевич, e-mail: larotos@mail.ru

Ганцев Камиль Шамильевич — д.м.н., профессор кафедры онкологии, врач-онколог урологического отделения № 7, e-mail: gantseff@mail.ru, orcid.org/0000-0002-7562-5684

Хмелевский Андрей Анатольевич — аспирант кафедры онкологии, врач-онколог урологического отделения № 7, e-mail: larotos@mail.ru

Резюме

Введение. Несмотря на достаточную изученность и безопасность применения комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α -2A, всегда будет оставаться группа пациентов, для которых продолжение длительного лекарственного лечения после радикального оперативного вмешательства по личному выбору является нецелесообразным. В данной работе представлено сравнение применения бевацизумаба с ИФН α -2A и активного наблюдения у больных метастатическим раком почки.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов, которые перенесли радикальное оперативное лечение. Светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака был морфологически верифицирован после нефрэктомии во всех случаях. Возраст пациентов варьировался от 62 до 84 лет. Средний возраст $73 \pm 2,2$ года.

Результаты. Были оценены результаты лечения и активного наблюдения у 24 пациентов обеих групп. Средний период времени без прогрессирования в группе А составил 12,9 мес, в группе В — 9,8 мес. Медиана общей выживаемости в группе А — 22,3 мес, в группе В — 18,7 мес.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют нам достаточно неплохие показатели для группы пациентов с метастатическим раком почки, не получающих лекарственной терапии, по сравнению с классической схемой иммунотерапии. Существенных и принципиальных отличий по сравнению исследуемых групп не наблюдалось.

Заключение. Индивидуальный и грамотный подход к определению тактики лечения различного контингента больных с метастатическим раком почки важен как при планировании удовлетворительных показателей выживаемости, так и для сохранения того качества жизни, которое является оптимальным конкретно для каждого пациента.

Ключевые слова: почеч новообразования, почечно-клеточная карцинома, метастазы, бевацизумаб, интерферон, иммунотерапия, химиотерапия, таргетная молекулярная терапия

Для цитирования: Ганцев К.Ш., Хмелевский А.А. Использование комбинации бевацизумаб + интерферон α -2A у больных диссеминированным раком почки в сравнении с группой активного наблюдения. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):263–267. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>

Combined Use of Bevacizumab + Interferon A-2a in the Treatment of Patients with Disseminated Kidney Cancer in Comparison with an Active Monitoring Group

Gantsev Kamil Shamilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department
of Oncology, Oncologist at the
Department of Urology No. 7,
e-mail: gantseff@mail.ru, orcid.
org/0000-0002-7562-5684

Khmelevskiy Andrey
Anatolevich —
Post-graduate student at the
Department of Oncology,
Oncologist at the Department
of Urology No. 7,
e-mail: larotos@mail.ru

Kamil Sh. Gantsev^{1,2}, Andrey A. Khmelevskiy^{1,2}

¹Republican Clinical Oncology Centre, 73/1 Oktyabrya avenue, Ufa, 450054, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450006, Russian Federation

Contacts: Khmelevskiy Andrey Anatolevich, e-mail: larotos@mail.ru

Summary

Introduction. Despite the fact that the combined use of bevacizumab and interferon α -2A has been studied extensively and proved to be safe, there will always remain a group of patients for whom continuing the long-term drug treatment after a radical surgery would be unfeasible through personal reasons. This paper presents a comparison of the use of bevacizumab in combination with IFN α -2A and active monitoring in patients with metastatic kidney cancer.

Materials and methods. This is a retrospective treatment outcome analysis performed on 24 patients following radical surgery. The clear cell RCC was morphologically verified following the nephrectomy in all the cases. The patients' ages ranged from 62 to 84, averaging at 73 ± 2.2 .

Results. The outcomes for patients receiving treatment and those being actively monitored were then assessed for the total of 24 people counting both groups. The average length of time without progression amounted to 12.9 months and 9.8 months in the groups A and B, respectively. The median overall survival rate amounted to 22.3 and 18.7 months in the groups A and B, respectively.

Discussion. The results demonstrate rather good indicators for the group of patients with metastatic kidney cancer receiving no drug therapy in comparison with the group receiving treatment in accordance with the classic immunotherapy protocol. No significant or fundamental differences have been observed when the groups studied were compared.

Conclusion. A competent case-specific approach to treatment strategies for various metastatic kidney cancer patient cohorts is important both for planning satisfactory survival rate indicators and for maintaining the quality of life suited specifically for each patient.

Keywords: kidney neoplasms, renal cell carcinoma, neoplasms metastasis, bevacizumab, interferon-alfa, immunotherapy, chemotherapy, molecular targeted therapy

For citation: Gantsev K.Sh., Khmelevskiy A.A. Combined Use of Bevacizumab + Interferon A-2a in the Treatment of Patients with Disseminated Kidney Cancer in Comparison with an Active Monitoring Group. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):263–267. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>

Введение

Ежегодно в мире регистрируется более 200 тыс. новых случаев заболевания раком почки. Совершенствование и доступность диагностических скрининговых программ, а также случайное выявление опухолей почек существенно повышает число заболевших [1]. За 2017 г. в Республике Башкортостан зарегистрировано 562 новых случая заболевания раком почки (4,4 % в структуре онкологической заболеваемости). Как правило, подавляющее число впервые выявленных опухолей почек — локализованный процесс, однако в последующем у 20–50 % пациентов регистрируется метастазирование. Также с учетом преобладания сельского с низкой онконастроенностью населения сохраняется достаточно высокий процент изначально запущенных опухолей почек. Золотым стандартом лечения рака почки пока остается хирургический метод [2]. Однако при диссеминированном процессе хирургические возможности существенно ограничиваются. Медиана общей выживаемости больных с распространенным раком почки варьируется в пределах 1–1,5 года, а 5-летняя выживаемость составляет менее 20 %, в связи с этим проблему лечения данной группы пациентов трудно переоценить [3]. Давно установлено, что почечно-клеточный рак (ПКР) не чувствителен к гормональной и химиотерапии, что обусловлено наличием гена множественной лекарственной устойчивости [4]. Важным шагом в подходе к лечению ПКР стало использование иммунотерапии на заре прошлого столетия. Имеется огромное количество публикаций по применению интерферона- $\alpha 2$ (ИФН- α) как в монорежиме, так и в сочетании с бевацизумабом [6, 8]. Следует отметить, что суммарный ответ на иммунотерапию достаточно невысок, в связи с чем подходы к лекарственному лечению метастатического рака почки стремительно менялись и совершенствуются до сих пор. Все более широкое понимание молекулярной биологии дало толчок к открытию новых препаратов для лечения метастатического ПКР, относящихся к группе ингибиторов тирозинкиназ и ангиогенеза. Появление таргетной терапии в клинической практике, безусловно, явило собой прорыв в повышении общей выживаемости данной группы пациентов [4, 5, 7]. На настоящий момент существует огромное количество исследований по сравнению эффективности той или иной линии терапии метастатического ПКР. Тем не менее четкие алгоритмы лечения и выбора терапии по-прежнему не разработаны. Согласно Европейским клиническим рекомендациям, в качестве 1-й линии терапии предлагается использовать 3 варианта лекарственного лечения: сунитиниб, пазопаниб и уже устаревшая, но не менее эффективная комбинация бевацизумаба с интерфероном альфа (ИФН- α) [9–15]. По экономическим причинам именно иммунотерапия по-прежнему применяется в большинстве случаев лечения метастатического почечно-клеточного рака пациентов в Республике Башкортостан. Однако существует небольшая группа пациентов, перенесших ранее оперативное вмешательство по поводу рака

почки, у которых при последующем динамическом наблюдении были выявлены метастатические очаги, но решивших не получать лекарственное лечение по своим мотивам. Данные пациенты не испытывали какого-либо дискомфорта, не ощущали на себе клинического проявления метастатического поражения и хотели сохранить жизненную активность без прохождения очередных этапов лечения. В то же время пациенты были готовы к дальнейшему наблюдению и оценке динамики развития болезни. Это позволило провести небольшое ретроспективное исследование с целью сравнения времени без прогрессирования и медианы выживаемости у описываемой группы больных, не получавших никакого специального лечения по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную комбинацию бевацизумаба в сочетании с интерфероном альфа.

Материалы и методы

- Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов (из них 16 мужчин (60 %) и 8 женщин (30 %)), которые перенесли радикальное оперативное лечение в 2013–2014 гг. Светлоклеточный вариант ПКР был морфологически верифицирован после нефрэктомии во всех случаях. Стадии на момент постановки диагноза: III стадия в 13 случаях, II стадия — в 7, I стадия — в 4.

Таким образом, большинство имели достаточно высокие риски рецидива. У всех пациентов была установлена прогрессия заболевания в разные сроки после оперативного вмешательства. Метастатическое поражение было зарегистрировано по результату компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) при прохождении планового диспансерного контроля. Во всех случаях метастазы были множественными и по локализациям распределились следующим образом: легкие — 12 случаев, печень — 5, контралатеральная почка — 4, регионарные лимфатические узлы — 3. Пациенты с метастазами в органы ЦНС и кости в исследовании не включались. Возраст пациентов варьировался от 62 до 84 лет. Средний возраст $73 \pm 2,2$ года. Пациенты были поделены на две равные группы: группа А — лекарственной терапии (6 мужчин и 6 женщин) и группа В — активного наблюдения (10 мужчин и 2 женщины). По критериям MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Мемориальный онкологический центр им. Слоуна — Кеттеринга) пациенты были распределены следующим образом: группа А — 9 пациентов с промежуточным прогнозом, 3 пациента с благоприятным; группа В — 7 пациентов с благоприятным прогнозом, 6 с промежуточным (табл. 1).

Из сопутствующей патологии в основном преобладали болезни сердечно-сосудистой системы и хронические заболевания ЖКТ. Пациенты с изначально тяжелым течением сопутствующих заболеваний в исследование не включались. Пациентам группы А была назначена стандартная схема терапии — бевацизумаб 10 мг/кг внутривенно каждые 2 недели и интерферон α -2А в дозе от 3 до 9 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю.

Факторы риска	Значение
Статус активности (по шкале Карновского)	<80 %
Интервал с момента постановки диагноза до начала лекарственного лечения (ИФН)	<1 года
Уровень гемоглобина	<нижней границы нормы
Уровень лактатдегидрогеназы	>1,5 N
Уровень Ca ²⁺	>10 мг/дл

Прогноз: благоприятный — 0 факторов риска, промежуточный — 1–2, неблагоприятный >3.

Таблица 1. Прогностическая модель MSKCC
Table 1. Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC) prognostic model

	Группа пациентов, получавших иммунотерапию, мес	Группа пациентов активного наблюдения, мес
Средний период времени без прогрессирования	12,9	9,8
Медиана общей выживаемости	22,3	18,7

Таблица 2. Основные результаты
Table 2. Main results

Также пациенты обеих групп получали всю необходимую симптоматическую терапию в зависимости от выраженности клинических проявлений. Контрольное обследование, включающее в себя компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием, проводилось каждый 3–4-й месяц. Запланированное время основного наблюдения — 24 мес.

Результаты

Были оценены результаты лечения и активного наблюдения у 24 пациентов обеих групп. Из них в группе А у 3 больных был зарегистрирован частичный ответ, у 5 — стабилизация и у 4 — прогрессирование заболевания. Полный ответ не был зарегистрирован ни у одного пациента. В группе активного наблюдения спонтанная стабилизация была зафиксирована у 3 пациентов, прогрессирование заболевания в 9 случаях. Следует отметить, что частичный ответ в группе лечения зарегистрирован у всех 3 пациентов с благоприятным прогнозом. Ответ на проводимую терапию отмечался начиная с 4 мес. Отмечен лишь один случай развития неприемлемой токсичности, в связи с чем лечение было прекращено. В целом переносимость комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α-2А была оценена как удовлетворительная. Стабилизация в группе наблюдения отмечалась у 3 пациентов благоприятного прогноза и у 1 пациента промежуточного. В 3 случаях благоприятного и 5 случаях промежуточного прогноза соответственно была зафиксирована прогрессия заболевания. Интересным можно считать тот факт, что прогрессирование на первом же контрольном обследовании было отмечено лишь у 4 пациентов (1 пациент группы А

и 3 пациента группы В). Примечательно, что именно пациенты с легочными метастазами демонстрировали наибольшее время без прогрессирования. Метастазы в печень представляли собой самый агрессивный вариант течения. Явления спонтанной стабилизации и наиболее благоприятное течение заболевания демонстрировали пациенты, имеющие исходно единичные выявленные метастатические очаги. У 7 пациентов группы А и 4 пациентов группы В стабилизация превысила отметку 12 мес. Средний период времени без прогрессирования в группе А составил — 12,9 мес, в группе В — 9,8 мес. Медиана общей выживаемости в группе А — 22,3 мес, в группе В — 18,7 мес (табл. 2).

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют нам относительно неплохие показатели для группы пациентов с метастатическим раком почки, не получающих какой-либо лекарственной терапии, по сравнению с классической схемой иммунотерапии. Существенных и принципиальных отличий в сравнении исследуемых групп на примере данного исследования не наблюдалось. Безусловно, следует отметить, что в исследование не были включены пациенты с неблагоприятным прогнозом и высоким риском смерти от сопутствующих заболеваний. Группа наблюдения продемонстрировала достаточно неплохие показатели времени без прогрессирования, а также общей выживаемости, учитывая, что пациенты сознательно воздерживались от лекарственной терапии и на них не сказывался плацебо-эффект. Феномен спонтанной стабилизации, по некоторым данным, встречается примерно в 20–30 % случаев у пациентов с зафиксированным метастазированием уже после проведенного основного оперативного лечения. Однако с учетом небольшого количества включенных в исследование пациентов рекомендовать активное наблюдение широкому кругу больных как альтернативу иммунотерапии метастатического рака почки достаточно сомнительно. Полученные данные можно учитывать при индивидуальном определении тактики ведения пациентов, воздерживающихся от продолжения лечения по личным мотивам.

Выводы

1. Иммунотерапия в виде комбинации бевацизумаба с интерфероном α-2А в качестве первой линии терапии по-прежнему считается стандартом лечения больных метастатическим почечно-клеточным раком с благоприятным и промежуточным прогнозом по критериям MSKCC.
2. Несмотря на достаточную изученность и безопасность применения комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α-2А, всегда будет оставаться группа пациентов, для которых продолжение длительного лекарственного лечения после радикального оперативного вмешательства по личному выбору является нецелесообразным.

3. Индивидуальный и грамотный подход к определению тактики лечения различного контингента больных с метастатическим раком почки важен как при планировании удовлетворительных показателей выживаемости, так и для сохранения того качества жизни, которое является оптимальным конкретно для каждого пациента.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2017 г.: заболеваемость и смертность. М.; 2018. 250 с.
- Алексеев Б.Я. Метастатический рак почки: выбор терапии первой линии. Онкоурология. 2014;10(3):43–8. DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-43-48
- Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. *Cancer Sci.* 2015;106(5):618–26. DOI: 10.1111/cas.12646
- Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Kidney Cancer, Version 2.2017.* *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15:804–34. DOI: 10.6004/jnccn.2017.0100
- Powles T., Albiges L., Staehler M., Bensalah K., Dabestani S., Giles R.H., et al. Updated European Association of Urology Guidelines: recommendations for the treatment of first-line metastatic clear cell renal cancer. *Eur Urol.* 2018;73(3):311–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.016
- Anselmo Da Costa I., Rausch S., Kruck S., Todenhöfer T., Stenzl A., Bedke J. Immunotherapeutic strategies for the treatment of renal cell carcinoma: where will we go? *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17(4):357–68. DOI: 10.1080/14737140.2017.1292138
- Escudier B., Albiges L. Anti-VEGF and VEGFR monoclonal antibodies in RCC. In: Bukowski R., Figlin R.A., Motzer R. (editors). *Renal cell carcinoma: molecular targets and clinical applications.* Springer; 2015. P. 237–52.
- Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. *Oncologist.* 2014;19(3):251–8. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0362
- North S.A., Basappa N., Basiuk J., Bjarnason G., Breau R., Canil Ch., et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update. *Can Urol Assoc J.* 2015;9(5–6):164–70. DOI: 10.5489/auaj.2894
- Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer.* 2014;21(2):253–61. DOI: 10.1530/ERC-13-0438
- Soerensen A.V., Donskov F., Hermann G.G., Jensen N.V., Petersen A., Spliid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. *Eur J Cancer.* 2014;50(3):553–62. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.10.010
- Godo S., Yoshida Y., Kawamorita N., Mitsuzuka K., Kawazoe Y., Fujita M., et al. Life-threatening hyperkalemia associated with axitinib treatment in patients with recurrent renal carcinoma. *Intern Med.* 2018;57(19):2895–900. DOI: 10.2169/internalmedicine.0262-17
- Powles T., Rini B. Novel agents and drug development needs in advanced clear cell renal cancer. *J Clin Oncol.* 2018 Oct 29;JCO2018792655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2655
- Dorff T.B., Longmate J.A., Pal S.K., Stadler W.M., Fishman M.N., Vaishampayan U.N., et al. Bevacizumab alone or in combination with TRC105 for patients with refractory metastatic renal cell cancer. *Cancer.* 2017;123(23):4566–73. DOI: 10.1002/cncr.30942
- Davis I.D., Xie W., Pezaro C., Donskov F., Wells J.C., Agarwal N., et al. Efficacy of second-line targeted therapy for renal cell carcinoma according to change from baseline in International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Category. *Eur Urol.* 2017;71(6):970–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.047

References

- Kaprin A.D., Starinskii V.V. Petrova G.V. (editors) *Malignant neoplasms in Russia in 2017: morbidity and mortality.* Moscow; 2018. 250 p. (in Russ.).
- Alekseev B.Y. Metastatic kidney cancer: choice of first-line therapy. *Cancer Urology.* 2014;10(3):43–8 (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-43-48
- Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. *Cancer Sci.* 2015;106(5):618–26. DOI: 10.1111/cas.12646
- Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Kidney Cancer, Version 2.2017.* *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15:804–34. DOI: 10.6004/jnccn.2017.0100
- Powles T., Albiges L., Staehler M., Bensalah K., Dabestani S., Giles R.H., et al. Updated European Association of Urology Guidelines: recommendations for the treatment of first-line metastatic clear cell renal cancer. *Eur Urol.* 2018;73(3):311–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.016
- Anselmo Da Costa I., Rausch S., Kruck S., Todenhöfer T., Stenzl A., Bedke J. Immunotherapeutic strategies for the treatment of renal cell carcinoma: where will we go? *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17(4):357–68. DOI: 10.1080/14737140.2017.1292138
- Escudier B., Albiges L. Anti-VEGF and VEGFR monoclonal antibodies in RCC. In: Bukowski R., Figlin R.A., Motzer R. (editors). *Renal cell carcinoma: molecular targets and clinical applications.* Springer; 2015. P. 237–52.
- Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. *Oncologist.* 2014;19(3):251–8. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0362
- North S.A., Basappa N., Basiuk J., Bjarnason G., Breau R., Canil Ch., et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update. *Can Urol Assoc J.* 2015;9(5–6):164–70. DOI: 10.5489/auaj.2894
- Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer.* 2014;21(2):253–61. DOI: 10.1530/ERC-13-0438
- Soerensen A.V., Donskov F., Hermann G.G., Jensen N.V., Petersen A., Spliid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. *Eur J Cancer.* 2014;50(3):553–62. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.10.010
- Godo S., Yoshida Y., Kawamorita N., Mitsuzuka K., Kawazoe Y., Fujita M., et al. Life-threatening hyperkalemia associated with axitinib treatment in patients with recurrent renal carcinoma. *Intern Med.* 2018;57(19):2895–900. DOI: 10.2169/internalmedicine.0262-17
- Powles T., Rini B. Novel agents and drug development needs in advanced clear cell renal cancer. *J Clin Oncol.* 2018 Oct 29;JCO2018792655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2655
- Dorff T.B., Longmate J.A., Pal S.K., Stadler W.M., Fishman M.N., Vaishampayan U.N., et al. Bevacizumab alone or in combination with TRC105 for patients with refractory metastatic renal cell cancer. *Cancer.* 2017;123(23):4566–73. DOI: 10.1002/cncr.30942
- Davis I.D., Xie W., Pezaro C., Donskov F., Wells J.C., Agarwal N., et al. Efficacy of second-line targeted therapy for renal cell carcinoma according to change from baseline in International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Category. *Eur Urol.* 2017;71(6):970–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.047



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-268-272>

Роль бляшек, богатых липидами, в результатах имплантации стентов с лекарственным покрытием у пациентов с ишемической болезнью сердца

Мустафина Ирина Аликовна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел.: +79279513980, e-mail: iramust@mail.ru

Ишметов Владимир Шамилович — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, зав. отделением рентгеноваскулярной диагностики и лечения, orcid.org/0000-0002-5527-4477

Павлов Валентин Николаевич — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, ректор, зав. кафедрой урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Загидуллин Науфаль Шамилович — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, e-mail: znaufal@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2386-6707

И.А. Мустафина, В.Ш. Ишметов, В.Н. Павлов, Н.Ш. Загидуллин

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Мустафина Ирина Аликовна, тел.: +79279513980, e-mail: iramust@mail.ru

Резюме

Введение. Влияние липидного содержания атеросклеротической бляшки на результаты стентирования пораженной артерии требует уточнения. Целью данного исследования явилось изучение результатов стентирования у пациентов с бляшками, богатыми липидами, и нелипидными бляшками после имплантации стентов с лекарственным покрытием методом оптической когерентной томографии (ОКТ).

Материалы и методы. В исследование были включены 43 пациента, из которых 26 пациентов были в группе с бляшками, богатыми липидами, и 17 — в группе с нелипидными бляшками. Степень содержания липидов в бляшке была оценена с помощью ОКТ. Была рассчитана доля снимков, содержащих малаппозицию, протрузию ткани, диссекцию и тромб в соответствии с установленными критериями.

Результаты и обсуждение. В группе бляшек, богатых липидами, была выше частота сахарного диабета 2-го типа. Данные ОКТ, проведенного после ЧКВ, показали, что в группе бляшек, богатых липидами, была выше доля малаппозиции стратов и протрузий ткани. В группе бляшек, богатых липидами, по сравнению с нелипидными бляшками чаще встречался остаточный тромб.

Заключение. Бляшки, богатые липидами, ассоциированы с более частой малаппозицией, протрузией ткани и тромбом после стентирования, что свидетельствует о связи типа атеросклеротического поражения артерии и неоптимальных результатов установки стентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическая бляшка, визуализация, оптическая когерентная томография, стенты с лекарственным покрытием, сиролimus, чрескожное коронарное вмешательство

Для цитирования: Мустафина И.А., Ишметов В.Ш., Павлов В.Н., Загидуллин Н.Ш. Роль бляшек, богатых липидами, в результатах имплантации стентов с лекарственным покрытием у пациентов с ишемической болезнью сердца. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):268–272. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-268-272>

Role of Lipid-Rich Plaques in Outcomes of Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Coronary Artery Disease

Irina A. Mustafina, Vladimir Sh. Ishmetov, Valentin N. Pavlov, Naufal Sh. Zagidullin

Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Mustafina Irina Alikovna, e-mail: iramust@mail.ru

Mustafina Irina Alikovna —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the
Department of Propaedeutics
of Internal Diseases,
e-mail: iramust@mail.ru

Summary

Introduction. The role of the lipid content of atherosclerotic plaques in outcomes of stenting is in need of further investigation. This study is aimed at assessing the outcomes in patients with lipid-rich and non-lipid-rich plaques following the drug-eluting stent (DES) implantation using the method of optical coherence tomography (OCT).

Materials and methods. The total of 43 examined patients included 26 patients in the lipid-rich plaque group and 17 in the non-lipid-rich plaque group. The characteristics of plaques were examined by OCT. The percentages of sites presenting malapposition, tissue protrusion, dissection and thrombus were calculated according to established criteria.

Results and discussion. The percentage of patients with the type 2 diabetes, the percentage of malapposition and tissue protrusion were all higher in the lipid-rich plaque group. Residual thrombus was more frequent in the lipid-rich plaque group in comparison with the non-lipid-rich plaque group.

Conclusions. Lipid-rich plaques correlate with a higher incidence of malapposition, tissue protrusion, and thrombus following the stenting procedure, thus confirming the link between the atherosclerotic lesion type and suboptimal stenting outcomes.

Keywords: myocardial ischemia, arteriosclerotic plaque, visualization, optical coherence tomography, drug-eluting stents, sirolimus, percutaneous coronary intervention

For citation: Mustafina I.A., Ishmetov V.Sh., Pavlov V.N., Zagidullin N.Sh. Role of Lipid-Rich Plaques in Outcomes of Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Coronary Artery Disease. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):268–272. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-268-272>

Ishmetov Vladimir
Shamilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of
Hospital Surgery, Head of the
Department of Endovascular
Diagnostics and Treatment,
orcid.org/0000-0002-5527-4477

Pavlov Valentin
Nikolaevich —
Doctor of Medical Sciences,
Corresponding Member of the
Russian Academy of Sciences,
Rector, Head of the Department
of Urology with the Course
of Additional Professional
Education,
orcid.org/0000-0003-2125-4897

Zagidullin Naufal
Shamilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department
of Propaedeutics of Internal
Disease,
e-mail: znaufal@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-2386-6707

Введение

Чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при хронической тотальной окклюзии (ХТО) все еще остается областью в интервенционной кардиологии, требующей улучшений из-за высокой частоты поздних малаппозиций стента. Признано, что липидные бляшки более часто обнаруживаются при остром коронарном синдроме (ОКС), чем при стабильной стенокардии напряжения. Исследования с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) показали, что при ОКС чаще обнаруживаются неполное покрытие стента неоинтимой и малаппозиция после установки стентов с лекарственным покрытием (СЛК), чем при стенокардии напряжения. Однако влияние липидного содержания атеросклеротической бляшки на результаты стентирования пораженной артерии требует уточнения. ОКТ — метод светоптической визуализации сосудистой ткани *in vivo* со сверхвысокой разрешающей способностью 10–20 мкм. Целью исследования явилось изучение морфологических и клинических результатов стентирования у пациентов с бляшками, богатыми липидами, и нелипидными бляшками. Для оценки морфологических параметров бляшек перед стентированием, изучения характеристик покрытия неоинтимой после стентирования и малаппозиции стента была применена ОКТ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» в отделении рентген-хирургических методов диагно-

стики. Критериями включения являлись (1) пациенты со стабильной стенокардией напряжения или нестабильной стенокардией, нуждающиеся в коронарной реваскуляризации; (2) выраженный коронарный стеноз (>80 % по коронароангиографии); (3) диаметр сосуда от 2,5 до 4,0 мм. Критерии исключения: (1) острый и подострый инфаркт миокарда; (2) аортокоронарное шунтирование в анамнезе; (3) хроническая болезнь почек и острая почечная недостаточность; (4) выраженные поражения печени; (5) хроническая тотальная окклюзия; (6) массивный тромбоз или кальцификация сосуда. У пациентов были установлены стенты, покрытые сиролимусом. Степень содержания липидов в бляшке была оценена с помощью ОКТ. Бляшки были классифицированы в бляшки, богатые липидами (бляшки с преимущественно липидным компонентом), и нелипидные бляшки (с преимущественно фиброзным и фиброзно-кальцинированным компонентом) [1–3]. Перед ЧКВ пациенты получали аспирин 100 мг, клопидогрел 75 мг в течение 3 дней с последующей двойной антиагрегантной терапией в течение 1 года.

Средний диаметр сосуда (СДС) и диаметр неповрежденного сосуда (ДНС) были измерены с помощью компьютеризированной системы сердечно-сосудистого ангиографического анализа (CASS system, Pie Medical Instruments, Maastricht, the Netherlands). Уменьшение диаметра сосуда вычислялось как разница между начальным СДС и СДС через 6 месяцев после установки стента.

Коронарная катетеризация была выполнена трансрадикальным или трансфemorальным доступом с использованием 6F проводникового катетера. Для ОКТ визуализации была использована система ОКТ в частотной области (C7-XR OCT Intravascular Imaging System, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota). Проводниковый катетер был установлен в устье коронарных артерий и введен контраст. Сразу после этого проводилась тракция проводникового катетера по сосуду с автоматической записью ОКТ. Анализ ОКТ-снимков был выполнен с помощью программного обеспечения для анализа ОКТ снимков (LightLab Imaging). Анализ ОКТ-снимков был выполнен с интервалом 1 мм согласно ранее установленным критериям [1, 3].

Малаппозиция для сиролимус-стентов определялась, если расстояние между одним или более стратами стента до стенки сосуда было более 160 мкм [2]. Протрузия ткани определялась как выбухание ткани между стратами стента в просвет артерии [4]. Если расстояние ткани между стратами стента до наиболее выбухающей протрузии более 250 мкм, то ее определяют как пролапс ткани. С помощью ОКТ можно определить тромб как образование, прикрепленное к поверхности сосуда или флотирующее внутри него.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы SPSS version 20.0. Данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медианы и квартильных интервалов (25 и 75 %). Для анализа изначальных характеристик был использован тест хи-квадрат или точный тест

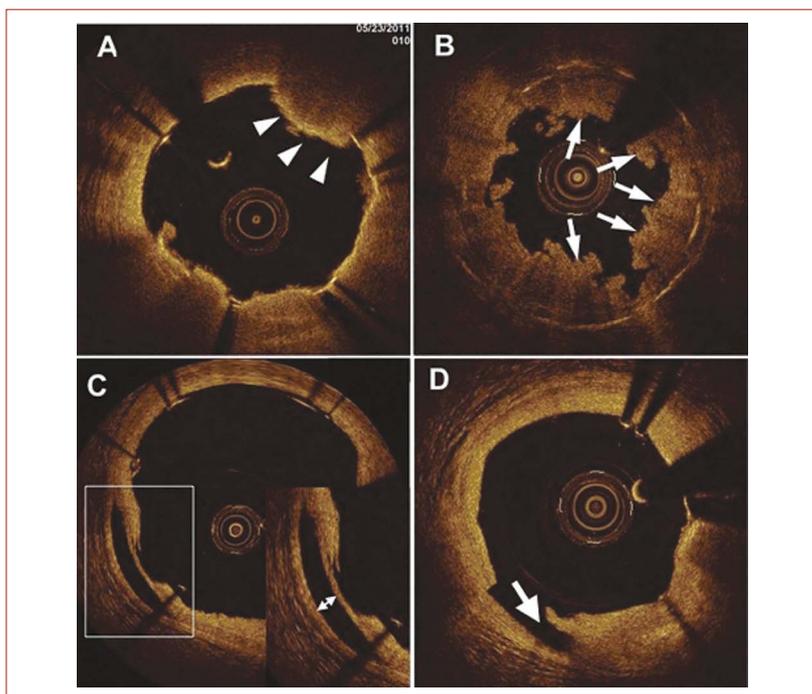


Рисунок 1. ОКТ-изображение протрузии ткани, тромбоза стента и диссекции. (А) Протрузия ткани. (В) Белый тромб. (С) Диссекция внутри стента. (D) Краевая диссекция

Figure 1. OCT images of tissue protrusion, stent thrombosis and dissection. (A) Tissue protrusion. (B) Pale thrombus. (C) Intrastent dissection. (D) Marginal dissection

Фишера. При сравнении непарных выборок использован непарный t тест. При ненормальном распределении сравнивали выборки с использованием U-критерия Манна — Уитни. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты

Клинические характеристики пациентов отображены в таблице 1. В исследование были включены 43 пациента, из которых 26 пациентов были в группе с бляшками, богатыми липидами, и 17 — в группе с нелипидными бляшками.

В группе бляшек, богатых липидами, большинство пациентов страдали сахарным диабетом 2-го типа (57,69 %), в то время как в группе с нелипидными бляшками они составили 23,53 % ($p = 0,001$). Другие клинические характеристики, факторы риска и распределение поражения коронарных артерий не различались между группами.

Данные ангиографии собраны в таблице 2.

В группе бляшек, богатых липидами, было установлено 33 стента, а в группе нелипидных бляшек — 21 стент. Конечный балл по шкале TIMI составил 3 балла в обеих группах. Не было обнаружено значимой разницы в средней длине и диаметре стентов в обеих группах.

Данные ОКТ, проведенного после ЧКВ, показали, что в группе бляшек, богатых липидами, была выше доля поперечных снимков с малаппозицией стратов (2,58 против 0,64 %, $p = 0,022$). Доля поперечных снимков с протрузией ткани составила 14,99 % в группе бляшек, богатых липидами, а в группе нелипидных бляшек — 6,41 % ($p < 0,001$). В группе бляшек, богатых липидами, по сравнению с нелипидными бляшками была больше доля снимков с тромбозом стента (3,81 против 1,07 %, $p = 0,0119$). Частота краевой диссекции не различалась между группами ($p = 0,064$). Однако частота диссекции внутри стента была выше в группе нелипидных бляшек, чем в группе бляшек, богатыми липидами (45 против 4,79 % соответственно, $p < 0,001$).

Обсуждение

СЛК имеет значительно ниже уровни рестеноза стента по сравнению с голометаллическими стентами [5, 6]. Однако существуют мнения о более высоком риске тромбоза стента после установки СЛК, так как малаппозиция и недостаточная эндотелизация стента были признаны факторами риска для тромбоза стента [7, 8]. Показано, что ОКТ способна детально визуализировать положение и покрытие стента после установки в сосуд, и ОКТ снимки сопоставимы с данными гистологии соответствующей ткани [9–11].

В исследовании частота малаппозиций была выше среди липидных бляшек (36,4 %), чем не липидных бляшек (4,8 %). Эти результаты подтверждают предыдущие исследования, в которых частота малаппозиций у пациентов с нестабильной стенокардией была выше, чем со стабильной стенокардией (33 против 4 %) [12]. ОКТ-исследования показали, что у стабильных пациентов

Параметр	Бляшки, богатые липидами	Нелипидные бляшки	P
n	26	17	
Возраст	58,6 ± 0,2	59,7 ± 9,9	0,10
М/Ж, n (%)	9 (34,62) / 17 (65,38)	4 (23,53) / 13(76,47)	0,66
Стабильная стенокардия напряжения, n (%)	21 (80,77)	11 (64,71)	0,53
Нестабильная стенокардия, n (%)	5 (19,23)	6 (35,29)	0,53
<i>Поражение коронарных артерий</i>			
Передняя нисходящая артерия, n (%)	12 (40,00)	9 (52,94)	
Огибающая артерия, n (%)	7 (23,33)	3 (17,65)	0,97
Правая коронарная артерия, n (%)	11 (36,67)	5 (29,41)	
<i>Факторы риска</i>			
Курение, n (%)	13 (50,00)	7 (41,18)	0,67
Семейный анамнез, n (%)			
Артериальная гипертензия, n (%)	13 (50,00)	9 (52,94)	0,42
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	15 (57,69)	4 (23,53)	0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	14 (53,85)	10 (58,82)	0,82
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (11,54)	5 (29,41)	0,07

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов
Table 1. Patients' clinical profiles

Параметр	Бляшки, богатые липидами	Нелипидные бляшки	P
Начальный балл по шкале TIMI 0/1/2/3, %	0/0/0/100	0/0/0/100	<0,0001
Конечный балл по шкале TIMI 0,1,2,3, %	0/0/0/100	0/0/0/100	1,000
Стент, n (%)	33	21	
Средний диаметр стента, мм	3,01 ± 0,45	3,00 ± 0,41	0,89
Средняя длина стента, мм	31,27 ± 13,11	28,67 ± 12,25	0,35
<i>ОКТ пост-ЧКВ</i>			
Диссекция, n (%)	9 (1,11)	2 (0,43)	0,06
Поперечные снимки с диссекцией внутри стента, n (%)	39 (4,79)	62 (13,25)	<0,001
Поперечные снимки с протрузией ткани, n (%)	122 (14,99)	30 (6,41)	<0,001
Поперечные снимки с тромбом внутри стента, n (%)	31 (3,81)	5 (1,07)	0,012
Стенты со стратами в малаппозиции, n (%)	12 (36,4)	1 (4,8)	0,002
Поперечные снимки с малаппозицией стратов, n (%)	21 (2,58)	3 (0,64)	0,022

Таблица 2. Данные ангиографического и ОКТ анализа
Table 2. Angiography and OCT data analysis

чаще встречаются фиброзные бляшки, в то время как у пациентов с ОКС чаще наблюдаются липидные бляшки и/или тромбоз [12]. Липидные бляшки предрасположены к разрыву во время ЧКВ, что может привести к малаппозиции стента [13, 14], а липидный компонент бляшки был признан фактором риска для протрузии ткани при стентировании [15].

Клиническое значение малаппозиции недостаточно изучено. В нескольких исследованиях указано, что наличие малаппозиции после установки стентов с лекарственным покрытием не было ассоциировано с неблагоприятными событиями в длительном периоде наблюдения [16–18]. В то же время есть данные о связи неполной установки стента и тромбоза стента [7, 19]. В исследовании у пациентов с малаппозицией не наблюдались неблагоприятные события.

Признано, что стенты с лекарственным покрытием замедляют процесс эндотелизации сосуда. Secco и соавт. [2] показали методом ОКТ, что 10 % стентов не были покрыты неоинтимой через 6 месяцев после имплантации сиролимус-стентов. Это может повысить потенциальный риск тромботических осложнений после установки стентов.

Заключение

Изначальная морфология поражения артерии влияет на частоту встречаемости диссекции, протрузии, малаппозиции после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Липидные бляшки ассоциированы с частой малаппозицией, протрузией ткани и тромбозом после стентирования. В исследовании выявлена важная патологическая связь между липидным содержимым бляшки и неоптимальными результатами установки стентов.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- Xie Z., Tian J., Ma L., Du H., Dong N., Hou J., et al. Comparison of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for evaluation of coronary lipid-rich atherosclerotic plaque progression and regression. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(12):1374–80. DOI: 10.1093/ehjci/jev104
- Secco G.G., Mattesini A., Fattori R., Parisi R., Castriota F., Vercellino M., et al. Time-related changes in neointimal tissue coverage of a novel Sirolimus eluting stent: Serial observations with optical coherence tomography. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016;17(1):38–43. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.12.001
- Huang X., Lv H., Wang X., Yang G., Yu B., Hou J. Neointimal coverage on acute vessel wall injuries after stenting: 6-month follow-up study. *Minerva Cardioangiol*. 2017;65(2):119–25. DOI: 10.23736/S0026-4725.16.04142-6
- Magnus P.C., Jayne J.E., Garcia-Garcia H.M., Swart M., van Es G.A., Tijssen J., et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound in the evaluation of observer variability and reliability in the assessment of stent deployment: the OCTIVUS study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(2):229–35. DOI: 10.1002/ccd.25854
- Ahn J.H., Yang J.H., Yu C.W., Kim J.S., Lee H.J., Choi R.K., et al. First-generation versus second-generation drug-eluting stents in coronary chronic total occlusions: two-year results of a multicenter registry. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157549. DOI: 10.1371/journal.pone.0157549
- Ybarra L.F., Rinfret S. Third-generation drug-eluting stents: can they be used in chronic total occlusions? *Coron Artery Dis*. 2017;28(5):366–8. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000510
- Waksman R., Kirtane A.J., Torguson R., Cohen D.J., Ryan T., Räber L., et al. Correlates and outcomes of late and very late drug-eluting stent thrombosis: results from DESERT (International Drug-Eluting Stent Event Registry of Thrombosis). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(10):1093–102. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.04.017
- Kotani J., Nanto S., Ueda Y., Uematsu M., Nishino M., Miyazaki S., et al. Angioscopic findings before and after thrombus-related drug-eluting stent failure. *Cardiovasc Interv Ther*. 2015;30(3):198–208. DOI: 10.1007/s12928-014-0301-5
- Räber L., Zanchin T., Baumgartner S., Taniwaki M., Kalesan B., Moschovitis A., et al. Differential healing response attributed to culprit lesions of patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery after implantation of drug-eluting stents: an optical coherence tomography study. *Int J Cardiol*. 2014;173(2):259–67. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.02.036
- Izumi D., Miyahara M., Fujimoto N., Fukuoka S., Sakai M., Dohi K., et al. Optical coherence tomography analysis of the stent strut and prediction of resolved strut malapposition at 3 months after 2nd-generation drug-eluting stent implantation. *Heart Vessels*. 2016;31(8):1247–56. DOI: 10.1007/s00380-015-0737-2
- He C., Ma Y.L., Wang C.S., Jiang L., Zhang J.H., Yao Y., et al. Long-term outcomes of primary percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents in ST-elevation myocardial infarction patients caused by very late stent thrombosis. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(8):929–35. DOI: 10.4103/0366-6999.204111
- Yamaguchi H., Arikawa R., Takaoka J., Miyamura A., Atsuchi N., Ninomiya T., et al. Association of morphologic characteristics on optical coherence tomography and angiographic progression patterns of late restenosis after drug-eluting stent implantation. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16(1):32–5. DOI: 10.1016/j.carrev.2014.12.005
- Carrizo S., Sanchez-Recalde A., Garcia-Blas S., Moreno R. Subacute left main coronary stent thrombosis secondary to a large calcium spicule that produced stent malapposition: OCT and IVUS findings. *EuroIntervention*. 2015;11(7):781. DOI: 10.4244/EIJY14M10_10
- Kurisu S., Iwasaki T., Ishibashi K., Mitsuba N., Dohi Y., Kihara Y. Stent thrombosis distal to the segment showing early in-stent restenosis with everolimus-eluting stent. *J Cardiol Cases*. 2013;8(1):e20–e23. DOI: 10.1016/j.jccase.2013.03.003
- Douglas G.R., Phani A.S., Gagnon J. Analyses and design of expansion mechanisms of balloon expandable vascular stents. *J Biomech*. 2014;47(6):1438–46. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.039
- Wang B., Mintz G.S., Witenbichler B., Souza C.F., Metzger D.C., Rinaldi M.J., et al. Predictors and long-term clinical impact of acute stent malapposition: an assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) intravascular ultrasound substudy. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(12):e004438. DOI: 10.1161/JAHA.116.004438
- Waseda K., Ako J., Kume T., Fitzgerald P.J., Honda Y. Characteristics of late-acquired incomplete stent apposition: a comparison with first-generation and second-generation drug-eluting stents. *J Invasive Cardiol*. 2016;28(8):323–9. PMID: 26689416.
- Pracon R., Opolski M.P., Mintz G.S., Pregowski J., Kruk M., Popma J.J., et al. Serial intravascular ultrasound analysis of stent strut distribution and fracture: an integrated analysis of the taxus IV, V, and VI trials. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(10):501–11. PMID: 25274860
- Yamawaki M., Onuma Y., Nakano M., Muramatsu T., Nakatani S., Ishibashi Y., et al. Simultaneous occlusion of left anterior descending and left circumflex arteries by very late stent thrombosis: vascular response to drug-eluting stents assessed by intravascular ultrasound. *Heart Vessels*. 2015;30(6):824–9. DOI: 10.1007/s00380-014-0545-0

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278>

Анализ ранних результатов оперативного лечения остеоартрита коленного сустава

Р.Р. Иштуков^{1,2}, Т.Б. Минасов¹, Р.Р. Якупов¹, Р.А. Саубанов¹, А.О. Гинойн¹, И.И. Гарипов¹, Н.З. Татлыбаева¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

Контакты: Иштуков Роберт Ризович, тел.: 89373067633, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Резюме

Введение. Остеоартрит коленного сустава является одним из самых распространенных заболеваний в структуре костно-мышечной системы, составляя 33,3 % от числа всех случаев остеоартритов крупных суставов, и нередко является причиной потери трудоспособности и инвалидности. В этой связи основной целью данной работы является анализ ближайших результатов оперативного лечения, а также выявление взаимосвязи предрасполагающих факторов и развития заболевания.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова проведен ретроспективный анализ результатов 48 случаев артроскопического лечения коленного сустава. В выборке преобладали женщины — 36 наблюдений, средний возраст составил 57 лет. Всем пациентам была проведена артроскопическая операция коленного сустава, резекция поврежденной части мениска, шлифовка-шейвирование поврежденного гиалинового хряща латерального или медиального мыщелков, дебридмент полости сустава. Всем больным проведена оценка болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале боли (ВАШБ) до оперативного вмешательства и спустя 2 недели после операции, эффективность лечения оценивалась по динамике шкалы. Для оценки тяжести гонартроза рассчитывался альгофункциональный индекс Лекена. Проведена оценка клинических симптомов заболевания до операции и через 2 недели после артроскопии.

Результаты и обсуждение. Установлено, что через 2 недели после оперативного лечения наблюдалась положительная динамика. Пациенты отмечали улучшение состояния, снижение интенсивности болей при ходьбе, снижение отека. При этом выраженность боли уменьшилась в 2 раза по сравнению с исходными значениями.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что артроскопическая операция является клинически эффективным методом оперативного лечения. После проведенной операции пациенты отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, скованности коленного сустава, частичное восстановление двигательных функций коленного сустава.

Ключевые слова: коленный сустав, остеоартрит коленного сустава, мениск, болей исследование, артроскопия, послеоперационный период

Для цитирования: Иштуков Р.Р., Минасов Т.Б., Якупов Р.Р., Саубанов Р.А., Гинойн А.О., Гарипов И.И., Татлыбаева Н.З. Анализ ранних результатов оперативного лечения остеоартрита коленного сустава. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):273–278. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278>

Иштуков Роберт Ризович — ассистент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО, врач-хирург хирургического отделения № 4, тел.: 89373067633, e-mail: ishtukovr@gmail.com

Минасов Тимур Булатович — д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: t004@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-1916-3830

Якупов Расуль Радикович — д.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: rasulr@mail.ru, orcid.org/0000-0001-7650-1926

Саубанов Радмир Амирович — аспирант кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: saubanov.radmira@yandex.ru

Гинойн Аюп Овикович — ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО, e-mail: akop87@yandex.ru

Гарипов Илгиз Илдарович — клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИДПО

Татлыбаева Нэркэс Зарифовна — студент 4-го курса лечебного факультета

An Analysis of Early Outcomes of Knee Osteoarthritis Surgical Treatment

Ishtukov Robert Risovich —
Assistant lecturer of the
Department of General Surgery
with the course of Radiological
diagnosis in the Institute
of Additional Professional
Education, Surgeon at the
Surgery Department No. 4,
tel. 89373067633,
e-mail: ishtukovr@gmail.com

Minasov Timur Bulatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of
Traumatology and Orthopedics
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: m004@yandex.ru,
orcid.org/0000-0003-1916-3830

Yakupov Rasul Radikovich —
Doctor of Medical Sciences,
Associate professor of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with
the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: rasulr@gmail.ru,
orcid.org/0000-0001-7650-1926

Saubanov Radmir
Amirovich —
Post-graduate student of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with
the Course of Additional
Professional Education

Ginoyan Akop Ovikovich —
Assistant lecturer of the
Department of Traumatology
and Orthopedics with
the Course of Additional
Professional Education

Garipov Ilgiz Ildarovich —
Resident of the Department of
Traumatology and Orthopedics
with the Course of Additional
Professional Education

Tatlybaeva Nerkez
Zarifivna —
Fourth-year-student of the
Faculty of General Medicine

Robert R. Ishtukov^{1,2}, Timur B. Minasov¹, Rasul R. Yakupov¹, Radmir A. Saubanov¹, Akop O. Ginoyan¹,
Ilgiz I. Garipov¹, Nerkez Z. Tatlybaeva¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russian Federation

Contacts: Ishtukov Robert Risovich, tel.: 89373067633. e-mail: ishtukovr@gmail.com

Summary

Introduction. Accounting for 33.3 % of all the cases of large joints osteoarthritis, the knee osteoarthritis is one of the most common diseases of the musculoskeletal system. It is a frequent cause of temporary and long-term disability. In this regard, the main goal of this study was to analyze early postoperative outcomes in such patients, as well as to establish a relationship between the predisposing factors and the development of the disease.

Materials and methods. This paper presents a retrospective analysis of outcomes in 48 cases of arthroscopic treatment of the knee joint conducted at the Kuvatov Clinical Hospital. Patient population was predominantly female (36 cases), with the age averaging at 57. All the patients underwent arthroscopic surgery on the knee joint. The procedures included the resection of the damaged part of the meniscus, grinding and shaving off the damaged lateral or medial condyle hyaline cartilage, and debridement of the joint cavity. All the patients were assessed for pain using 10-point visual-analog scale of pain (pain VAS) prior to and two weeks after the surgery; the treatment efficacy was evaluated by the change in the number of points scored. The Leken algofunctional index was used for the assessment of the severity of gonarthrosis. The clinical symptoms of the disease were assessed prior to and two weeks after the arthroscopy.

Results and discussion. We established that positive changes were clearly present two weeks following the surgery. Patients reported feeling better in general, lesser pain when walking, reduced swelling. In addition, the pain severity scores halved in comparison to the initial values.

Conclusion. Our findings indicate that arthroscopic surgery is a clinically effective surgical treatment method. After the surgery, the patients demonstrated a drop in the pain intensity score, their knee joints felt less stiff, the motor functions of the knee joint were partially restored.

Keywords: knee joint, knee osteoarthritis, meniscus, pain assessment, arthroscopy, postoperative period

For citation: Ishtukov R.R., Minasov T.B., Yakupov R.R., Saubanov R.A., Ginoyan A.O., Garipov I.I., Tatlybaeva N.Z. An Analysis of Early Outcomes of Knee Osteoarthritis Surgical Treatment. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):273–278. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278>

Введение

Одним из самых распространенных заболеваний в структуре костно-мышечной системы является остеоартрит (ОА) коленного сустава. Данное заболевание составляет 33,3 % от числа всех случаев остеоартрита крупных суставов и нередко является причиной потери трудоспособности и инвалидности [1]. В Российской Федерации остеоартрозом коленного сустава страдает до 12 % трудоспособного населения. Согласно данным ВОЗ, ОА коленных суставов находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8 у мужчин. Частота инвалидизации достигает 20 %, а снижение качества жизни, связанное с данной патологией, отмечают у 80 % пациентов. Встречаемость заболевания повышается с возрастом и развивается после 35–50 лет в 30–40 %, а после 65 лет в 60–70 % случаев, при этом соотношение заболеваемости мужчин и женщин — 1:3 [2, 3]. В этой связи основной целью данной работы является анализ ближайших результатов оперативного лечения, а также выявление взаимосвязи predisposing факторов и развития заболевания.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова проведен ретроспективный анализ результатов 48 случаев артроскопического лечения ОА коленного сустава. В выборке преобладали женщины — 36 наблюдений, средний возраст составил 57 лет.

Всем пациентам была проведена артроскопическая операция коленного сустава, резекция поврежденной части мениска, шлифовка-шейвирование поврежденного гиалинового хряща латерального или медиального мыщелков, дебридмент полости сустава (рис. 1) [1, 4]. Всем больным проведена оценка болевого синдрома по 10-балльной визуально-аналоговой шкале боли (ВАШБ) до оперативного вмешательства и спустя 2 не-

дели после операции, эффективность лечения оценивалась по динамике шкалы. Для оценки тяжести гонартроза рассчитывался альгофункциональный индекс Лекена. Проведена оценка клинических симптомов заболевания до операции и через 2 недели после артроскопии: боль в покое, боль при движении, крепитация (хруст), припухлость, наличие кисты Бейкера.

Средние сроки стационарного лечения составили 1 день. После оперативного лечения показано: смена повязки через день, снятие швов на 7 сутки, анальгетическая терапия по показаниям, ношение иммобилизации (бандаж, ортез) 4 недели, далее при нагрузках. Для восстановления амплитуды движений показано ЛФК, физиотерапевтическое лечение, массаж после снятия швов.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета SPSS 13.0 (IBM SPSS Software Inc, США). Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения \pm SD, а категориальные переменные — в виде абсолютных значений. Сравнение категориальных переменных проводилось с использованием теста хи-квадрат, или точного критерия Фишера. Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

Результаты

Влияние избыточного веса на развитие артроза коленного сустава оценивалось по ИМТ (индекс массы тела): среди женщин 79 % имели избыточный вес, среди мужчин ИМТ соответствовал норме. Лишний вес увеличивает нагрузку на сустав, увеличивает скорость дегенерации хряща, что является одной из причин развития гонартроза.

В данном исследовании через 2 недели наблюдалась положительная динамика. Важным для пациентов являлось снижение болевого синдрома. Пациенты отмечали

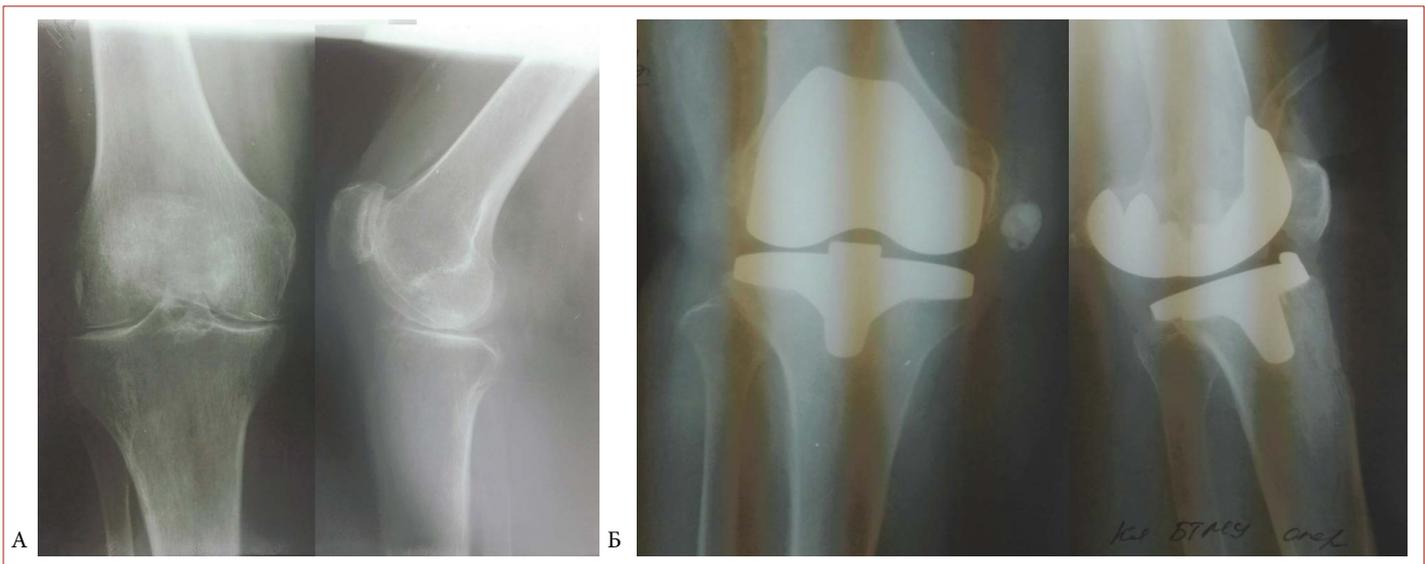


Рисунок 1. Примеры рентгенограмм пациентов с остеоартритом коленного сустава до (А) и после (Б) хирургического лечения
Figure 1. Examples of knee osteoarthritis x-ray images prior to (A) and after (B) surgical treatment

Показатель	Исходно	Через 2 недели после операции	p
Женский пол, абс. (%)		36 (75,0)	-
Возраст, годы ± SD		57 ± 11,4	-
Оценка боли, абс. (%)			
Боль в покое	32 (68,0)	28 (58,3)	0,02
Боль при движении	48 (100,0)	45 (93,4)	0,6
Крепитация	22 (47,2)	14 (29,1)	0,001
Отек	27 (57,3)	29 (60,4)	0,2
Киста Бейкера	37 (78,1)	30 (63,0)	0,003
Выраженность боли, абс. (%)			
Слабая боль	0 (0)	35 (73,0)	0,0001
Умеренная боль	6 (12,0)	7 (15,5)	0,2
Сильная боль	7 (15,1)	6 (11,5)	0,1
Очень сильная боль	35 (72,9)	0 (0)	0,0002

Примечание: достоверность различий между I и II группами.
Note: significance of differences between groups (p).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, n = 48
Table 1. Patients' clinical characteristics, n = 48

улучшение состояния, снижение интенсивности болей при ходьбе, снижение отека. При этом выраженность боли уменьшилась в 2 раза с исходными значениями 7–9 (табл. 1).

Пациенты оценивали боль как умеренную и слабую, отмечали болезненность при разгибательных движениях, ходьбе по лестнице, сохранение боли в покое в 32 случаях (68 %), крепитации — в 22 случаях (47 %), припухлости в 27 случаях (57 %).

Степень тяжести гонартроза определялась по альгофункциональному индексу Лекена, который в 98 % составил более 12 баллов (резко выраженная степень гонартроза). Течение заболевания сопровождалось выраженным болевым синдромом, ограничением подвижности, значительным отеком и хрустом в суставе.

Среди предрасполагающих факторов развития остеоартроза в 43 случаях (90 %) были застарелые повреждения менисков, а также перенесенный ревматизм и иные травмы коленного сустава.

Киста Бейкера, развивающаяся вследствие растяжения синовиальной сумки синовиальной жидкостью, выявлялась при МРТ-исследовании. Наличие кисты отмечалось в 37 случаях (78 %) из 48, после операции киста сохранилась у 30 пациентов (63 %).

В 1 случае (2 %) течение заболевания отягощалось наличием свободных хрящевых фрагментов, которые удалены артроскопически.

Обсуждение

Патогенез ОА представляет до конца не изученную проблему, однако доказано влияние таких факторов, как лишний вес, травмы в анамнезе и «механические» внутрисуставные факторы. Роль артроскопии при лечении ОА поддерживается не всеми авторами, однако

удаление из сустава частиц износа компонентов синовиального воспаления, несомненно, оказывает лечебное воздействие [6]. В то же время в настоящее время наметилась тенденция к развитию органосохраняющих операций, таких как остеотомии, частичное эндопротезирование и артроскопический дебридмент. Многими авторами отмечено, что восстановление функции при артропластике крупных суставов происходит достаточно медленно и требует реабилитации [7, 8]. Предшествующее артроскопическое вмешательство значительно улучшает качество жизни пациентов, не влияя на показатели выживаемости и не осложняя следующие реконструктивные операции на суставе [9, 10]

При этом существует фактор длительного патологического процесса, при котором изначально повреждаются, а затем разрушаются хрящи и костные суставные поверхности на фоне нарушенного его диффузного питания. В данный патологический процесс вовлекаются все структурные компоненты сустава: хрящ, субхондральная кость, синовиальная оболочка, суставная капсула, связки, периартикулярные мышцы [11]. Рентгенологически определяется триада деформирующего артроза: уменьшение суставной щели, склероз субхондральной щели и краевые остеофиты. Основными клиническими проявлениями являются боль в суставе, связанная с нагрузкой, кратковременная скованность и тугоподвижность после пребывания в статической позе, крепитация (хруст) при движении в суставе. Возможно развитие дефигурации за счет отека мягких околосуставных тканей или небольшого выпота, что характерно для коленных суставов. В поздних стадиях гонартроза могут определяться изменение формы, нестабильность и атрофия мышц в области пораженного сустава.

Биомеханическим нарушениям в патогенезе деформирующего остеоартроза коленного сустава отводится большая роль [12]. Избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, последствия различных травм приводят к развитию этой патологии. В основе лежит неравномерное распределение внутрисуставного костного давления на суставные поверхности, что ускоряет изнашивание сустава и разрушение гиалинового хряща. Возрастные изменения, возникающие после 35–40 лет, приводят к снижению синтетической функции хондроцитов, потере эластичности хряща, усилению дегградации протеогликанов, разволокнению коллагенового каркаса, данные процессы приводят к истончению, размягчению и разрушению хряща в местах максимальной нагрузки. Дальнейшее разрушение хряща приводит к обнажению подлежащей субхондральной кости, появлению участков остеоэсклероза, субхондральных кист и возникновению остеофитов [13].

Повреждения менисков могут увеличивать риск развития остеоартроза коленного сустава. Эти структуры представляют собой хрящевые прокладки, выполняющие роль амортизаторов в суставе, а также стабилизирующие коленный сустав [14, 15]. Мениски поглощают от 50 до 80 % ударной нагрузки на коленный сустав, что

защищает сустав от травм [16]. Разрывы этих структур — самая частая из травм коленного сустава — до 75% от всех закрытых повреждений. Одним из способов лечения менископатий является артроскопическая резекция поврежденной части мениска. Резекция мениска приводит к меньшему разрушению суставного хряща по сравнению с менискэктомией, но не исключает риск развития остеоартроза, так как давление в области контакта бедренной и большеберцовой костей увеличивается. Травматическое повреждение хряща вызывает его структурную неполноценность, которая выражается в разрушении структуры коллагена, что ведет к уменьшению устойчивости к механическим нагрузкам [17]. Роль пускового момента в патогенезе играет механическая перегрузка суставного хряща (микротравматизация), что ведет к синтезу хондроцитами провоспалительных медиаторов (интерлейкинов-1, -6, -8, -17, -18), росту активности ферментов (агреканаз, матриксных металлопротеиназ, циклооксигиназы-2). Данные процессы вызывают деградиацию хряща, увеличение жесткости субхондральной кости, что усиливает остеофитоз, микротравматизацию хряща, повышает активность протеаз, ведет к порочному кругу деградациии хрящевой ткани. Согласно данным Ryan J. Lubbe, коэффициент возврата в спорт профессиональных спортсменов, подвергшихся артроскопическому лечению травмы сустава, был значительно выше по сравнению с коэффициентом возврата спортсменов с другими ортопедическими процедурами. Из 337 спортсменов Национальной хоккейной лиги 307 (92,6 %) успешно вернулись к игре [18].

Закключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что артроскопическая операция является клинически эффективным методом оперативного лечения. После проведенной операции пациенты отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, скованности коленного сустава, частичное восстановление двигательных функций коленного сустава.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Szerb I., Gál T., Hangody L., Mikó I.B.B. Effectiveness evaluation of radiosynovectomy on the radiological progression of osteoarthritis of the knee joint. *Eklek Hastalik Cerrahisi*. 2018;29(3):147–51. DOI: 10.5606/ehc.2018.61097
- Eymir M., Ünver B., Karatosun V. Is there any difference in joint position sense among different knee angles in patients with knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1862. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.5889
- Hellevik A.I., Nordsletten L., Johnsen M.B., Fenstad A.M., Furnes O., Storheim K., et al. Corrigendum to “Age of menarche is associated with knee joint replacement due to primary osteoarthritis (The HUNT Study and the Norwegian Arthroplasty Register)” [Osteoarthr Cartil 25 (2017) 1654–62]. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(12):2148–9. DOI: 10.1016/j.joca.2017.10.006

- Бадюкин В.В. Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2013;7(3):70–5.
- Заремук А.М., Лисицын М.П., Атлуханов Р.Я. Артроскопическая хирургия в лечении дегенеративного артроза коленных суставов. *Эндоскопическая хирургия*. 2017;23(1):25–8. DOI: 10.17116/endoskop201723125-28
- Kosik-Bogacka D.I., Lanocha-Arendarczyk N., Kot K., Zietek P., Karczun M., Prokopowicz A., et al. Calcium, magnesium, zinc and lead concentrations in the structures forming knee joint in patients with osteoarthritis. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;50:409–14. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.08.007
- Миначов Т.Б., Трубин А.Р., Якупов Р.Р., Турумтаев З.К., Гинойн А.О., Садретдинова Г.Р. Параметры красной крови у женщин с остеоартрозом крупных суставов нижних конечностей. *Современное искусство медицины*. 2013;(4):65–8.
- Миначов Б.Ш., Миначов Т.Б., Гафаров И.Р., Файзуллин А.А., Гинойн А.О. Среднесрочные результаты клинко-лучевого мониторинга после артропластики тазобедренного сустава. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(4):20–3.
- Viste A., Abdel M.P., Ollivier M., Mara K.C., Krych A.J., Berry D.J. Prior knee arthroscopy does not influence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. *J Arthroplasty*. 2017;32(12):3626–31. DOI: 10.1016/j.arth.2017.06.052
- Gowd A.K., Cvetanovich G.L., Liu J.N., Christian D.R., Cabarcas B.C., Redondo M.L., et al. Management of Chondral lesions of the knee: analysis of trends and short-term complications using the national surgical quality improvement program database. *Arthroscopy*. 2019;35(1):138–46. DOI: 10.1016/j.arthro.2018.07.049
- O'Neill T.W., McCabe P.S., McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):312–26. DOI: 10.1016/j.berh.2018.10.007
- Edd S.N., Omoumi P., Andriacchi T.P., Jolles B.M., Favre J. Modeling knee osteoarthritis pathophysiology using an integrated joint system (IJS): a systematic review of relationships among cartilage thickness, gait mechanics, and subchondral bone mineral density. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(11):1425–37. DOI: 10.1016/j.joca.2018.06.017
- Afifi A.E.A., Shaat R.M., Gharbia O.M., Boghdadi Y.E., Esh-mawy M.M.E., El-Emam O.A. Osteoarthritis of knee joint in metabolic syndrome. *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2855–61. DOI: 10.1007/s10067-018-4201-4
- Goh E.L., Lou W.C.N., Chidambaram S., Ma S. Joint distraction for knee osteoarthritis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2018;7(1):162. DOI: 10.1186/s13643-018-0837-z
- Nakamura A., Rampersaud Y.R., Nakamura S., Sharma A., Zeng F., Rossomacha E., et al. microRNA-181a-5p antisense oligonucleotides attenuate osteoarthritis in facet and knee joints. *Ann Rheum Dis*. 2018;78(1):111–21. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213629
- Cleland J., Koppenhaver Sh., Su J. Netter's orthopaedic clinical examination: an evidence-based approach (netter clinical science). Philadelphia; Elsevier:2015. 664 p.
- Zhang Y.M., Liu J.Y., Sun X.D., Zhang M., Liu X.G., Chen X.L. Rivaroxaban improves hidden blood loss, blood transfusion rate and reduces swelling of the knee joint in knee osteoarthritis patients after total knee replacement. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(40):e12630. DOI: 10.1097/MD.00000000000012630
- Lubbe R.J., Freshman R.D., Singh G., Katchko K.M., Schneider A.D., Sharma S., et al. Performance outcomes and return-to-sport rate of national hockey league athletes vary after common orthopedic surgical procedures. *Clin J Sport Med*. 2018 Nov 14. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000696

References

- Szerb I., Gál T., Hangody L., Mikó I.B.B. Effectiveness evaluation of radiosynovectomy on the radiological progression of osteoarthritis of the knee joint. *Eklek Hastalik Cerrahisi*. 2018;29(3):147–51. DOI: 10.5606/ehc.2018.61097
- Eymir M., Ünver B., Karatosun V. Is there any difference in joint position sense among different knee angles in patients with knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1862. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.5889
- Hellevik A.I., Nordsletten L., Johnsen M.B., Fenstad A.M., Furnes O., Storheim K., et al. Corrigendum to “Age of menarche is associated with knee joint replacement due to primary osteoarthritis (The HUNT Study and the Norwegian Arthroplasty Register)” [Osteoarthr Cartil 25 (2017) 1654–62]. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(12):2148–9. DOI: 10.1016/j.joca.2017.10.006

- (2017) 1654–62]. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(12):2148–9. DOI: 10.1016/j.joca.2017.10.006
- 4 Badokin V.V. Knee osteoarthritis: clinical presentation, diagnosis, treatment. *Modern Rheumatology*. 2013;7(3):70–5 (in Russ.).
 - 5 Zaremuk A.M., Lisitsyn M.P., Atlukhanov R.Ya. Arthroscopic surgery in the treatment of degenerative knee arthrosis. *Endoskopicheskiy khirurgiya*. 2017;23(1):25–8 (in Russ.). DOI: 10.17116/endoskop201723125-28
 - 6 Kosik-Bogacka D.I., Lanocha-Arendarczyk N., Kot K., Zietek P., Karaczun M., Prokopowicz A., et al. Calcium, magnesium, zinc and lead concentrations in the structures forming knee joint in patients with osteoarthritis. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;50:409–14. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.08.007
 - 7 Minasov T.B., Trubin A.R., Yakupov R.R., Turumtaev Z.K., Ginoyan O.A., Sadretdinova G.R. Characteristics of red blood in women with large osteoarthritis lower limb joints. *Sovremennoye iskusstvo meditsiny*. 2013;(4):65–8 (in Russ.).
 - 8 Minasov B.Sh., Minasov T.B., Gafarov I.R., Faizullin A.A., Ginoyan A.O. Middle-term results of clinical radiological monitoring after hip arthroplasty Bashkortostan Medical Journal. 2014;9(4):20–3 (in Russ.).
 - 9 Viste A., Abdel M.P., Ollivier M., Mara K.C., Krych A.J., Berry D.J. Prior knee arthroscopy does not influence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. *J Arthroplasty*. 2017;32(12):3626–31. DOI: 10.1016/j.arth.2017.06.052
 - 10 Gowd A.K., Cvetanovich G.L., Liu J.N., Christian D.R., Cabarcas B.C., Redondo M.L., et al. Management of Chondral lesions of the knee: analysis of trends and short-term complications using the national surgical quality improvement program database. *Arthroscopy*. 2019;35(1):138–46. DOI: 10.1016/j.arthro.2018.07.049
 - 11 O'Neill T.W., McCabe P.S., McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):312–26. DOI: 10.1016/j.berh.2018.10.007
 - 12 Edd S.N., Omoumi P., Andriacchi T.P., Jolles B.M., Favre J. Modeling knee osteoarthritis pathophysiology using an integrated joint system (IJS): a systematic review of relationships among cartilage thickness, gait mechanics, and subchondral bone mineral density. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(11):1425–37. DOI: 10.1016/j.joca.2018.06.017
 - 13 Affi A.E.A., Shaat R.M., Gharbia O.M., Boghdadi Y.E., Esh-mawy M.M.E., El-Emam O.A. Osteoarthritis of knee joint in metabolic syndrome. *Clin Rheumatol*. 2018;37(10):2855–61. DOI: 10.1007/s10067-018-4201-4
 - 14 Goh E.L., Lou W.C.N., Chidambaram S., Ma S. Joint distraction for knee osteoarthritis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2018;7(1):162. DOI: 10.1186/s13643-018-0837-z
 - 15 Nakamura A., Rampersaud Y.R., Nakamura S., Sharma A., Zeng F., Rossomacha E., et al. microRNA-181a-5p antisense oligonucleotides attenuate osteoarthritis in facet and knee joints. *Ann Rheum Dis*. 2018;78(1):111–21. DOI: 10.1136/annrheum-dis-2018-213629
 - 16 Cleland J., Koppenhaver Sh., Su J. *Netter's orthopaedic clinical examination: an evidence-based approach (netter clinical science)*. Philadelphia; Elsevier:2015. 664 p.
 - 17 Zhang Y.M., Liu J.Y., Sun X.D., Zhang M., Liu X.G., Chen X.L. Rivaroxaban improves hidden blood loss, blood transfusion rate and reduces swelling of the knee joint in knee osteoarthritis patients after total knee replacement. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(40):e12630. DOI: 10.1097/MD.00000000000012630
 - 18 Lubbe R.J., Freshman R.D., Singh G., Katchko K.M., Schneider A.D., Sharma S., et al. Performance outcomes and return-to-sport rate of national hockey league athletes vary after common orthopedic surgical procedures. *Clin J Sport Med*. 2018 Nov 14. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000696

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-279-284>



Минерализация брюшины — новая мишень в терапии перитонеального канцероматоза

Ш.Х. Ганцев¹, В.М. Моисеенко², К.Ш. Ганцев¹, С.В. Соломенный³, Ш.Р. Кзыргалин¹, В.А. Докичев⁴, Ф.В. Моисеенко², Р.С. Минигазинов¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Россия, 197758, Санкт-Петербург, посёлок Песочный, ул. Ленинградская, д. 68а, лит. А

³ Городская клиническая больница № 13, Россия, 450112, Уфа, ул. Нежинская, 28

⁴ Уфимский государственный авиационный технический университет, Россия, 450008, Уфа, ул. К. Маркса, 12

Контакты: Кзыргалин Шамиль Римович, e-mail: ufa.shamil@gmail.com

Резюме

Введение. В статье представлены данные о проявлениях изменений микросреды брюшинной полости при канцероматозе, выражающихся минерализацией брюшины, что, в свою очередь, приводит к функциональным изменениям в дренировании брюшинной полости.

Материалы и методы. Сравнительной сканирующей растровой электронной микроскопии подверглись аутопсийные ткани брюшины с явлениями канцероматоза и интактной брюшины.

Результаты и обсуждение. Изучение ультраструктуры брюшины при перитонеальном канцероматозе (ПК) выявило феномен минерализации серозно-лимфатических люков. Полученный профиль элементного состава продемонстрировал повышенное содержание таких элементов, как Са, Р, Na.

Выводы. 1. Канцероматоз — это не локальный, а системный процесс. Определение роли минерализации при канцероматозе имеет фундаментальное значение в канцерогенезе. 2. Минерализации серозных оболочек при канцероматозе может стать новой терапевтической мишенью, воздействие на которую позволит увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить качество жизни. 3. Деминерализации серозных оболочек может служить компонентом комплексного лечения, включающего последующую эндолимфатическую противоопухолевую лекарственную терапию.

Ключевые слова: брюшина, канцероматоз, минерализация брюшины, кальциноз, серозно-лимфатический люк, деминерализация

Для цитирования: Ганцев Ш.Х., Моисеенко В.М., Ганцев К.Ш., Соломенный С.В., Кзыргалин Ш.Р., Докичев В.А., Моисеенко Ф.В., Минигазинов Р.С. Минерализация брюшины — новая мишень в терапии перитонеального канцероматоза. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):279–284. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-279-284>

Ганцев Шамиль Ханафиевич — д.м.н., профессор, директор НИИ онкологии, e-mail: prfg@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2047-963X

Моисеенко Владимир Михайлович — д.м.н., профессор, директор Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического), e-mail: moiseyenko@gmail.com, orcid.org/0000-0003-2024-681X

Ганцев Камил Шамильевич — д.м.н., профессор, профессор кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, e-mail: gantseff@mail.ru, orcid.org/0000-0002-7562-681X

Соломенный Сергей Владимирович — к.м.н., врач-онколог, e-mail: solomenny.s@yandex.ru

Кзыргалин Шамиль Римович — к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, e-mail: ufa.shamil@gmail.com, orcid.org/0000-0001-9721-108X

Докичев Владимир Анатольевич — д.х.н., профессор, зав. кафедрой общей химии, e-mail: chemistry.63@mail.ru

Моисеенко Федор Владимирович — д.м.н., заведующий отделением биотерапии, e-mail: moiseenkofv@gmail.com, orcid.org/0000-0003-2544-9042

Минигазинов Рамиль Султанович — к.м.н., доцент кафедры анатомии человека, e-mail: anatombsmu@mail.ru

Mineralization of the Peritoneum — a New Target in the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis

Gantsev Shamil Khanafievich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Director of the
Scientific Research Institute of
Oncology,
e-mail: prfg@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-2047-963X

Moiseenko Vladimir Mikhaylovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Director of St.
Petersburg Clinical Scientific
and Practical Center for
Specialized Types of Medical
Care (Oncologic),
e-mail: moiseyenko@gmail.com,
orcid.org/0000-0003-2024-681X

Gantsev Kamil Shamilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Professor of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
e-mail: gantseff@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-7562-5684

Solomenny Sergey Vladimirovich —
Candidate of Medical Sciences,
Oncologist,
e-mail: solomenny.s@yandex.ru

Kzyrgalin Shamil Rimovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
e-mail: ufa.shamil@gmail.com,
orcid.org/0000-0001-9721-108X

Dokichev Vladimir Anatolevich —
Doctor of Chemical Sciences,
Professor, Head of the
Department of General
Chemistry,
e-mail: chemistry.63@mail.ru

Moiseenko Fedor Vladimirovich —
Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department
of Biotherapy, e-mail:
moiseenkofv@gmail.com,
orcid.org/0000-0003-2544-9042

Minigazimov Ramil Sultanovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Anatomy,
e-mail: anatombsmu@mail.ru

Shamil Kh. Gantsev¹, Vladimir M. Moiseenko², Kamil Sh. Gantsev¹, Sergey V. Solomenny³, Shamil R. Kzyrgalin¹, Vladimir A. Dokichev⁴, Fedor V. Moiseenko², Ramil S. Minigazimov¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450006, Russian Federation

² St. Petersburg Clinical Research and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncologic), 68A Leningradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation

³ City Clinical Hospital № 13, 28 Nezhinskaya str., Ufa, 450112, Russian Federation

⁴ Ufa State Aviation Technical University, 12 K. Marxa str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Kzyrgalin Shamil Rimovich, e-mail: ufa.shamil@gmail.com

Summary

Introduction. This article presents data on the manifestations of changes in the microenvironment of the peritoneal cavity in patients with carcinomatosis, expressed by the mineralization of the peritoneum, which in turn leads to functional changes in drainage of the peritoneal cavity.

Materials and methods. We examined autopsy tissue of the peritoneum with symptoms of carcinomatosis and intact peritoneum using comparative scanning electron microscopy.

Results and discussion. The study of the ultrastructure of peritoneum in patients with PC, revealed the phenomenon of SLL mineralization. The resulting elemental composition profile showed a high content of Ca, P, Na.

Conclusions. 1. Carcinomatosis is not a local, but rather a systemic process. Determining the role of mineralization in carcinomatosis is of fundamental importance in carcinogenesis. 2. The serous membranes mineralization in patients with carcinomatosis can become a new treatment target, the impact on which may increase life expectancy and improve the quality of life. 3. The serous membranes demineralization can serve as a part of a combination treatment that includes the subsequent endolymphatic anti-tumour drug therapy.

Keywords: peritoneum, carcinomatosis, mineralization, calcinosis, serous lymphatic hatch, demineralization

For citation: Gantsev Sh.Kh., Moiseenko V.M., Gantsev K.Sh., Solomenny S.V., Kzyrgalin Sh.R., Dokichev V.A., Moiseenko F.V., Minigazimov R.S. Mineralization of the Peritoneum — a New Target in the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):279–284. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-279-284>

Введение

Одной из актуальных проблем современной онкологии является перитонеальный канцероматоз (ПК) [1–7]. По данным многоцентрового проспективного исследования естественной истории развития канцероматоза EVOCARE-1, медиана общей выживаемости больных составляет 3,1 мес, средняя общая продолжительность жизни — 6,0 мес [8], что демонстрирует неудовлетворительную эффективность существующих методов лечения. Большинство онкологов ПК рассматривается как проявление диссеминации опухолевого процесса, обуславливающего негативный прогноз, при этом, на наш взгляд, сам патогенез развития ПК остается малоизученным. По данным доступной литературы, ПК рассматривается сугубо с точки зрения общепринятой имплантационной теории, которая объясняет распространение метастазов по брюшине в довольно упрощенном виде и не согласуется с такими явлениями, как, например, ПК при раке молочной железы, раке легкого и т. д., когда нет связи первичной опухоли с брюшной полостью. Данные тезисы послужили отправной точкой для изучения механизмов развития ПК с позиции ультраструктуры брюшины, а также поиска возможных точек приложения для разработки новых подходов в лечении ПК.

Цель исследования

Изучить ультраструктуру перитонеальной брюшины при ПК для разработки дополняющих существующие методы лечения ПК.

Материалы и методы

Предметом исследования служили серозно-лимфатические люки (СЛЛ), подпокровные рельефообразующие структуры в норме и при перитонеальном канцероматозе. Сравнительной сканирующей растровой электронной микроскопии (микроскоп Tescan Vega-3SBH, Чехия) подверглись аутопсийные ткани париетальной брюшины с явлениями канцероматоза, а также аутопсийные ткани париетальной брюшины людей, умерших не от онкологических заболеваний и не имевших в анамнезе травм живота, органов брюшной полости и т. д., могущих повлиять на структуру брюшины. Предварительно исследуемые ткани подвергались слущиванию мезотелиоцитов, что обусловлено методологией растровой сканирующей микроскопии, а также тем, что в норме СЛЛ покрыты слоем мезотелия. Профиль элементного состава был оценен путем энергодисперсионного анализа (X-Act (Oxford instruments)).

Результаты и обсуждение

Серозно-лимфатические люки (рис. 1) представляют собой субсерозные полости — камеры с оформленными коллагеново-волокнистыми стенками, в которых располагаются расширенные лимфатические капилляры. Основная функция ССЛ — насосная, которая обеспечивается дыхательными движениями. В норме СЛЛ прикрыт так называемой диафрагмой, состоящей из

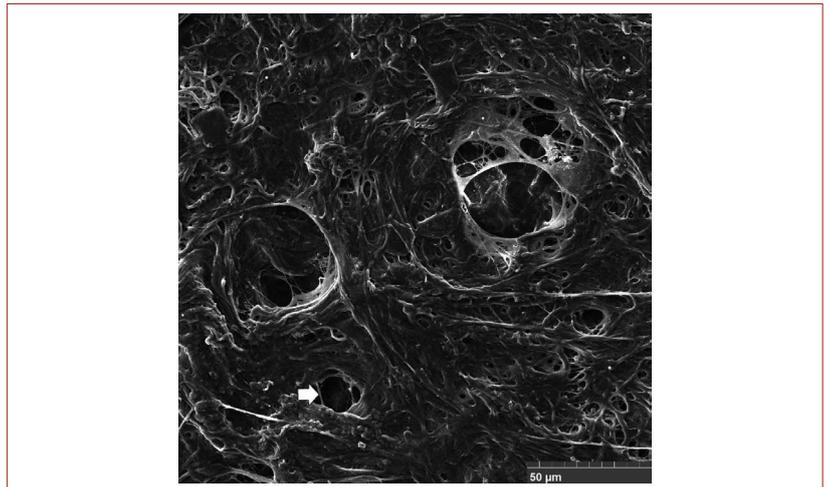


Рисунок 1. Участок брюшины после слущивания мезотелия. Маркированы множественные СЛЛ разных размеров и форм. Филамент СЛЛ (указан стрелкой). Вариант нормы. Данные растровой сканирующей микроскопии

Figure 1. Peritoneum site after desquamation of mesothelium. Multiple serous lymph hatches of different sizes and shapes. Serous lymph hatch filament (indicated by arrow). A normal variant. Scanning electron microscopy

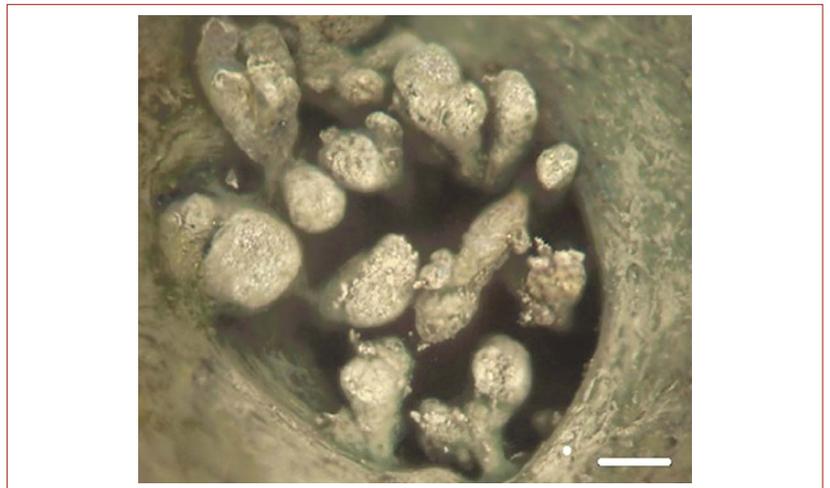


Рисунок 2. Брюшина с явлениями канцероматоза. СЛЛ заполнен опухолевыми клетками. Пленочный препарат. Импрегнация аммиачным раствором нитрата серебра. Падающее отраженное освещение. Масштабный отрезок 50 мкм

Figure 2. Peritoneum with symptoms of carcinomatosis. Serous lymph hatch is filled with tumor cells. Film specimen. Impregnation with ammoniacal silver nitrate solution. Viewed in reflected light. Scale 50 microns

слоя мезотелия, перфорированной базальной мембраны и поверхностного волнистого коллагенового слоя, и несущей клапанную функцию. В структуре СЛЛ имеются также поперечные разнонаправленные соединительнотканые филаменты, ответственные за предел расширения СЛЛ (своего рода ограничители растяжения просвета СЛЛ) [9–11]. При ПК именно в области СЛЛ формируются канцероматозные узлы (рис. 2, 3). Изучение ультраструктуры брюшины при ПК выявило феномен минерализации СЛЛ. Причем были выявлены различные морфологические проявления данного феномена (минерализация отдельных филаментов, полный либо частичный блок всего СЛЛ) [12].

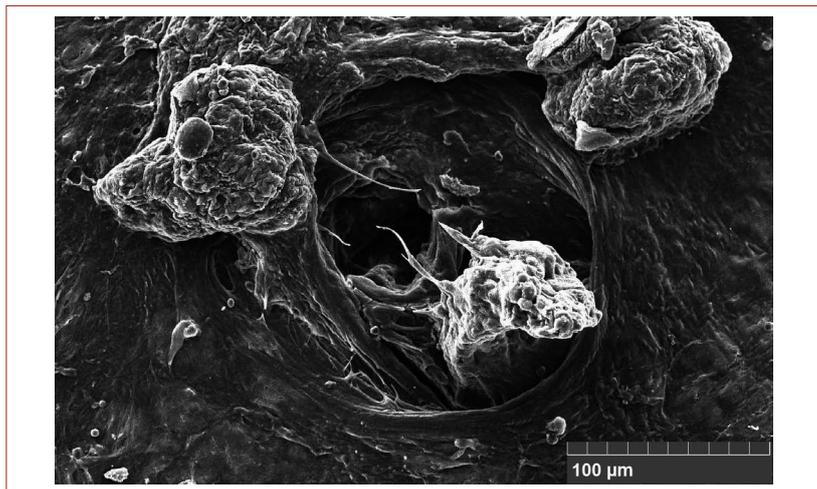


Рисунок 3. Трансперитонеальная миграция опухолевых клеток при ПК. Данные растровой сканирующей микроскопии

Figure 3. Transperitoneal migration of tumor cells in peritoneal carcinomatosis. Scanning electron microscopy

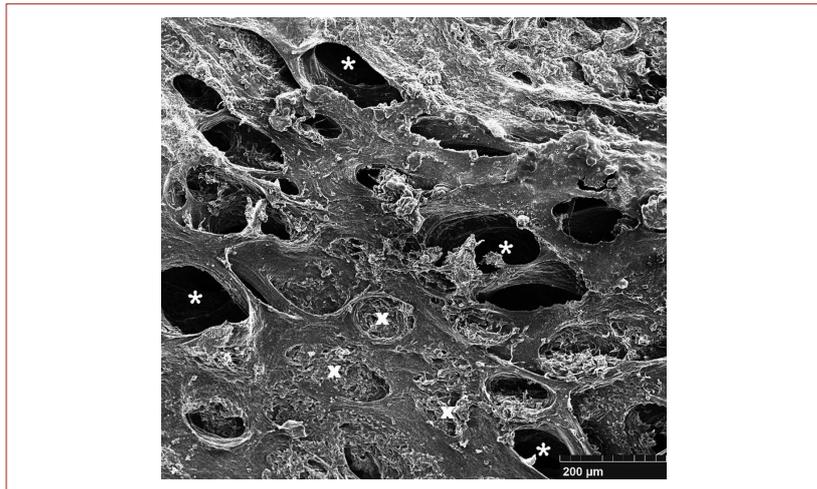


Рисунок 5. Участок диафрагмальной брюшины при выраженном ПК. Определяются функциональные (*) и афункциональные (x) СЛЛ. Данные растровой сканирующей микроскопии

Figure 5. Fragment of diaphragmatic peritoneum with pronounced peritoneal carcinomatosis. Clearly visualized functioning (*) and non-functioning (x) serous lymph hatches. Scanning electron microscopy

Обособленную минерализацию филаментов СЛЛ при ПК можно рассматривать как явление, нарушающее запирательную функцию СЛЛ, все же остальные варианты минерализации полностью блокировали просвет отдельных СЛЛ. Данные процессы в совокупности с СЛЛ, заблокированными опухолевыми клетками (рис. 5), на наш взгляд, играют ключевую роль в развитии асцита, обусловленного нарушением равновесия «отток-приток» перитонеальной жидкости.

В доступной литературе описан феномен кальциноза брюшины [13–15]. Авторы этих исследований рассматривают данный процесс с точки зрения хронического воспаления, без акцента на состоянии СЛЛ. Нам представляется, что состояние СЛЛ имеет не последнее значение в течении как острых воспалительных процессов в брюшной полости, так и хронических.

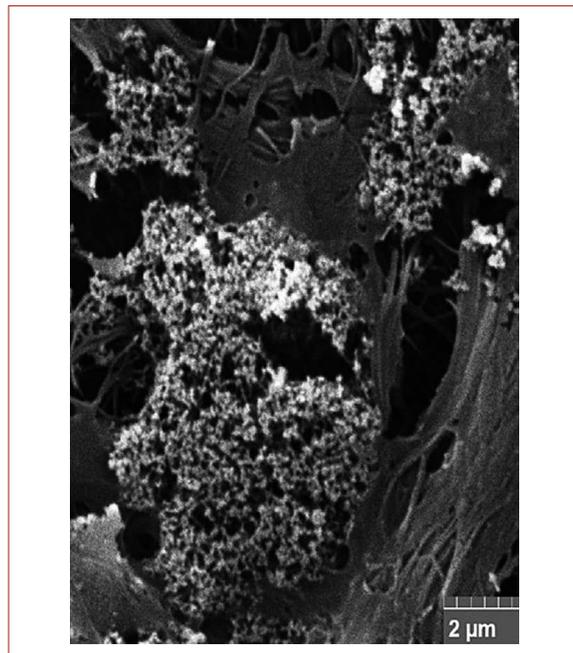


Рисунок 4. Участок брюшины при ПК. «Коралловидная» минерализация. Данные растровой сканирующей микроскопии

Figure 4. Piece of peritoneum, peritoneal carcinomatosis. Coral-shape mineralization. Scanning electron microscopy

С целью предварительной идентификации минеральных отложений в СЛЛ был проведен локальный рентгеноспектральный микроанализ. Полученный профиль элементного состава продемонстрировал повышенное содержание элементов (Ca, P, Na) при ПК в отличие от брюшины без явлений канцероматоза. Дальнейшие исследования химического состава подтвердили данные рентгеноспектрального микроанализа и позволили выявить уже конкретные соединения. Исследования в данном направлении продолжаются.

Полученные нами данные, включающие электронную микроскопию, сравнительную оценку элементного профиля и химического состава брюшины в норме и при ПК, позволяют предположить определенную роль минерализации брюшины и СЛЛ в развитии и прогрессировании ПК.

Данный патогенетический механизм согласуется с авторской теорией ПК, по которой трансфер раковых клеток от органа первого порядка к брюшинному покрову осуществляется лимфогенным путем, при этом не противоречит классической имплантационной теории (рис. 6, 7).

На наш взгляд, полученные в ходе исследования данные послужат опорной точкой оптимизации лекарственной терапии для профилактики метастазирования и снижения его масштабов при раке.

Выводы

1. Канцероматоз — это не локальный, а системный процесс. Определение роли минерализации при канцероматозе имеет фундаментальное значение в канцерогенезе.

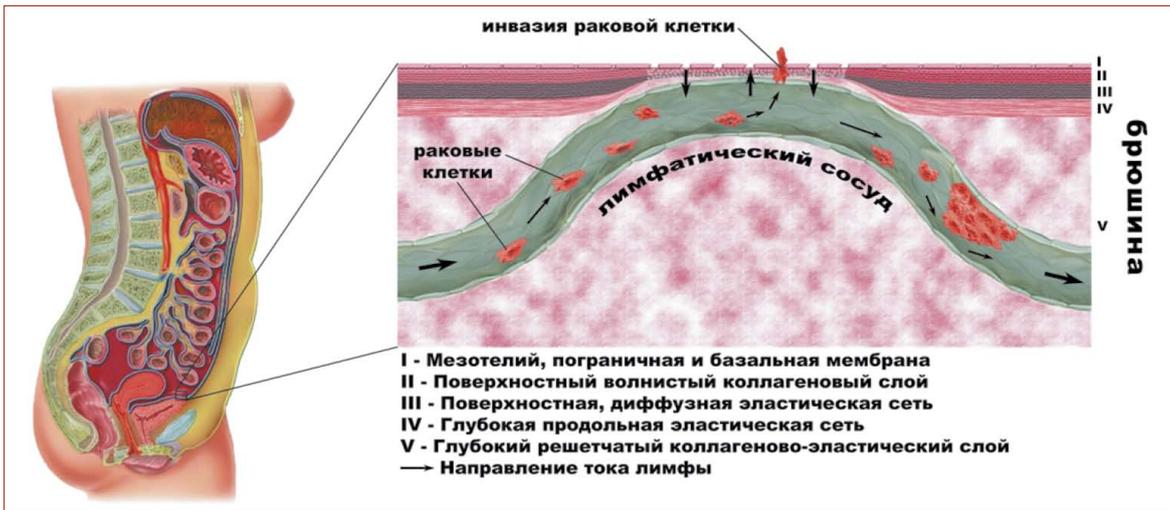


Рисунок 6. Формирование канцероматозного узла на поверхности брюшины. Финальный этап нарушения микролимфоциркуляции на уровне лимфоперитонеальных «люков» брюшины за счет ракового тромбоза
Figure 6. Carcinomatous lesion being formed on peritoneal surface. Final stage of lymph microcirculation failure at lymphoperitoneal “hatches” level of peritoneum due to cancer thrombosis

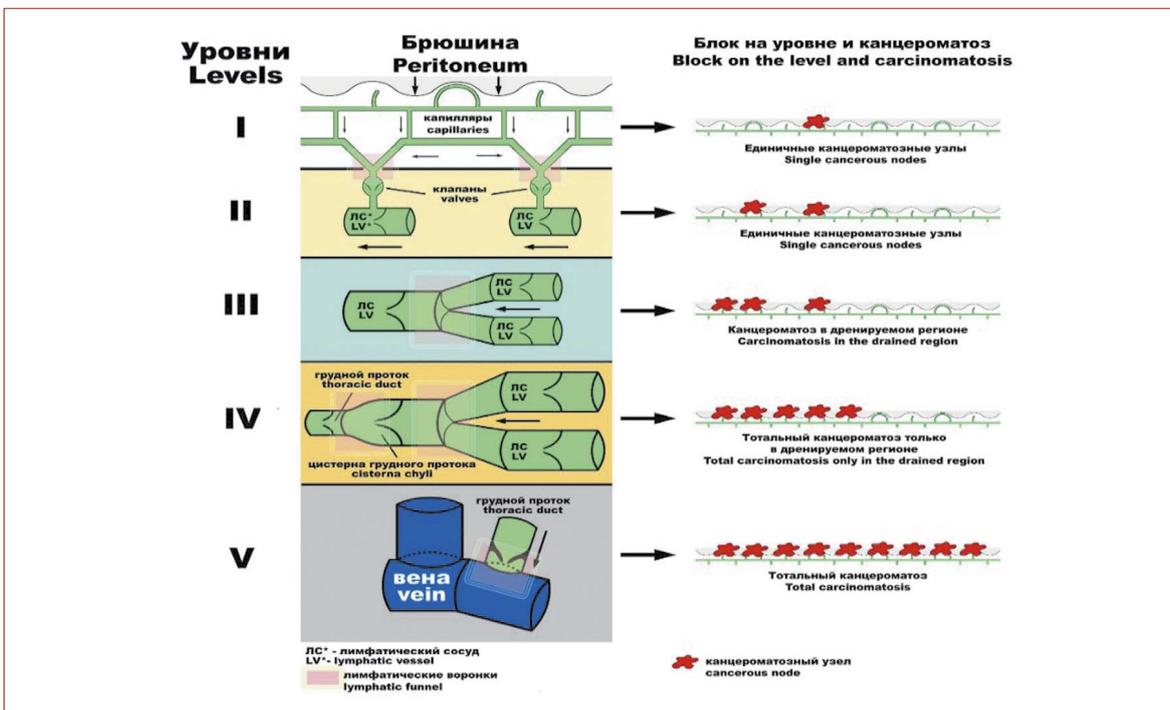


Рисунок 7. Масштаб развития перитонеального канцероматоза в зависимости от уровня поражения лимфатического дренажа органов и систем органов брюшной
Figure 7. Peritoneal carcinomatosis stage depending on lymphatic drainage damage level of organs and systems in abdominal cavity (Sh.Kh. Gantsev)

2. Минерализация серозных оболочек при канцероматозе может стать новой терапевтической мишенью, воздействие на которую позволит увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить качество жизни.
 3. Деминерализация серозных оболочек может служить компонентом комплексного лечения, включающе-

го последующую эндолимфатическую противоопухолевую лекарственную терапию.

Информация о конфликте интересов.
 Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.
 Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Cabalag C.S., Chan S.T., Kaneko Y., Duong C.P. A systematic review and meta-analysis of gastric cancer treatment in patients with positive peritoneal cytology. *Gastric Cancer*. 2015;18(1):11–22. DOI: 10.1007/s10120-014-0388-5
- Kitayama J., Emoto S., Yamaguchi H., Ishigami H., Onoyama H., Yamashita H., et al. Flow cytometric quantification of intraperitoneal free tumor cells is a useful biomarker in gastric cancer patients with peritoneal metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(7):2336–42. DOI: 10.1245/s10434-014-4238-9
- Kurashige J., Mima K., Sawada G., Takahashi Y., Eguchi H., Sugimachi K., et al. Epigenetic modulation and repression of miR-200b by cancer-associated fibroblasts contribute to cancer invasion and peritoneal dissemination in gastric cancer. *Carcinogenesis*. 2015;36(1):133–41. DOI: 10.1093/carcin/bgu232
- Lim B., Kim C., Kim J.H., Kwon W.S., Lee W.S., Kim J.M., et al. Genetic alterations and their clinical implications in gastric cancer peritoneal carcinomatosis revealed by whole-exome sequencing of malignant ascites. *Oncotarget*. 2016;7(7):8055–66. DOI: 10.18632/oncotarget.6977
- Liu X., Chu K.M. E-cadherin and gastric cancer: cause, consequence, and applications. *Biomed Res Int*. 2014;2014:637308. DOI: 10.1155/2014/637308
- Montori G., Coccolini F., Ceresoli M., Catena F., Colaiani N., Poletti E., et al. The treatment of peritoneal carcinomatosis in advanced gastric cancer: state of the art. *Int J Surg Oncol*. 2014;2014:912418. DOI: 10.1155/2014/912418
- Mehta S., Schwarz L., Spiliotis J., Hsieh M.C., Akaishi E.H., Goere D., et al. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(11):1786–92. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.021
- Di Vita M., Cappellani A., Piccolo G., Zanghi A., Cavallaro A., Bertola G., et al. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anticancer Drugs*. 2015;26(2):123–38. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000179
- Ишмуратова Р.Ш., Кзыргалин Ш.Р., Ганцев К.Ш., Минигазимов Р.С., Соломенный С.В., Халикова Л.В. Анатомические предпосылки развития перитонеального канцероматоза. Анализ литературы и собственные данные. *Креативная хирургия и онкология*. 2013;(3):79–84. DOI: 10.24060/2076-3093-2013-0-3-79-84
- Devuyt O., Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int*. 2014;85(4):750–8. DOI: 10.1038/ki.2013.250
- Lemoine L., Sugarbaker P., Van der Speeten K. Pathophysiology of colorectal peritoneal carcinomatosis: role of the peritoneum. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7692–707. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7692
- Ганцев Ш.Х., Ишмуратова Р.Ш., Соломенный С.В., Кзыргалин Ш.Р. Минерализация брюшины при перитонеальном канцероматозе. *Наука и здравоохранение*. 2016;(1):54–65.
- Roriz D., Abreu I., Costa J.F., Soares P.B., Caseiro-Alves F. An unusual case of extensive peritoneal calcification: a case report. *Eur J Radiol Open*. 2015;2:7–10. DOI: 10.1016/j.ejro.2014.12.001
- Wojcik G., Piskorz J., Bulikowski W. Massive peritoneal cavity calcification in the course of advanced ovarian cancer: a case report. *Prz Menopauzalny*. 2015;14(2):149–51. DOI: 10.5114/pm.2015.52156
- Chandrashekhara S.H., Triveni G.S., Kumar R. Imaging of peritoneal deposits in ovarian cancer: a pictorial review. *World J Radiol*. 2016;8(5):513–7. DOI: 10.4329/wjr.v8.i5.513

References

- Cabalag C.S., Chan S.T., Kaneko Y., Duong C.P. A systematic review and meta-analysis of gastric cancer treatment in patients with positive peritoneal cytology. *Gastric Cancer*. 2015;18(1):11–22. DOI: 10.1007/s10120-014-0388-5
- Kitayama J., Emoto S., Yamaguchi H., Ishigami H., Onoyama H., Yamashita H., et al. Flow cytometric quantification of intraperitoneal free tumor cells is a useful biomarker in gastric cancer patients with peritoneal metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(7):2336–42. DOI: 10.1245/s10434-014-4238-9
- Kurashige J., Mima K., Sawada G., Takahashi Y., Eguchi H., Sugimachi K., et al. Epigenetic modulation and repression of miR-200b by cancer-associated fibroblasts contribute to cancer invasion and peritoneal dissemination in gastric cancer. *Carcinogenesis*. 2015;36(1):133–41. DOI: 10.1093/carcin/bgu232
- Lim B., Kim C., Kim J.H., Kwon W.S., Lee W.S., Kim J.M., et al. Genetic alterations and their clinical implications in gastric cancer peritoneal carcinomatosis revealed by whole-exome sequencing of malignant ascites. *Oncotarget*. 2016;7(7):8055–66. DOI: 10.18632/oncotarget.6977
- Liu X., Chu K.M. E-cadherin and gastric cancer: cause, consequence, and applications. *Biomed Res Int*. 2014;2014:637308. DOI: 10.1155/2014/637308
- Montori G., Coccolini F., Ceresoli M., Catena F., Colaiani N., Poletti E., et al. The treatment of peritoneal carcinomatosis in advanced gastric cancer: state of the art. *Int J Surg Oncol*. 2014;2014:912418. DOI: 10.1155/2014/912418
- Mehta S., Schwarz L., Spiliotis J., Hsieh M.C., Akaishi E.H., Goere D., et al. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(11):1786–92. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.021
- Di Vita M., Cappellani A., Piccolo G., Zanghi A., Cavallaro A., Bertola G., et al. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anticancer Drugs*. 2015;26(2):123–38. DOI: 10.1097/CAD.0000000000000179
- Ishmuratova R.S., Kzyrgalin S.R., Gantsev K.S., Minigazimov R.S., Solomenny S.V., Khalikova L.V. Background of the anatomy of peritoneal carcinomatosis. Analysis of literature and shareholders data. *Creative surgery and oncology*. 2013;(3):79–84 (in Russ.). DOI:10.24060/2076-3093-2013-0-3-79-84
- Devuyt O., Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int*. 2014;85(4):750–8. DOI: 10.1038/ki.2013.250
- Lemoine L., Sugarbaker P., Van der Speeten K. Pathophysiology of colorectal peritoneal carcinomatosis: role of the peritoneum. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7692–707. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7692
- Gantsev Sh.Kh., Ishmuratova R.Sh., Solomenny S.V., Kzyrgalin Sh.R. Mineralization of the peritoneum in peritoneal carcinomatosis. *Science and Healthcare*. 2016;(1):54–65 (in Russ.).
- Roriz D., Abreu I., Costa J.F., Soares P.B., Caseiro-Alves F. An unusual case of extensive peritoneal calcification: a case report. *Eur J Radiol Open*. 2015;2:7–10. DOI: 10.1016/j.ejro.2014.12.001
- Wojcik G., Piskorz J., Bulikowski W. Massive peritoneal cavity calcification in the course of advanced ovarian cancer: a case report. *Prz Menopauzalny*. 2015;14(2):149–51. DOI: 10.5114/pm.2015.52156
- Chandrashekhara S.H., Triveni G.S., Kumar R. Imaging of peritoneal deposits in ovarian cancer: a pictorial review. *World J Radiol*. 2016;8(5):513–7. DOI: 10.4329/wjr.v8.i5.513

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-285-291>



Результаты коррекции почечного кровотока в лечении больных гнойным пиелонефритом

В.А. Ананьев¹, В.Г. Лубянский², А.В. Антонов^{3,4}

¹ Краевая клиническая больница, Россия, 656024, Барнаул, ул. Ленина, 67а

² Алтайский государственный медицинский университет, Россия, 656038, Барнаул, пр. Ленина, 40

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

⁴ Городская больница святого великомученика Георгия, Россия, 194354, Санкт-Петербург, Северный пр., 1

Контакты: Ананьев Владимир Александрович, тел.: 89039903483, e-mail: urologkkb@mail.ru

Ананьев Владимир Александрович — к.м.н., врач урологического отделения, тел.: 89039903483, e-mail: urologkkb@mail.ru

Лубянский Владимир Григорьевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии

Антонов Алексей Витальевич — д.м.н., профессор, зав. отделением урологии, тел.: 89119887565, e-mail: endour@mail.ru

Резюме

Введение. В последние годы отмечается рост заболеваемости острым пиелонефритом. Ведение больных с острым осложненным пиелонефритом требует дальнейшего изучения, направленного на оптимизацию диагностического алгоритма и методов лечения.

Цель работы: изучение состояния кровообращения в почке у больных с гнойным пиелонефритом и улучшение качества лечения данных больных путем внедрения собственной разработанной методики.

Материалы и методы. В Краевой клинической больнице в условиях урологического отделения обследованы и прооперированы лично автором 30 больных с гнойным пиелонефритом по собственной методике с установленным диагнозом гнойного пиелонефрита. Всем больным в первые сутки предпринята ретроперитонеоскопическая декапсуляция почки на стороне поражения в сочетании с регионарной артериальной инфузией алпростадила в течение 3 суток. Всем больным перед операцией и после проводилось общеклиническое обследование, МСКТ почек с болюсным контрастированием, дуплексное сканирование сосудов почек, морфологическое исследование материала.

Результаты и обсуждение. Во всех случаях послеоперационный период протекал благоприятно с сокращением сроков лечения. В первые сутки после операции больные отмечали снижение интенсивности болевого синдрома в области пораженной почки. При сравнении данных МСКТ почек с болюсным контрастированием, полученных у больных до лечения, определяется исчезновение очагов деструкции в почке и выраженное восстановление утраченного ранее кровотока почки на стороне поражения в ранние сроки. Ни в одном наблюдении не проведена нефрэктомия.

Заключение. Каждый из этапов предложенного способа лечения острого гнойного пиелонефрита является неотъемлемой частью методики в целом, каждый этап необходим для воздействия на свой уровень сосудистого русла и паренхимы в области ее микроабсцессов и зон инфицирования. Метод позволяет добиться восстановления кровообращения в почке с открытием доступа антибиотиков в паренхиму органа.

Ключевые слова: гнойный пиелонефрит, токсемия, гиперкоагуляционный синдром, декапсуляция почки, алпростадил, почечный кровоток, ишемия

Для цитирования: Ананьев В.А., Лубянский В.Г., Антонов А.В. Результаты коррекции почечного кровотока в лечении больных гнойным пиелонефритом. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):285–291. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-285-291>

Correction of Kidney Blood Circulation in Patients with Purulent Pyelonephritis

Ananev Vladimir Aleksandrovich —
Candidate of Medical Sciences,
Physician at the Department
of Urology,
tel.: 89039903483,
e-mail: urologkbb@mail.ru

Lubyansky Vladimir Grigorievich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Hospital Surgery

Antonov Aleksey Vitalievich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Urology,
tel.: 89119887565,
e-mail: endour@mail.ru

Vladimir A. Ananev¹, Vladimir G. Lubyansky², Aleksey V. Antonov^{3,4}

¹ Altai Regional Clinical Hospital, 67A Lenin str., Barnaul, 656024, Russian Federation

² Altai State Medical University, 40 Lenin ave., Barnaul, 656038, Russian Federation

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

⁴ St. George the Martyr City Hospital, 1 Severny str., Saint Petersburg, 194354, Russian Federation

Contacts: Ananev Vladimir Aleksandrovich, tel. 89039903483, e-mail: urologkbb@mail.ru

Summary

Aim. This paper aims to examine the state of the renal blood circulation in patients with purulent pyelonephritis and to improve the quality of treatment through the use of our own technique.

Materials and methods. The author personally examined and operated on 30 patients with confirmed purulent pyelonephritis in the conditions of a urology department at the regional clinical hospital. The author used his own method of treatment. A retroperitoneoscopic decapsulation of the affected kidney was performed on all the patients within the first 24 hours; this was combined with continuous regional arterial infusion of alprostadil within the next 72 hours. All the patients prior to surgery had undergone the following diagnostic procedures: general clinical examination, bolus contrast-enhanced MSCT of kidneys, renal duplex ultrasound, morphology examination.

Results and discussion. The postoperative period in all the cases was good with the reduced number of days needed for treatment. On the first day after operation, the patients noted a reduction in the pain intensity in the affected side. The bolus contrast-enhanced MSCT imaging of kidneys in comparison to the data obtained prior to treatment demonstrates the disappearance of the destruction foci in the kidney and a clearly visible restored blood circulation in the affected side achieved rather fast. No patient required a nephrectomy.

Conclusion. Every stage of the proposed treatment technique is an inalienable part of the method as a whole. Every stage is necessary to deliver the impact on its level of circulation, on the parenchyma affected by microabscesses, and on the infected areas. The method makes it possible to restore blood flow in the kidney and open up a path for the delivery of antibiotics into the organ parenchyma.

Keywords: purulent pyelonephritis, toxemia, hypercoagulation syndrome, kidney decapsulation, alprostadil, renal blood flow, ischemia

For citation: Ananev V.A., Lubyansky V.G., Antonov A.V. Correction of Kidney Blood Circulation in Patients with Purulent Pyelonephritis. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):285–291. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-285-291>

Введение

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям, встречающимся в практике врачей различных специальностей как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах [1].

Характер лечения больных острым пиелонефритом определяется патогенезом и особенностями клинического течения заболевания. При первичном серозном пиелонефрите показано консервативное лечение, при вторичном серозном и гнойном пиелонефрите помимо антибактериальной, противовоспалительной и дезинтоксикационной терапии необходимо хирургическое лечение [2, 3]. В основе пиелонефрита лежит инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в чашечно-лоханочной системе почки и ее интерстициальной ткани [4–7].

Острый пиелонефрит у 17,6 % больных является первичным, а у 82,4 % он вторичен [8]. У 33 % больных развиваются гнойно-деструктивные формы, требующие срочного оперативного лечения [9].

Причиной токсемии при пиелонефрите является проникновение инфицированного содержимого извитого канальца II порядка в межтубулярную ткань почки. Первичные перитубулярные инфильтраты нагнаиваются. Гнойники локализируются в поверхностных слоях коркового вещества почки, так как именно здесь расположена большая часть извитых канальцев II порядка [10].

Ответная реакция организма на патогенный стимул характеризуется выбросом медиаторов воспаления. Последующий выход протеолитических ферментов из гранул активированных лейкоцитов ведет к деструкции окружающих тканей [11] и возникновению тромбозов в дистальном сосудистом русле с развитием ишемии.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных с гнойным пиелонефритом, изучив нарушения кровообращения в почке, и разработать методы восстановления утраченного артериального кровотока.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты обследования 30 больных с гнойным пиелонефритом до и после проведения операции. Среди них 22 женщины и 8 мужчин в возрасте от 20 до 68 лет, средний возраст составил $40,76 \pm 1,5$ г. Всем проводили комплексное обследование для исключения другой патологии, которая могла влиять на функцию почек.

Основной причиной развития гнойного пиелонефрита были осложнения, связанные с обтурацией мочевых путей камнем, и лишь немного больше трети от общего числа заболевших составили пациенты с истинным гематогенным путем развития данного заболевания (табл. 1). Как видно из таблицы 2, более чем в половине случаев преобладает апостематозный тип гнойного пиелонефрита.

Оценку кровотока в почках проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ)

Причина развития гнойного пиелонефрита	Количество больных (n = 30)
Обтурация мочевых путей на фоне МКБ	19 (63,3 %)
Гематогенный путь инфицирования	11 (36,7 %)

Таблица 1. Причины развития гнойного пиелонефрита
Table 1. Purulent pyelonephritis causes

Степень деструкции почки	Количество больных (n = 30)
Апостематоз	17 (56,7 %)
Карбункулы	10 (33,3 %)
Абсцесс	3 (10,0 %)

Таблица 2. Степень деструкции почки
Table 2. Kidney destruction severity

с определением значения линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса резистентности (RI) отдельно для собственно почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий. Исследование выполняли с помощью стационарного ультразвукового компьютерного доплерографа Vivit 7 GE Medical Systems (США).

При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) почек с болюсным контрастированием в артериальную фазу оценивали зоны ишемии с отсутствием накопления контрастного вещества, соответствующие очагам деструкции почечной ткани. Исследования проводили с помощью мультиспирального 64-срезового компьютерного томографа General Electric (США).

Все пациенты были прооперированы в первые сутки после поступления в стационар. Описание методики: под эндотрахеальным наркозом в положении больного на боку проводится видеоретроперитонеоскопическая декапсуляция почки. Для этого создается первичная операционная полость — пневморетроперитонеум, в которую устанавливаются три троакара. Проводится выделение почки из паранефральной клетчатки до собственной капсулы, которая далее рассекается в нижнем сегменте почки по выпуклому ее краю. Большая часть капсулы иссекается для морфологического исследования и посева на флору и чувствительность к антибиотикам. Производится деструкция гнойных очагов с электрокоагуляцией. Санация забрюшинного пространства проводится раствором хлоргексидина. Устанавливается дренаж в забрюшинное пространство. После операции в условиях отделения эндоваскулярной хирургии производится чрескожная катетеризация бедренной артерии. Под Rg контролем в почечную артерию по проводнику вводится сосудистый катетер размером 4 Fr. Далее присоединяется инфузомат и в течение 3 суток проводится внутриаартериальная инфузия алпростадилла, доза которого составляет 300 мкг.

Почему нами использовался алпростадилл? Потому что он является блокатором активации тромбоцитов,

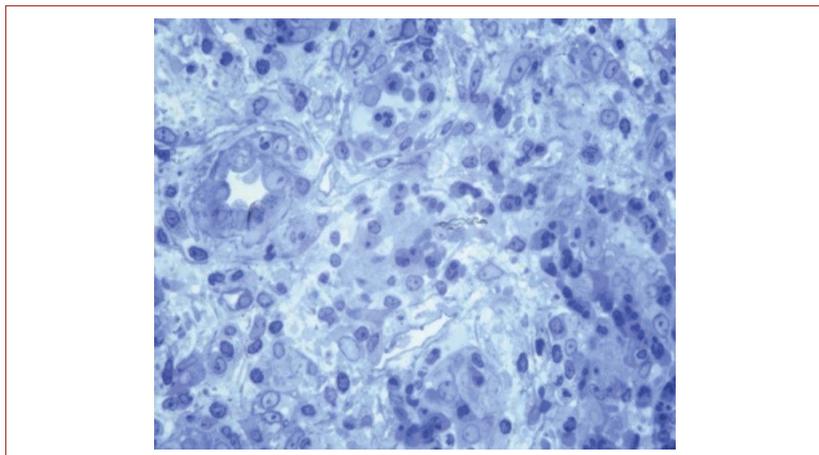


Рисунок 1. Область кратера апостемы. Полутонкий срез. Окрашивание $\times 5000$ метиленовым синим $\times 400$
Figure 1. Abscess crater area. Semifine section. Staining $\times 5000$ methylene blue $\times 400$

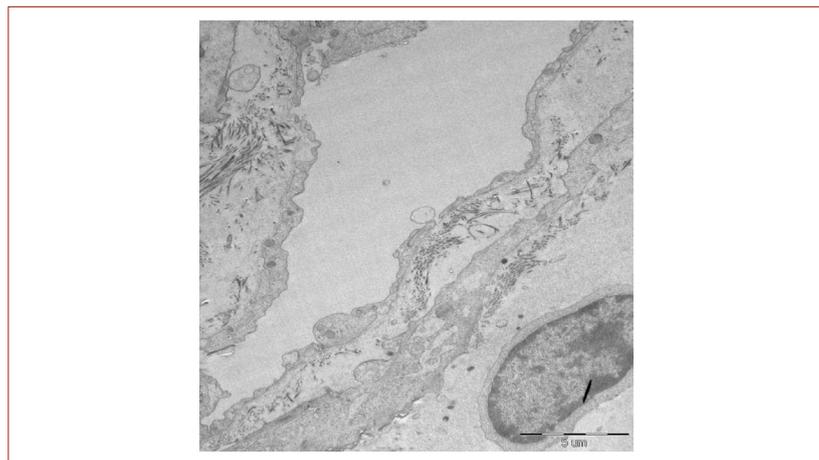


Рисунок 2. Перитубулярный капилляр. Набухание эндотелия, снижение фенестрации, везикулы в цитоплазме клеток. Базальная мембрана эндотелия капилляра умеренно утолщена, гомогенизирована. Контрастирование уранил ацетатом и цитратом свинца; Zeiss, Libra 120. $\times 1985$
Figure 2. Peritubular capillary. Endothelial swelling, reduced fenestration, vesicles in cytoplasm. Capillary endothelium basal membrane moderately thickened and homogenized. Contrast enhancement with uranyl acetate and lead citrate; Zeiss Libra 120. $\times 1985$

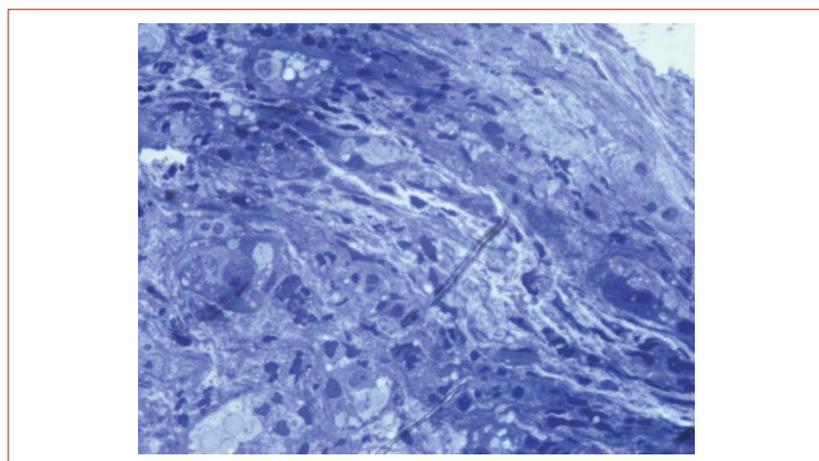


Рисунок 3. 1 см латерально кратера апостемы. Полутонкий срез. Окрашивание $\times 5000$ метиленовым синим $\times 400$
Figure 3. 1 cm laterally to abscess crater. Semifine section. Staining $\times 5000$ methylene blue $\times 400$

вызываемой АДФ, тромбином или коллагеном *in vivo* и *in vitro*. В результате снижается агрегация тромбоцитов и особенно их адгезия к эндотелию.

Улучшение микроциркуляции под влиянием алпростадила происходит благодаря снижению вязкости крови. Следствием этих процессов является усиление транскапиллярного обмена и улучшение биодоступности кислорода. При этом уменьшается метаболический ацидоз. Алпростадил благоприятно влияет на все основные звенья патогенеза ишемии. Препарат был использован в лечении болезней артерий ног и в локальной коррекции кровообращения у больных с острым панкреатитом. Внутривенное введение алпростадила определено инструкцией по его использованию. На метод получен патент № 2620756 от 29.05.2017. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава РФ (протокол № 6 от 03.05.2016).

Материалом для морфологических исследований послужили биоптаты почки больных гнойным пиелонефритом, забранные интраоперационно из зоны апостем и перифокального воспаления около 1 см от очагов деструкции и из условно здоровых участков почечной паренхимы этой же почки (рис. 1–3).

При проведении морфологических исследований выяснилось, что на фоне выраженной воспалительной инфильтрации ткани почки определялись локальные и протяженные деструктивные изменения стенки элементов микроциркуляторного русла. Перифокально к очагу гнойной деструкции почки в просвете отдельных капилляров и артериол наблюдались агрегаты тромбоцитов, полностью заполняющие просвет кровеносных сосудов (рис. 4, 5).

Обнаружено выраженное набухание эндотелия со снижением фенестрации в капиллярном звене микроциркуляторного русла. Наряду с этим регистрировались везикулярные включения в цитоплазме, просветление матрикса митохондрий с нарушением целостности внутренней мембраны и дезорганизацией крист, умеренное набухание и гомогенизация базальной мембраны. В окружающей интерстиции определялись признаки отечных изменений с массивной лейкоцитарной инфильтрацией лимфоцитов и макрофагов.

Возникновение фибринового блока играет важную роль в ограничении очага деструкции. Фибриновый барьер возникает в результате сочетанного влияния воспалительных и гемостазиологических реакций на фоне усиления фибриногенеза, дефицита естественных антикоагулянтов и повышенной проницаемости сосудистой стенки, особенно для фибриногена. В то же время наличие такого блока приводит к ишемии тканей и препятствует проникновению лекарственных препаратов в ткань почки [12].

Дисфункция системы гемостаза на фоне воспаления приводит к блокаде микроциркуляции с дальнейшим развитием ишемии почки, развитием полиорганной недостаточности [13] (рис. 6).

Показатели гемостаза и воспалительного ответа оценивали по содержанию уровня фибриногена и С-реактивного белка (СРБ).

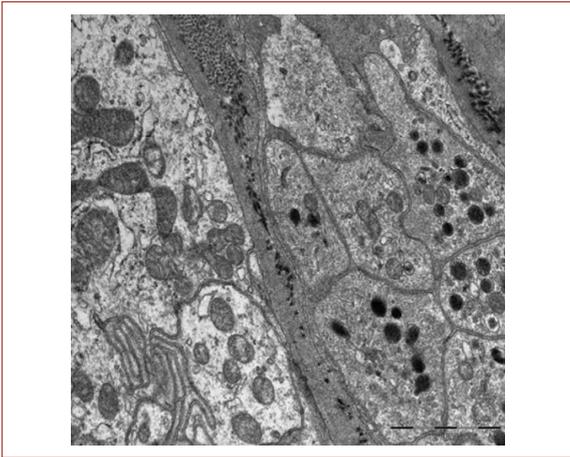


Рисунок 4. Область, перифокальная зоне гнойной деструкции. Агрегаты тромбоцитов в просвете перитубулярного капилляра. Контрастирование уранил ацетатом и цитратом свинца; Zeiss, Libra 120. $\times 5000$
Figure 4. Area perifocal to zone of purulent destruction. Platelets aggregation in peritubular capillary lumen. Contrast enhancement with uranyl acetate and lead citrate. Zeiss, Libra 120.. $\times 5000$

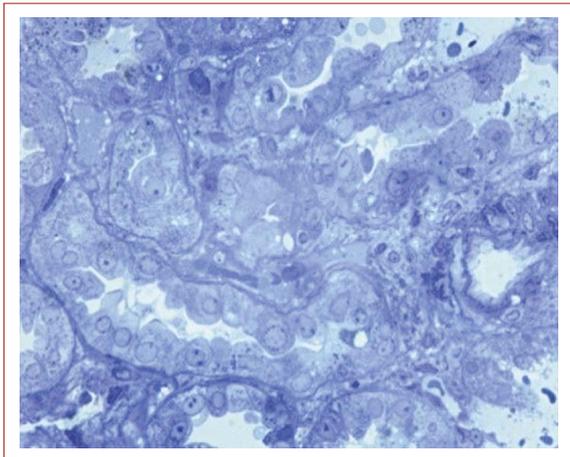


Рисунок 5. Условно интактная паренхима почки. Полутонкий срез. Окрашивание капилляра $\times 1985$ метиленовым синим $\times 400$
Figure 5. Notionally intact kidney parenchyma. Semifine section. Capillary staining $\times 1985$ methylene blue $\times 400$

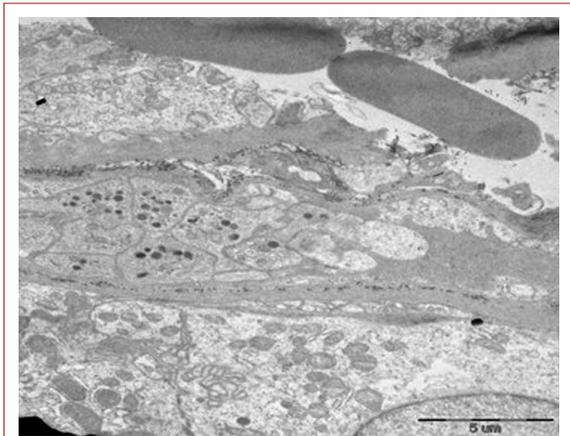


Рисунок 6. Тромбоциты в просвете перитубулярного капилляра
Figure 6. Platelets in peritubular capillary lumen

Результаты и обсуждение

На следующие сутки после операции больные практически не отмечали болевого синдрома в области почки. Восстановление диуреза отмечено на 2-е сутки. При поступлении температура $38,95 \pm 0,36$, в среднем за $1,77 \pm 0,53$ суток температура снижалась до $37,5$ °С, и через $4,62 \pm 0,32$ ($p < 0,05$) суток от момента операции температура нормализовалась.

При исследовании показателей гемостаза отмечен высокий уровень острофазного белка у больных перед операцией. Важным элементом процесса тромбообразования является фибриноген — основной субстрат формирования фибринового сгустка. У больных гнойным пиелонефритом средний показатель фибриногена превышал норму и в послеоперационном периоде имел тенденцию к снижению. Высокий уровень фибриногена характеризует наличие воспаления и предопределяет возможность развития тромботических осложнений. Высокий уровень маркера синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) пресепсина на фоне лечения значительно снижен, что говорит об эффективности последнего (табл. 3 и 4).

Почка в силу своих функциональных и анатомических особенностей является удобной для исследования гемодинамики, а также для определения степени тяжести поражения почечной паренхимы [14].

При сравнении данных компьютерных томограмм почек у больных до (рис. 7) и после (рис. 8) операции выявлено исчезновение очагов деструкции в почке и выраженное восстановление утраченного ранее кровотока почки на стороне поражения в ранние сроки.

Лабораторные показатели у больных	При поступлении	$P_{1-5} \leq$
Гемоглобин	$108 \pm 0,71$	0,001
Лейкоциты	$14,3 \pm 0,92$	0,001
СОЭ	$42,1 \pm 0,53$	0,001
Фибриноген	$29,9 \pm 0,16$	0,001
Пресепсин	$328 \pm 0,38$	0,001
ЦРБ	$302,5 \pm 0,23$	0,001

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей больных до операции ($n = 30$)
Table 3. Dynamics of lab test values in patients prior to surgery ($n = 30$)

Лабораторные показатели у больных	10-й день	$P_{1-5} \leq$
Гемоглобин	$113 \pm 0,30$	0,001
Лейкоциты	$7,9 \pm 0,38$	0,001
СОЭ	$38,3 \pm 0,76$	0,001
Фибриноген	$9,1 \pm 0,19$	0,001
Пресепсин	$76 \pm 0,24$	0,001
СРБ	$77,3 \pm 0,10$	0,001

Таблица 4. Динамика лабораторных показателей больных после операции ($n = 30$)
Table 4. Dynamics of lab test values in patients after surgery ($n = 30$)

Зона осмотра	ЛСК до операции см/с	RI до операции	P
Почечная артерия	139 ± 5,2	0,86	<0,001
Ворота почки	119 ± 6,1	0,85	<0,001
Сегментарные артерии	104 ± 7,0	0,85	<0,001
Междолевые артерии	45 ± 4,3	0,79	<0,001

Таблица 5. Показатели почечного кровотока у больных гнойным пиелонефритом до операции (n = 30)

Table 5. Renal blood flow indicators in patients with purulent pyelonephritis prior to surgery (n = 30)

Зона осмотра	ЛСК после операции см/с	RI после операции	P
Почечная артерия	100 ± 1,5	0,67 ± 0,08	<0,001
Ворота почки	80 ± 6,1	0,56 ± 0,05	<0,001
Сегментарные артерии	60 ± 5,7	0,57 ± 0,03	<0,001
Междолевые артерии	34 ± 1,9	0,60 ± 0,05	<0,001

Таблица 6. Показатели почечного кровотока у больных гнойным пиелонефритом после операции (n = 30)

Table 6. Renal blood flow indicators in patients with purulent pyelonephritis after surgery (n = 30)

При оценке почечной гемодинамики у больных сравнивали показатели почечного кровотока до операции с аналогичными показателями после проведенного хирургического лечения. Дело в том, что обнаруженные нами изменения гемодинамики в сочетании с высоким содержанием фибриногена являются причиной выявленных нами микротромбозов в дистальном сосудистом русле с блокадой микроциркуляции. Высокий уровень фибриногена в сочетании со снижением антитромбина 3 обуславливает формирование очагов блокады микроциркуляции в зоне очагов инфекции. В этой ситуации нарастают признаки артериовенозного шунтирования, что, в свою очередь, обуславливает увеличение венозного полнокровия и способствует интерстициальному отеку.

Эти факты обуславливают необходимость применения реологической коррекции, которая должна включать препараты для улучшения почечного кровотока и формирования доступа антибиотиков к очагам инфекции. При исследовании гемодинамики установлено нарушение кровотока на всех уровнях кровоснабжения почки у больных с апостематозным гнойным пиелонефритом. Определяется повышение индекса резистентности в почечной артерии, в междолевых артериях и увеличение скоростных показателей артериального кровотока. Подобные данные характеризуют наличие ишемии (табл. 5, 6).

При сравнении аналогичных показателей почечного кровотока на 10-й день после применения локальной реологической терапии алпростадилем установлено улучшение показателей почечного кровотока. Применение УЗДГ позволило установить нарушения микроциркуляции в почке у больных гнойным пиелонефритом. В результате нарушений регионарной гемодинамики развивается гипоксия ткани почки, что способствует дальнейшему развитию деструктивных изменений.

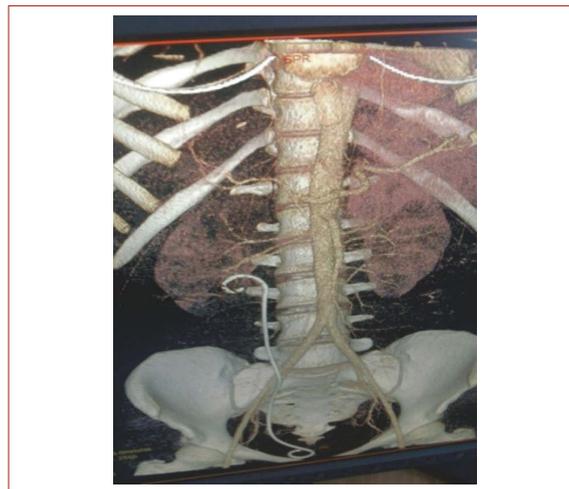


Рисунок 7. Очаги деструкции в правой почке
Figure 7. Destruction foci in right kidney

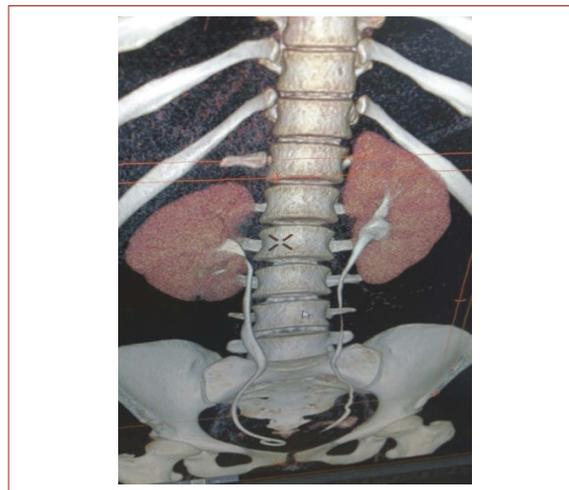


Рисунок 8. Восстановление кровотока в зонах деструкции
Figure 8. Blood flow restored in areas of destruction

Снижение почечного кровотока является одним из основных механизмов острого почечного повреждения. Выраженная гипоперфузия ведет к повреждению в первую очередь клеток проксимального отдела канальцев. Канальцевый некроз способствует истечению ультрафильтрата в интерстиций почек. Интерстициальный отек, в свою очередь, сдавливает сосуды, ухудшает кровообращение и усугубляет нарушение основных процессов, обеспечивающих многочисленные функции почек [15, 16].

Заключение

Декапсуляция почки приводит к декомпрессии паренхимы и восстановлению кровообращения ее коркового слоя. Внутриаартериальная инфузия алпростадилла обуславливает открытие сосудистого русла, снятие дистального спазма почечных артерий и восстановление кровотока в дистальном сосудистом русле. Нами не обнаружено осложнений после применения артериальной инфузии алпростадилла.

Каждый этап предложенного способа является частью методики в целом и воздействует на свой уровень сосудистого русла и паренхимы в области ее микроабсцессов. Методика отличается минимальной травматичностью хирургического доступа, т. к. применяется эндовидеохирургическая технология, что позволяет уменьшить повреждение почки при проведении декапсуляции почки на первом этапе. Это, в свою очередь, снижает тяжесть послеоперационного периода, сокращает сроки реабилитации и уменьшает риск развития осложнений, присущих открытой хирургии. Применение всего комплекса лечебных мероприятий позволило во всех случаях сохранить почку. Конверсии доступа не применялось ни разу.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии гнойного пиелонефрита наряду с инфекцией и нарушением оттока мочи имеют значение факторы, связанные с ишемией почечной ткани. Для достижения хороших результатов в лечении больных гнойным пиелонефритом должны быть проведены мероприятия, направленные на улучшение артериального кровотока в почке как путем применения хирургических методов декомпрессии паренхимы почки, так и ликвидацией внутрисосудистого тромбоза применением локальной реологической терапии.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Архипов Е.В., Сигитова О.Н., Богданова А.Р. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(6):115–20.
- Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 2. Урологические ведомости. 2017;7(4):60–66. DOI: 10.17816/uroved7460-66
- Строева Д.Е., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Фототерапия в комплексном лечении острого серозного необструктивного пиелонефрита. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015;14(1):75–8.
- Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б. Эндотоксин и хроническое воспаление при хронической болезни почек (обзор). Нефрология. 2016;20(6):26–32.
- Коган М.И., Набока Ю.Л., Беджаниян С.К., Митусова Е.В., Гудима И.А., Моргун П.П. и др. Информативно ли бактериологическое исследование пузырной мочи при остром obstructивном пиелонефрите? Урология. 2017;3(3):10–5. DOI: 10.18565/urologia.2017.3.10-15
- Vysakh A., Raji N.R., Suma D., Jayesh K., Jyothis M., Latha M.S. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model. Microb Pathog. 2017;109:189–94. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.05.047
- Yamamoto S., Ishikawa K., Hayami H., Nakamura T. Guidelines for clinical management of infectious disease 2015 — Urinary tract infection/male genital infection. J Infect Chemother. 2017;23(11):733–51. DOI: 10.1016/j.jiac.2017.02.002. JAID/JSC
- Fogo A.B., Lusco M.A., Najafian B., Alpers C.E. AJKD Atlas of renal pathology: acute pyelonephritis. Am J Kidney Dis. 2016;68(4):e21–2. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.08.004
- Grigor'ev N.A., Zaitsev A.V., Kharchilava R.R. Acute pyelonephritis. Urologia. 2017;(1–S1):19–26 (in Russ.). DOI:10.18565/urologia.2017.1-supplement.19-26
- Kakinoki H., Tobu S., Kakinoki Y., Udo K., Uozumi J., Noguchi M. Risk factors for uroseptic shock in patients with urolithiasis-related acute pyelonephritis. Urol Int. 2018;100(1):37–42. DOI: 10.1159/000481801
- Frick I.M., Shannon O., Neumann A., Karlsson C., Wikström M., Björck L. Streptococcal inhibitor of complement (SIC) modulates fibrinolysis and enhances bacterial survival within fibrin clots. J Biol Chem. 2018;293(35):13578–91. DOI: 10.1074/jbc.RA118.001988
- Popov S.V., Guseinov R.G., Martov A.G., Muratov T.M., Tabynbaev N.B. Molecular and cellular mechanisms of damage to renal parenchyma in renal warm ischemia. Urologia. 2017;(4):79–84. (in Russ.) DOI: 10.18565/urologia.2017.4.79-84
- Levi M., van der Poll T. Coagulation and sepsis. Thromb Res. 2017;149:38–44. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007
- Enikeev D.V., Glybochko P., Alyaev Y., Enikeev M., Rapoport L. Imaging technologies in the diagnosis and treatment of acute pyelonephritis. Urologia. 2017;84(3):179–184. DOI: 10.5301/uj.5000234
- Long B., Koefman A. The emergency department diagnosis and management of urinary tract infection. Emerg Med Clin North Am. 2018;36(4):685–710. DOI: 10.1016/j.emc.2018.06.003
- Yildiz H., Van Nieuwenhove S., Doyen M., Yombi J.C. Acute pyelonephritis and renal vein thrombosis: A case report and review of the literature. J Infect Chemother. 2016;22(11):759–61. DOI: 10.1016/j.jiac.2016.04.009
- Arkipov E.V., Sigitova O.N., Bogdanova A.R. Current recommendations for the diagnosis and treatment of pyelonephritis and evidence-based medicine. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015;8(6):115–20 (in Russ.).
- Borisov V.V. Diagnosis and therapy of urinary infections. What should always remember (clinical lecture). Part 2. Urologicheskie vedomosti. 2017;7(4):60–6 (in Russ.). DOI: 10.17816/uroved7460-66
- Stroeva D.E., Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. Phototherapy in treatment of acute nonobstructive pyelonephritis. System analysis and management in biomedical systems. 2015;14(1):75–8 (in Russ.).
- Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B. Endotoxin and chronic inflammation in patients with chronic kidney disease: (review). Nephrology (Saint-Petersburg). 2016;20(6):26–32 (in Russ.).
- Kogan M.I., Naboka Yu.L., Bedzhanyan S.K., Mitusova E.V., Gudima I.A., Morgun P.P., et al. Is bacteriological testing of bladder urine informative in acute obstructive pyelonephritis? Urologia. 2017;(3):10–5 (in Russ.). DOI: 10.18565/urologia.2017.3.10-15
- Vysakh A., Raji N.R., Suma D., Jayesh K., Jyothis M., Latha M.S. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model. Microb Pathog. 2017;109:189–94. DOI: 10.1016/j.micpath.2017.05.047
- Yamamoto S., Ishikawa K., Hayami H., Nakamura T. Guidelines for clinical management of infectious disease 2015 — Urinary tract infection/male genital infection. J Infect Chemother. 2017;23(11):733–51. DOI: 10.1016/j.jiac.2017.02.002. JAID/JSC
- Fogo A.B., Lusco M.A., Najafian B., Alpers C.E. AJKD Atlas of renal pathology: acute pyelonephritis. Am J Kidney Dis. 2016;68(4):e21–2. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.08.004
- Grigor'ev N.A., Zaitsev A.V., Kharchilava R.R. Acute pyelonephritis. Urologia. 2017;(1–S1):19–26 (in Russ.). DOI:10.18565/urologia.2017.1-supplement.19-26
- Kakinoki H., Tobu S., Kakinoki Y., Udo K., Uozumi J., Noguchi M. Risk factors for uroseptic shock in patients with urolithiasis-related acute pyelonephritis. Urol Int. 2018;100(1):37–42. DOI: 10.1159/000481801

References



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Детекция сторожевого лимфатического узла при раке вульвы, современные технологии

Ганцев Шамиль Ханафиевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсами анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 248-40-58, e-mail: prfg@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2047-963X

Липатов Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. курсом онкологии и патологической анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 248-55-18, e-mail: lipatovoleg@bk.ru

Меньшиков Константин Викторович — к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Ш.Х. Ганцев¹, О.Н. Липатов¹, К.В. Меньшиков^{1,2}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, пр. Октября, 73/1

Контакты: Меньшиков Константин Викторович, тел.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Резюме

Введение. Рак вульвы относится к группе редких новообразований и составляет около 4 % от всех гинекологических злокачественных опухолей. Одним из важных барьеров в распространении опухолевой клеточной популяции являются лимфатические узлы. Большинство онкологов признает факт существования так называемых сторожевых лимфатических узлов. Адекватная оценка состояния этого узла позволяет прогнозировать масштабы распространения рака, что, в свою очередь, обеспечивает результат хирургического лечения.

Материалы и методы. На базе отделения онкогинекологии РКОД за период с 2015 по 2018 год получили хирургическое лечение 87 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы. У 19 пациенток с верифицированным раком вульвы произведена вальвэктомия с использованием детекции сторожевого лимфатического узла. Использовались методы контрастной лимфографии и непрямой интраоперационной радиоизотопной лимфосцинтиграфии. Отмечалось минимальное количество послеоперационных осложнений.

Результаты. Основываясь на верификации сторожевого лимфоузла, оптимизировали объем хирургического лечения рака вульвы.

Заключение. Детекция сторожевых лимфатических узлов при раке вульвы является эффективным методом планирования объема хирургического лечения, что, в свою очередь, снижает количество послеоперационных осложнений. Снижение количества послеоперационных осложнений благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

Ключевые слова: рак вульвы, новообразования женских половых органов, лимфа, сторожевой лимфатический узел, вальвэктомия, лимфография, послеоперационные осложнения

Для цитирования: Ганцев Ш.Х., Липатов О.Н., Меньшиков К.В. Детекция сторожевого лимфатического узла при раке вульвы, современные технологии. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):292–297. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Current Techniques for Detecting Sentinel Lymph Nodes in Vulvar Cancer

Shamil Kh. Gantsev¹, Oleg N. Lipatov¹, Konstantin V. Menshikov^{1,2}

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Centre, 73/1 Oktyabrya ave., Ufa, 450054, Russian Federation

Contacts: Menshikov Konstantin Viktorovich, tel.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Introduction. Vulvar cancer belongs to the group of rare neoplasms and accounts for about 4% of all gynecological malignant tumours. One of the important barriers to the spread of the tumour cell population is the lymph nodes. Most oncologists recognize the existence of the so-called sentinel lymph nodes. A proper assessment of the status of this node makes it possible to predict the extent of the spread of cancer, which in turn secures a better surgical treatment outcome.

Materials and methods. 87 patients with vulvar malignant neoplasms received surgical treatment in 2015-2018 at the Department of Oncogynecology of the Republican Oncology Center. Vulvectomy was performed on 19 patients with verified vulvar cancer; sentinel lymph node detection was employed. The methods used were the contrast lymphography and indirect intraoperative radioisotope lymphoscintigraphy. This resulted in the minimal number of postoperative complications recorded.

Results. The scope of surgical treatment for vulvar cancer was optimized based on sentinel lymph node verification.

Conclusions. Detection of sentinel lymph nodes in vulvar cancer is an effective method of planning for the scope of the surgery. Using this method reduces the number of postoperative complications. The reduction of the number of postoperative complications improves the patients' quality of life.

Keywords: vulvar cancer, female genital neoplasms, lymph, sentinel lymph node, vulvectomy, lymphography, postoperative complications

For citation: Gantsev Sh.Kh., Lipatov O.N., Menshikov K.V. Current Techniques for Detecting Sentinel Lymph Nodes in Vulvar Cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):292–297. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Gantsev Shamil Khanafievich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
tel.: 8 (347) 248-40-58,
e-mail: prfg@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-2047-963X

Lipatov Oleg Nilolaevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Oncology
and Anatomical Pathology
courses in the Institute of
Additional Professional
Education,
tel.: 8 (347) 248-55-18,
e-mail: lipatovoleg@bk.ru

Menshikov Konstantin
Viktorovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
tel.: 8 (347) 237-30-35,
e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Введение

Важным анатомо-функциональным компонентом при метастазировании рака является трансфер опухолевых клеток в лимфатическую систему. Доказано, что при размерах опухоли в несколько миллиметров наблюдается ангиогенез и лимфангиогенез [1, 2], что уже на самом раннем этапе обеспечивает генерализацию опухолевого процесса. Одним из важных барьеров в распространении клеточной популяции являются лимфатические узлы. Организм так устроен, что каждая его часть, сегмент находится под контролем лимфатической системы, которая обеспечивает не только общий, но и локальный гомеостаз.

В настоящее время большинство онкологов признает факт существования так называемых сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), причем для каждого регионального бассейна существует свой, эксклюзивный. Большинство исследователей полагает, что СЛУ — это тот, который находится в непосредственной близости от опухоли, то есть первый на пути распространения опухолевых клеток. Мы располагаем большим клинико-анатомическим опытом изучения лимфатических карт при раке, логистики метастазирования. Этот опыт позволяет нам считать, что СЛУ — это тот, где наиболее ярко выражен нелимфангиогенез [1, 2]. Это очень важный признак. СЛУ — это хаб, где происходят важнейшие процессы диссеминации опухоли. Поэтому адекватная оценка состояния этого узла позволяет прогнозировать масштабы распространения рака, что, в свою очередь, обеспечивает результат лечения.

Рак вульвы (РВ) относится к группе редких новообразований и составляет около 4 % от всех гинекологических злокачественных опухолей. Инвазивный плоскоклеточный РВ составляет около 90 % всех злокачественных опухолей вульвы и 1–2 % злокачественных эпителиальных опухолей у женщин.

РВ чаще встречается у женщин пожилого и старческого возраста, до 80 % инвазивного РВ диагностируется у женщин старше 55 лет.

В основном опухолевые процессы локализуются в области больших и малых половых губ. На эти локализации приходится до 60–70 % всех случаев РВ [3].

Ведущим методом лечения РВ является хирургический [4]. С момента внедрения в практику радикальной вульвэктомии с «одноблочной» пахово-бедренной лимфаденэктомией выживаемость пациенток достигает, по данным различных авторов, до 65–70 %. Минимальный объем хирургического лечения включает в себя радикальную вульвэктомию и билатеральную пахово-бедренную лимфаденэктомию.

В настоящее время в клиническую практику начали активно внедряться методики детекции СЛУ [5–7]: контрастная лимфография и радионуклидный метод.

J. Alex и D. Krag и D. Krag и соавт. [8–11] внедрили в клиническую практику интраоперационный портативный гамма-сканер. Для этого используют коллоид, меченый технецием ^{99m}Tc , который используется в виде следующих препаратов: $^{99m}\text{Tc-SC}$, $^{99m}\text{Tc-HSA}$, $^{99m}\text{Tc-HAS}$

[12–14]. Эта методика позволяет значительно сократить объем оперативного вмешательства на зонах регионарного метастазирования [15, 16].

Цель исследования

Оптимизация хирургического стадирования РВ по критерию «N» с использованием детекции СЛУ методами контрастной лимфографии и непрямой интраоперационной радиоизотопной лимфосцинтиграфии.

Материалы и методы

На базе отделения онкогинекологии Республиканского клинического онкологического диспансера за период с 2015 по 2018 год получили хирургическое лечение 87 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы. Из них инвазивный плоскоклеточный рак выявлен в 80 случаях, что составило 91,9 %. В 6 случаях была диагностирована меланома вульвы — 6,8 %, в 1 случае фибросаркома — 1,3 %.

Средняя продолжительность госпитализации пациенток, перенесших вульвэктомию с пахово-бедренной лимфаденэктомией, составила 36 дней, тогда как для пациенток, перенесших только вульвэктомию, данный показатель составлял 12 дней.

У пациенток после вульвэктомии с одномоментными лимфаденэктомиями отмечались следующие осложнения в раннем послеоперационном периоде:

- 1) длительная лимфорея;
- 2) гнойно-септические процессы;
- 3) лимфостаз;
- 4) замедленная регенерация.

В 38 % случаев заживление послеоперационных ран происходило вторичным заживлением. В связи с осложнениями нарушался тайминг для проведения адьювантной лучевой терапии.

У 19 пациенток клинически определяемые метастазы в регионарные лимфоузлы не выявлялись. Медиана возраста пациенток составила 69,3 (+11,7–14,3).

В случае отсутствия признаков метастазирования в регионарные лимфоузлы по данным проведенного обследования (ультразвукового исследования зон регионарного лимфооттока, магнитно-резонансной томографии органов малого таза, рентген-компьютерной томографии с болюсным контрастированием пахово-подвздошных зон) применялась методика верификации СЛУ в дооперационном периоде для определения объема хирургического лечения.

Распределение больных по возрасту и стадиям по критерию «T» представлено в таблице 1.

Распределение пациенток по анатомической локализации опухоли представлено в таблице 2.

Таким образом, наиболее частая анатомическая локализация, при которой не обнаруживались метастазы в регионарные лимфоузлы, являлись большие половые губы — 57,9 %, на втором месте малые и большие половые губы — 36,8 %. При локализации первичной опухоли в области клитора и задней складки у всех пациенток определялось метастатическое поражение лимфоузлов,

и им производилась вульвэктомия с одномоментной лимфодиссекцией.

Из сопутствующей патологии отмечается большое количество больных, имевших в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь у 51,2 %, атеросклероз у 45,7 %; заболевания органов дыхания у 34,6 %; заболевания органов пищеварения: хронический холецистит — у 14,8 %; хронический гастрит — у 11,1 %. Довольно часто отмечались такие заболевания, как ожирение — у 71,4 % пациенток, сахарный диабет — у 21,8 % (рис. 1). Таким образом, практически все пациентки имели достаточно отягощенный соматический анамнез, и уменьшение объема хирургического лечения для них являлось достаточно актуальной задачей.

В нашей практике мы применяли два метода интраоперационной детекции СЛУ. Это непрямая контрастная лимфография и радиоизотопная лимфография.

Методика детекции СЛУ радиоизотопным методом при помощи портативного гамма-сканера применена у 7 пациенток, страдающих РВ. У всех 7 пациенток верифицирован инвазивный плоскоклеточный рак, и им была показана радикальная вульвэктомия. По критерию «Т» пациентки имели стадию заболевания от T_{1A} до T₃ (FIGO). У пациенток до оперативного лечения проведено клиническое обследование зон регионарного лимфооттока (внутрибазальные, пахово-подвздошные, бедренные лимфатические коллекторы). Наличие метастатических лимфоузлов ни у кого не выявлено. Для выполнения радиоизотопной лимфосцинтиграфии радиофармпрепарат (РФП) вводился в 4 точки вокруг первичной опухоли вульвы, отступив от видимых границ опухоли на расстояние около 1 см (рис. 2). Через 12–14 часов после введения РФП пациенткам производилась вульвэктомия. При помощи портативного гаммасканера определялся СЛУ (наиболее высокий уровень активности РФП) и производилась его селективная биопсия. При срочном морфологическом исследовании в 2 случаях было выявлено наличие микрометастазов в лимфоузле, что послужило показанием к расширенной лимфодиссекции (пахово-бедренной лимфаденэктомии). В 5 случаях ограничилась стандартной вульвэктомией. Течение послеоперационного периода у пациенток, перенесших стандартную вульвэктомию с биопсией СЛУ, не отличалось от пациенток, перенесших только вульвэктомию.

Вторым методом, используемым для детекции СЛУ, являлась непрякая контрастная лимфография.

Для контрастной лимфографии использовался 1 % раствор изосульфана синего (индигокармин). Препарат в количестве 2,5 мл вводился внутривожно вблизи опухоли интраоперационно, через 5 минут выполнялась эксцизия узла (через 45 минут препарат мигрирует лимфатический узел).

Результаты

Данный метод был применен в 12 случаях. Во всех случаях до операции была верифицирована плоскоклеточная инвазивная карцинома вульвы. По критерию

Стадия (FIGO)	Возраст, лет					Всего
	до 49	50–59	60–69	70–79	80 и старше	
T1A	-	-	1	-	-	1
T1B	-	2	2	2	1	7
T2	-	1	4	3	-	8
T3	-	2	-	1	-	3

Таблица 1. Распределение больных РВ по возрасту и стадиям заболевания по критерию «Т»
Table 1. Vulvar cancer patients by age and disease stages by T criterion

Локализация	Стадия				Всего	
	T1A	T1B	T2	T3	абсолютное число	%
Малые половые губы	1	-	-	-	1	5,3
Большие половые губы	-	4	5	2	11	57,9
Малые и большие половые губы	-	3	3	1	7	36,8
Клиитор	-	-	-	-	0	0
Задняя складка	-	-	-	-	0	0
Всего	1	7	8	3	19	100,0

Таблица 2. Распределение больных РВ по анатомической локализации опухоли
Table 2. Vulvar cancer patients by anatomical localization of tumour

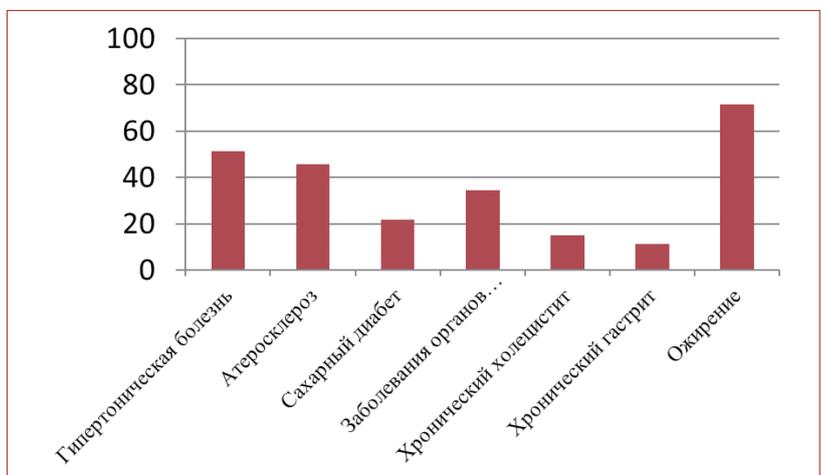


Рисунок 1. Распределение сопутствующей патологии у пациенток с РВ, %
Figure 1. Comorbidities in patients with vulvar cancer, %

«Т» пациенты имели стадию заболевания от T_{1A} до T₃ (FIGO). Зоны регионарного лимфооттока были исследованы так же, как и при применении метода радиоизотопной лимфографии. Метастазы в регионарные лимфоузлы как клинически, так и по данным проведенного обследования не выявлены.

В 3 случаях в лимфатическом узле выявлены микрометастазы плоскоклеточного рака. Этим пациенткам произведена радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфодиссекцией моноблочно.

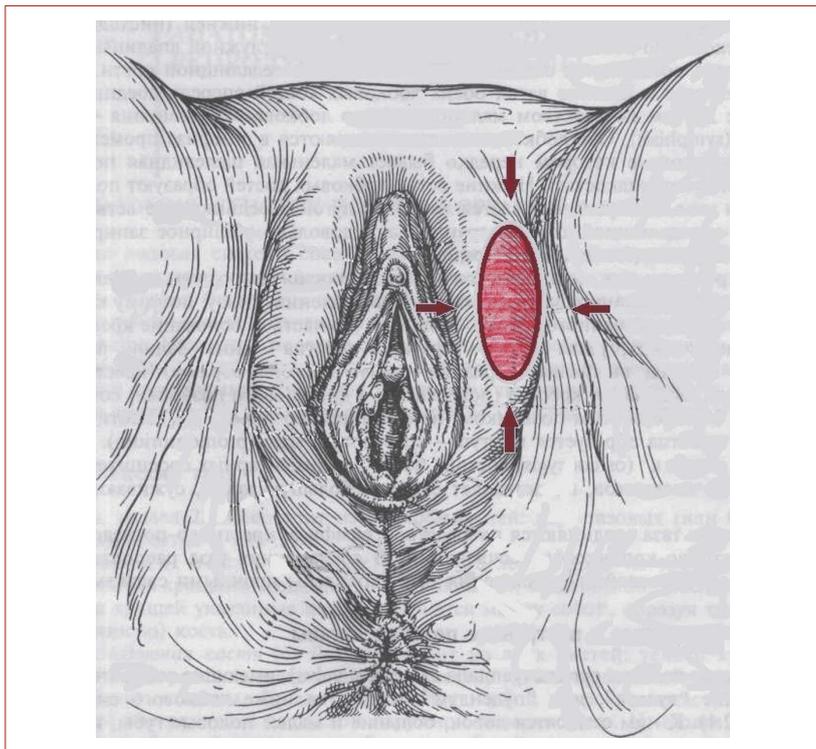


Рисунок 2. Схема введения РФМ паратуморально
Figure 2. Peritumoral administration of radiopharmaceutical

В 9 случаях ограничили стандартной вульвэктомией. Течение послеоперационного периода в одном случае осложнилось ранним послеоперационным кровотечением из области биопсии пахового СЛУ, которое потребовало повторного хирургического вмешательства. В остальных случаях течение послеоперационного периода не отличалось от пациенток, перенесших только вульвэктомию.

Все пациентки, перенесшие вульвэктомию с детекцией СЛУ, в последующем получили лучевое лечение без нарушения тайминга.

Выводы

1. Детекция СЛУ при инвазивном плоскоклеточном раке вульвы является достаточно эффективным методом планирования объема адекватного хирургического лечения.
2. Уменьшение объема хирургического лечения снижает количество послеоперационных осложнений, что позволяет провести лучевую терапию в адекватные сроки как необходимый компонент комбинированного лечения.
3. Снижение количества послеоперационных осложнений, характерных для обширных лимфодиссекций, благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

Информация о конфликте интересов.
Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.
Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Ганцев Ш.Х. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы. Атлас. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 194 с.
- 2 Ганцев Ш.Х., Ханов А.М., Ганцев К.Ш., Лебедева А.И., Рустамханов Р.А., Кызыргалин Ш.Р. Неолимфогенез: морфометрическая характеристика постнатальных индуцированных лимфатических узлов. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11(2):53–8.
- 3 Соболев В.В., Невозинская З.А., Соболева А.Г., Корсунская И.М. Рак вульвы: генетические аспекты патогенеза. Гинекология. 2018;20(4):9–11. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.9-11
- 4 Мухин А.А., Жаров А.В., Чернова Л.Ф., Губайдуллина Т.Н., Кравченко Г.Р., Саевец В.В. и др. Хирургическое лечение больных раком вульвы. Вопросы онкологии. 2018;64(2):190–5.
- 5 Афанасьева К.В., Петровский А.В., Нечушкин М.И., Ширяев С.В., Зайцева А.А. Виды биопсии сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. Российский онкологический журнал. 2014;(2):46–51.
- 6 Ермаков А.В., Сарибекян Э.К., Аблицова Н.В., Усов Ф.Н. Сторожевые лимфатические узлы при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли. 2017;7(1):70–7. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-70-77
- 7 Sekino M., Kuwahata A., Ookubo T., Shiozawa M., Ohashi K., Kaneko M., et al. Handheld magnetic probe with permanent magnet and Hall sensor for identifying sentinel lymph nodes in breast cancer patients. Sci Rep. 2018;8(1):1195. DOI: 10.1038/s41598-018-19480-1
- 8 Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. Surg. Oncol. 1993;2(3): 137–43. PMID: 8252203.
- 9 Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer. 1977;39(2):456–9. PMID: 837331.
- 10 Pouwer A.W., Mus R.D.M., IntHout J., van der Zee A.G.J., Bulten J., Massuger L.F.A.G., et al. The efficacy of ultrasound in the follow up after a negative sentinel lymph node in women with vulvar cancer: a prospective single-centre study. BJOG. 2018;125(11):1461–8. DOI: 10.1111/1471-0528.15341
- 11 Body N., Grégoire J., Renaud M.-C., Sebastianelli A., Grondin K., Plante M. Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2018;150(2):267–73. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.06.001
- 12 Lahtinen O., Eloranta M., Anttila M., Kärkkäinen H., Sironen R., Vanininen R., et al. Preoperative sentinel lymph node localization in vulvar cancer: preliminary experience with inguinal intradermal contrast-enhanced ultrasound. Eur Radiol. 2018;28(5):2089–95. DOI: 10.1007/s00330-017-5155-7
- 13 Raz Y., Bibi G., Ben-Arie A., Meirovitz M., Schneebaum S., Grisaru D. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a multicenter evaluation of procedure's feasibility for Israeli patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2018;39(1):14–8. DOI: 10.12892/ejgo3656.2018
- 14 Paredes P., Vidal-Sicart S., Campos F., Tapias A., Sánchez N., Martínez S., et al. Role of ICG-99mTc-nanocolloid for sentinel lymph node detection in cervical cancer: a pilot study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(11):1853–61. DOI: 10.1007/s00259-017-3706-4
- 15 Meads C., Sutton A.J., Rosenthal A.N., Malysiak S., Kowalska M., Zapalska A., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2014;110(12):2837–46. DOI: 10.1038/bjc.2014.205
- 16 Verbeek F.P.R., Tummers Q.R.J.G., Rietbergen D.D.D., Peters A.A.W., Schaafsma B.E., Van De Velde C.J.H., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(6):1086–93. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000419

References

- 1 Gantsev Sh.Kh. Axillary lymphatic apparatus in vulvar cancer. Atlas. Moscow: MIA; 2011. 194 p. (In Russ.).
- 2 Gantsev Sh.Kh., Khanov A.M., Gantsev K.Sh., Lebedeva A.I., Rustamkhanov R.A., Kzyrgalin Sh.R. Neolymphogenesis: morphometric characteristics of postnatal induced lymph nodes. Bashkortostan Medical Journal. 2016;11(2):53–8 (In Russ.).
- 3 Sobolev V.V., Nevozninskaya Z.A., Soboleva A.G., Korsunskaya I.M. Cancer of the vulva: genetic aspects of pathogenesis. Ginekologiya. 2018;20(4):9–11 (In Russ.). DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.9-11

- 4 Mukhin A.A., Zharov A.V., Chernova L.F., Gubaidullina T.N., Kravchenko G.R., Saevets V.V., et al. Surgical treatment of patients with cancer of the vulva. *Problems in oncology*. 2018;64(2):190–5 (In Russ.).
- 5 Afanasyeva K.V., Petrovskiy A.V., Nechushkin M.I., Shiryaev S.V., Zaytseva A.A. Different types of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Russian Journal of Oncology*. 2014;(2):46–51 (In Russ.).
- 6 Ermakov A.V., Saribekyan E.K., Ablitsova N.V., Usov E.N. Sentinel lymph nodes in malignant tumors. *Malignant tumours*. 2017;7(1):70–7 (In Russ.). DOI:10.18027/2224-5057-2017-1-70-77
- 7 Sekino M., Kuwahata A., Ookubo T., Shiozawa M., Ohashi K., Kaneko M., et al. Handheld magnetic probe with permanent magnet and Hall sensor for identifying sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Sci Rep*. 2018;8(1):1195. DOI: 10.1038/s41598-018-19480-1
- 8 Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg. Oncol*. 1993;2(3):137–43. PMID: 8252203.
- 9 Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39(2):456–9. PMID: 837331.
- 10 Pouwer A.W., Mus R.D.M., Int'Hout J., van der Zee A.G.J., Bulten J., Massuger L.F.A.G., et al. The efficacy of ultrasound in the follow up after a negative sentinel lymph node in women with vulvar cancer: a prospective single-centre study. *BJOG*. 2018;125(11):1461–8. DOI: 10.1111/1471-0528.15341
- 11 Body N., Grégoire J., Renaud M.-C., Sebastianelli A., Grondin K., Plante M. Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2018;150(2):267–73. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.06.001
- 12 Lahtinen O., Eloranta M., Anttila M., Kärkkäinen H., Sironen R., Vanhinen R., et al. Preoperative sentinel lymph node localization in vulvar cancer: preliminary experience with inguinal intradermal contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*. 2018;28(5):2089–95. DOI: 10.1007/s00330-017-5155-7
- 13 Raz Y., Bibi G., Ben-Arie A., Meirovitz M., Schneebaum S., Grisaru D. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a multicenter evaluation of procedure's feasibility for Israeli patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2018;39(1):14–18. DOI: 10.12892/ejgo3656.2018.
- 14 Paredes P., Vidal-Sicart S., Campos F., Tapias A., Sánchez N., Martínez S., et al. Role of ICG-99mTc-nanocolloid for sentinel lymph node detection in cervical cancer: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(11):1853–61. DOI: 10.1007/s00259-017-3706-4
- 15 Meads C., Sutton A.J., Rosenthal A.N., Malysiak S., Kowalska M., Zapalska A., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014;110(12):2837–46. DOI: 10.1038/bjc.2014.205
- 16 Verbeek F.P.R., Tummers Q.R.J.G., Rietbergen D.D.D., Peters A.A.W., Schaafsma B.E., Van De Velde C.J.H., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(6):1086–93. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000419



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-298-302>

Оценка результатов первых робот-ассистированных гинекологических операций на базе Центра роботической хирургии клиники Башкирского государственного медицинского университета

Ящук Альфия Галимовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, тел.: 8 (347) 264 96 50, e-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

Попов Александр Анатольевич — д.м.н., профессор, руководитель отделения эндоскопической хирургии, orcid.org/0000-0001-8734-1673

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО

Мусин Ильнур Ирекович — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, тел.: 8 917 4671064, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Молоканова Анжела Радиковна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, тел.: 7 929 7557755, e-mail: angella1210@mail.ru

Мельникова Ирина Александровна — ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО

А.Г. Ящук¹, А.А. Попов², И.И. Лутфарахманов¹, И.И. Мусин¹, А.Р. Молоканова¹, И.А. Мельникова¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Россия, 101000, Москва, ул. Покровка, 22а

Контакты: Мусин Ильнур Ирекович, тел.: 8 917 4671064, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Резюме

Введение. Пропалс тазовых органов, атипичная гиперплазия эндометрия, несостоятельность рубца на матке, эндометриоз — одни из самых распространенных состояний, встречающихся в гинекологической практике. У женщин с данными патологиями страдает качество жизни, социальная значимость и репродуктивный потенциал. Существует множество методик оперативного лечения данных пациенток. В данной статье рассматривается оперативное лечение с применением хирургической системы Da Vinci. В последнее время применение робот-ассистированных операций с использованием хирургической системы Da Vinci набирает все большую популярность и, при возможности, является преимущественной при выборе оперативной тактики у пациенток с преморбидным ожирением.

Цель: оценка результатов первых робот-ассистированных операций на базе Центра роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа).

Материалы и методы. В данной работе приводится описание и оценка результатов первых робот-ассистированных операций в рамках мастер-класса «Робот-ассистированная хирургия в гинекологии».

Результаты исследования. Оценка результатов проведена на примере четырех операций: робот-ассистированной лапароскопии, супрацервикальной гистерэктомии с придатками, сакровагинопексии проленовым лоскутом; робот-ассистированной экстирпации матки с придатками; робот-ассистированной метропластики и робот-ассистированной лапароскопии с иссечением ретроцервикального эндометриоидного инфильтрата.

Вывод. Робот-ассистированная методика оперативного лечения является наиболее выгодной тактикой ведения гинекологических пациенток с точки зрения проведения хирургического вмешательства, скорейшего восстановления и снижения возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: пропалс тазовых органов, гиперплазия эндометрия, эндометриоз, роботизированные хирургические операции, роботы, Da Vinci

Для цитирования: Ящук А.Г., Попов А.А., Лутфарахманов И.И., Мусин И.И., Молоканова А.Р., Мельникова И.А. Оценка результатов первых робот-ассистированных гинекологических операций на базе Центра роботической хирургии клиники Башкирского государственного медицинского университета. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):298–302. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-298-302>

Outcome Assessment of First Robot-Assisted Gynecologic Surgeries in the Centre for Robotic Surgery, Bashkir State Medical University Clinic

Alfiya G. Yaschuk¹, Alexandr A. Popov², Il'dar I. Lutfarahmanov¹, Il'nur I. Musin¹, Anzhella R. Molokanova¹, Irina A. Mel'nikova¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450006, Russian Federation

² Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 22A Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation

Contacts: Musin Il'nur Irekovich, tel.: 8 917 4671064, e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Summary

Introduction. Prolapse of the pelvic organs, atypical hyperplasia of the endometrium, uterine scar dehiscence, and endometriosis are some of the most common conditions found in gynecological practice. Women with these disorders suffer from the deterioration of their quality of life, social status and reproductive potential. There are many surgical techniques available for the treatment of these patients. This article offers a discussion on a surgical treatment with the use of the da Vinci robotic system. Robot-assisted surgery with the use of the da Vinci robotic system is demonstrating a recent gain in popularity. Whenever possible, it is now the method of choice for the surgical treatment strategy for patients with premorbid obesity.

Aim: to assess the outcomes of the first robot-assisted gynecologic surgical procedures performed at the Department of Robotic Surgery at the Clinical Hospital of the Bashkir State Medical University (Ufa).

Materials and methods. This paper offers a description and assessment of the first robot-assisted procedures performed as part of the "Robot-assisted Surgery in Gynecology" master class.

Results and discussion. The following types of procedures were used for the outcome assessment: robot-assisted laparoscopy, supracervical hysterectomy with appendages, sacro-vaginopexy with prolene flap; robot-assisted hysterectomy with appendages; robot-assisted metroplasty and robot-assisted laparoscopy with excision of retrocervical endometrial infiltrate.

Conclusions. The robot-assisted surgical treatment method is the most beneficial management strategy ensuring the ease of the actual surgery as well as a speedy recovery of patients and the reduction of possible complications in the early postoperative period.

Keywords: pelvic organ prolapse, endometrial hyperplasia, endometriosis, robotic surgical procedures, robotics, da Vinci, robot-assisted surgery

For citation: Yaschuk A.G., Popov A.A., Lutfarahmanov I.I., Musin I.I., Molokanova A.R., Mel'nikova I.A. Outcome Assessment of First Robot-Assisted Gynecologic Surgeries in the Centre for Robotic Surgery, Bashkir State Medical University Clinic. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):298–302. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-298-302>

Yaschuk Alfiya Galimovna —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Obstetrics and
Gynecology with the Course
of Additional Professional
Education,
tel.: 8 (347) 264 96 50,
e-mail: alfiya_galimovna@
mail.ru

Popov Alexandr
Anatolevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Endoscopic
Surgery,
orcid.org/0000-0001-8734-1673

Lutfarahmanov Il'dar
Ildusovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Anesthesiology
and Intensive Care with
the Course of Additional
Professional Education

Musin Il'nur Irekovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Obstetrics and
Gynecology with the Course
of Additional Professional
Education,
tel.: 8 917 4671064,
e-mail: ilnur-musin@yandex.ru

Molokanova Anzhella
Radikovna —
Post-graduate student of the
Department of Obstetrics and
Gynecology with the Course
of Additional Professional
Education,
mel: 7 929 7557755,
e-mail: angella1210@mail.ru

Mel'nikova Irina
Aleksandrovna —
Resident of the Department
of Anesthesiology and
Intensive Care with the Course
of Additional Professional
Education

Введение

Пролапс тазовых органов — одна из наиболее часто встречающихся проблем в повседневной гинекологической практике. Женщины с данной патологией чаще всего предъявляют жалобы на чувство инородного тела и дискомфорт в области промежности, уродинамические расстройства, патологические выделения из половых путей. Подбор хирургической коррекции зависит от степени пролапса тазовых органов, репродуктивного возраста женщины, наличия сопутствующей гинекологической патологии и включает в себя пластику стенок влагалища, реконструкцию мышц тазового дна в сочетании с уретропексией сетчатым (коллагеновым) материалом, влагалищную экстирпацию матки с последующей жесткой фиксацией и т. д. [1–3].

Атипичическая гиперплазия эндометрия — гиперпластический процесс в эндометрии, характеризующийся его пролиферацией и высоким риском перерождения клеток. Учитывая постклимактерический период, отсутствие эффекта от консервативного и малоинвазивного хирургического лечения, высокий риск пролиферации клеток, сочетание с другими гинекологическими патологиями — оптимальным выбором является экстирпация матки.

Несостоятельность рубца на матке — достаточно актуальная проблема на сегодняшний день в связи с возросшим количеством проводимых операций кесарева сечения. Своевременная диагностика несостоятельности рубца на матке позволяет избежать проблем при планировании, течении и исходе последующих беременностей. Ретроцервикальный эндометриоз — экстраперитонеальная форма наружного генитального эндометриоза с локализацией патологического процесса в клетчатке между задней поверхностью шейки матки и прямой кишкой. Проявляется тазовыми болями, диспареунией, контактными кровотечениями из влагалища, кровянисто-слизистыми выделениями из прямой кишки во время менструации.

С того времени, когда роботическая хирургия была еще в зачаточном состоянии и с ее помощью проводились только малые хирургические вмешательства, прошло более 15 лет [4]. На сегодняшний день робот-ассистированные операции с использованием системы Da Vinci набирают все большую популярность и, при возможности, являются преимущественными при выборе операционной тактики у пациенток с преморбидным и морбидным ожирением [5].

Преимущества роботической хирургии включают четкое трехмерное поле зрения, инструменты с амплитудой движения лучше человеческого запястья, отсутствие тремора, лучшую эргономику и более быструю обучаемость по сравнению с традиционной лапароскопией [6–8]. Все манипуляции робота контролируются непосредственно хирургом через консоль управления [9]. Движения хирурга становятся более точными благодаря увеличенной амплитуде движения рабочей части, которая имеет 7 степеней свободы и способна изгибаться на 90 градусов [10].

Также в систему робота можно внести данные лучевых методов обследования (МРТ, КТ, УЗИ) пациента, что позволит снизить риски осложнений при проведении сложных операций [11].

Хотя робот-ассистированные операции финансово более затратны по сравнению с лапароскопическими, при переходе на более загруженный режим использования хирургической системы робот-ассистированные операции могут составить серьезную конкуренцию лапароскопии по себестоимости [12–14]. Роботизированные хирургические системы постоянно разрабатываются различными компаниями по всему миру. Новые технологии все чаще применяются для улучшения возможностей ранее созданных систем и хирургической эргономики [15].

Робот-ассистированные операции были внедрены в гинекологическую практику относительно недавно, в 2005 году. Но уже сейчас эта малоинвазивная методика оперативного лечения позволяет гинекологам перейти на новый уровень оказания высокотехнологичной медицинской помощи, продвигаясь за пределы классической лапаротомии и лапароскопии, что приводит к улучшению качества выполнения операций и реабилитации больных после операции [16, 17].

Благодаря открытию в феврале 2018 года на базе Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа) первого в Приволжском федеральном округе Центра роботической хирургии, современная высокотехнологичная помощь стала доступна жителям нашей республики и ближайших регионов.

В сентябре 2018 года в Клинике был проведен мастер-класс, посвященный робот-ассистированным операциям в гинекологии, в котором приняли участие: В.Н. Павлов — ректор, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО; А.А. Попов — д.м.н., профессор, руководитель отделения эндоскопической хирургии Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (г. Москва); Л.М. Капушева — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского научно-исследовательского медицинского университета (г. Москва); А.Г. Ящук — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа); Р.И. Сафиуллин — д.м.н., профессор, руководитель Центра роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа).

Материалы и методы

Всем пациенткам было проведено стандартное амбулаторное обследование и предоперационная подготовка. Всем пациенткам была проведена антибиотикопрофилактика введением цефалоспоринов II–III поколения за 60 минут до операции.

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств. Все операции были выполнены под стан-

дартизированной общей ингаляционной анестезией с искусственной вентиляцией легких. Премедикацию в день операции проводили введением препаратов: дексаметазон 8 мг, ацилок 50 мг, кетопрофен 100 мг. Индукцию анестезии осуществляли введением пропофола из расчета 2–3 мг на 1 кг идеальной массы тела и фентанила из расчета 2 мкг на 1 кг идеальной массы тела. Миорелаксации достигали путем введения рокурония 0,6 мг на 1 кг идеальной массы тела. После интубации трахеи поддержание анестезии осуществляли путем вдыхания ингаляционного анестетика севофлюрана 2–5 об.% под контролем Bispectral Index™ (BIS Vista Monitor) между 40 и 60; скорость введения фентанила была снижена до 3 мкг/кг/час. Мониторинг нервно-мышечной передачи осуществляли путем стимуляции лицевого нерва и регистрации сокращений мышцы, сморщивающей бровь (TOF). Миорелаксацию поддерживали дробным введением рокурония при TOF > 1/4 и заканчивали за 45 минут до конца процедуры. Искусственную вентиляцию легких проводили аппаратом Drager Primus в режиме умеренной гипокапнии с целевым напряжением CO₂ на выдохе (EtCO₂) от 30 до 40 мм рт. ст. По окончании операции все пациентки были пробуждены и экстубированы на операционном столе и переведены в отделение гинекологии.

В рамках мастер-класса были выполнены следующие робот-ассистированные оперативные вмешательства.

Клинический случай № 1

Пациентка А., 50 лет.

Диагноз: Полное выпадение матки.

Осложнения: Цистоцеле. Ректоцеле.

Сопутствующие: Несостоятельность мышц тазового дна. Ожирение II степени.

Операция: Робот-ассистированная лапароскопия, супрацервикальная гистерэктомия с придатками. Сакровагинопексия проленовым лоскутом. Длительность операции: 150 минут.

Клинический случай № 2

Пациентка Б., 57 лет.

Диагноз: Атипичная гиперплазия эндометрия.

Сопутствующие: Миома матки. Гипертоническая болезнь II стадии 2-й степени, риск 3. Узловой зоб, эутиреоз. Неалкогольная жировая болезнь печени. Ожирение III степени.

Операция: Робот-ассистированная расширенная гистерэктомия (экстирпация матки) с придатками. Длительность операции: 175 минут.

Клинический случай № 3

Пациентка В., 50 лет.

Диагноз: Несостоятельность рубца на матке.

Сопутствующие: Отягощенный гинекологический анамнез. Ожирение I степени.

Операция: Робот-ассистированная метропластика. Длительность операции: 105 минут.

Клинический случай № 4

Пациентка С., 26 лет.

Диагноз: Ретроцервикальный эндометриоз.

Сопутствующие: Аденомиоз. Хронический сальпингоофорит. Железодефицитная анемия I степени. Ожирение I степени.

Операция: Робот-ассистированная лапароскопия. Аднеолизис. Сальпингоовариолизис слева. Уретеролизис слева. Иссечение эндометриоидного инфильтрата. Длительность операции: 100 минут.

Результаты и обсуждение

Выбор тактики оперативного лечения зависел от выставленного диагноза и индивидуальных особенностей пациенток. Все пациентки страдали преморбидным и морбидным ожирением, что являлось прямым показанием к проведению робот-ассистированного оперативного вмешательства, и проведение данного мастер-класса стало отличной возможностью продемонстрировать преимущества системы Da Vinci перед лапаротомическими и лапароскопическими хирургическими вмешательствами в гинекологической практике.

Течение послеоперационного периода: всем пациенткам через 2 часа после операции был разрешен прием жидкости, через 6 часов — прием твердой пищи. Вертикализация пациенток и удаление дренажей были произведены в течение первых суток после операции. Самостоятельный стул был на вторые сутки после операции. Пациентки были выписаны домой на третьи сутки в удовлетворительном состоянии. Все операции были проведены успешно, осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не наблюдалось.

Заключение

Таким образом, методика робот-ассистированного оперативного вмешательства с помощью хирургической системы Da Vinci является наиболее выгодной тактикой ведения гинекологических пациенток с преморбидной и морбидной формами ожирения, с наименьшей кровопотерей и травматизацией тканей, а также для скорейшего восстановления и снижения возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Мусин И.И., Имельбаева А.Г., Мехтиева Э.Р. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий в различных возрастных группах. Креативная хирургия и онкология. 2017;7(4):38–42. DOI:10.24060/2076-3093-2017-7-4-38-42
- 2 Мусин И.И., Ящук А.Г., Зайнулина Р.М., Нафтулович Р.А., Попова Е.М., Имельбаева А.Г. и др. Принцип выбора хирургических технологий в коррекции пролапса гениталий в различных возрастных группах. Практическая медицина. 2017;(7):111–4.
- 3 Павлов В.Н., Ящук А.Г., Казихинов А.А., Мусин И.И., Зайнулина Р.М., Кулаковский В.А. и др. Структурно-морфологические изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой

- недержания мочи. Урология. 2017;(5):15–20. DOI: 10.18565/urology.2017.5.15-20
- 4 Nakadate R., Arata J., Hashizume M. Next-generation robotic surgery — from the aspect of surgical robots developed by industry. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2015;24(1):2–7. DOI: 10.3109/13645706.2014.1003140
 - 5 Corrado G., Vizza E., Cela V., Mereu L., Bogliolo S., Legge F., et al. Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(12):1935–41. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.08.021
 - 6 Maenpaa M.M., Nieminen K., Tomas E.I., Laurila M., Luukkaala T.H., Maenpaa J.U. Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):588.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.06.005
 - 7 Lingohr P., Dohmen J., Matthaei H., Konieczny N., Hoffmann J., Bölke E., et al. Cytokine expression in the visceral adipose tissue after laparoscopic and conventional surgery in a rodent model. *Eur J Med Res.* 2016;21:4. DOI: 10.1186/s40001-016-0199-8
 - 8 George E.I., Brand T.C., LaPorta A., Marescaux J., Satava R.M. Origins of robotic surgery: from skepticism to standard of care. *JSLs.* 2018;22(4):e2018.00039. DOI: 10.4293/JSLs.2018.00039
 - 9 Dondelinger R. Robotic surgery systems. *Biomed Instrum Technol.* 2014;48(1):55–9. DOI: 10.2345/0899-8205-48.1.55
 - 10 Попов А.А., Атрошенко К.В., Слободянюк Б.А., Ашурова Г.З., Зинган Ш.И. Роботхирургия в гинекологии. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2016;1(156):116–20. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-1-116-120
 - 11 Wasielewski A. Guideline implementation: minimally invasive surgery, part 1. *AORN J.* 2017;106(1):50–9. DOI: 10.1016/j.aorn.2017.04.017
 - 12 Istre O. (editor). *Minimally invasive gynecological surgery.* Springer; 2014. 206 p.
 - 13 Schuessler Z., Schuessler H., Strohaber J. Robotic-assisted hysterectomy in a community hospital after seven years of experience. *Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery.* 2018;1(2):42–5. DOI: 10.1016/j.lers.2018.07.001
 - 14 Берелавичус С.В., Кригер А.Г., Титова Н.Л., Смирнов А.В., Поляков И.С., Калдаров А.Р. и др. Себестоимость робот-ассистированных и лапароскопических операций. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015;(4):31–4. DOI: 10.17116/hirurgia2015431-34
 - 15 Gosrisirikul C., Don Chang K., Raheem A.A., Rha K.H. New era of robotic surgical systems. *Asian J Endosc Surg.* 2018;11(4):291–9. DOI: 10.1111/ases.12660
 - 16 Насырова Н.И., Озолина Л.А., Борисова М.С., Аскерова Н.Г. Применение робот-ассистированных операций в гинекологии (обзор литературы). *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2014;(1):36–41.
 - 17 Usta T., Karacan T., Kale A., Mutlu S., Tiryaki T. Robot-assisted laparoscopic pectouteropexy: an alternative uterus-sparing technique for pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2017;28(11):1751–3. DOI: 10.1007/s00192-017-3326-3
 - 2 Musin I.I., Yashchuk A.G., Zaynullina R.M., Naftulovich R.A., Popova E.M., Imelbayeva A.G., et al. The principle of choice of surgical techniques for the correction of genital prolapse in different age groups. *Practical medicine.* 2017;(7):111–4 (In Russ.).
 - 3 Pavlov V.N., Yashchuk A.G., Kazikhinurov A.A., Musin I.I., Zauinullina R.M., Kulavskii V.A., et al. Structural-morphological changes of the connective tissue of the vaginal mucosa and perineal skin in women with stress urinary incontinence. *Urologia.* 2017;(5):15–20 (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2017.5.15-20
 - 4 Nakadate R., Arata J., Hashizume M. Next-generation robotic surgery — from the aspect of surgical robots developed by industry. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2015;24(1):2–7. DOI: 10.3109/13645706.2014.1003140
 - 5 Corrado G., Vizza E., Cela V., Mereu L., Bogliolo S., Legge F., et al. Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(12):1935–41. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.08.021
 - 6 Maenpaa M.M., Nieminen K., Tomas E.I., Laurila M., Luukkaala T.H., Maenpaa J.U. Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):588.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.06.005
 - 7 Lingohr P., Dohmen J., Matthaei H., Konieczny N., Hoffmann J., Bölke E., et al. Cytokine expression in the visceral adipose tissue after laparoscopic and conventional surgery in a rodent model. *Eur J Med Res.* 2016;21:4. DOI: 10.1186/s40001-016-0199-8
 - 8 George E.I., Brand T.C., LaPorta A., Marescaux J., Satava R.M. Origins of robotic surgery: from skepticism to standard of care. *JSLs.* 2018;22(4):e2018.00039. DOI: 10.4293/JSLs.2018.00039
 - 9 Dondelinger R. Robotic surgery systems. *Biomed Instrum Technol.* 2014;48(1):55–9. DOI: 10.2345/0899-8205-48.1.55
 - 10 Попов А.А., Атрошенко К.В., Слободянюк Б.А., Ашурова Г.З., Зинган Ш.И. Robotic surgery in gynecology. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2016;(1):116–20 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2016-1-116-120
 - 11 Wasielewski A. Guideline implementation: minimally invasive surgery, part 1. *AORN J.* 2017;106(1):50–9. DOI: 10.1016/j.aorn.2017.04.017
 - 12 Istre O. (editor). *Minimally invasive gynecological surgery.* Springer; 2014. 206 p.
 - 13 Schuessler Z., Schuessler H., Strohaber J. Robotic-assisted hysterectomy in a community hospital after seven years of experience. *Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery.* 2018;1(2):42–5. DOI: 10.1016/j.lers.2018.07.001
 - 14 Berelavichus S.V., Kriger A.G., Titova N.L., Smirnov A.V., Poliakov I.S., Kaldarov A.R., et al. Cost price of robot-assisted and laparoscopic operations. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015;(4):31–4 (in Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2015431-34
 - 15 Gosrisirikul C., Don Chang K., Raheem A.A., Rha K.H. New era of robotic surgical systems. *Asian J Endosc Surg.* 2018;11(4):291–9. DOI: 10.1111/ases.12660
 - 16 Nasyrova N.I., Ozoliny L.A., Borisova M.S., Askerova N.G. Robot assisted operations in gynecology (review). *Bulletin of Russian State Medical University.* 2014;(1):36–41 (In Russ.).
 - 17 Usta T., Karacan T., Kale A., Mutlu S., Tiryaki T. Robot-assisted laparoscopic pectouteropexy: an alternative uterus-sparing technique for pelvic organ prolapse surgery. *Int Urogynecol J.* 2017;28(11):1751–3. DOI: 10.1007/s00192-017-3326-3

References

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-303-309>



Fire or ice в лечении пациентов со сложными нарушениями ритма сердца

Т.Р. Ибрагимов², А.Э. Пушкарева¹, С.И. Благодаров², Е.Н. Герасименко², А.Р. Гилемханов², Р.Э. Абдрахманов², К.И. Завьялов², И.Ф. Султанов², И.Д. Утенская², Л.Ф. Сахапов¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Клиника Башкирского государственного медицинского университета, Россия, 450083, Уфа, ул. Шафиева, 2

Контакты: Ибрагимов Теймур Рамиз оглы, e-mail: vrachic88@mail.ru

Резюме

Введение. При появлении патологического процесса на одном из участков проводящей системы сердца возникают различные аритмии сердца, способствующие неправильной сердечной деятельности с последующим сбоем работы всего организма и возникновению угрозы жизни.

На сегодняшний день эндоваскулярное лечение аритмий заменило многие хирургические операции на открытом сердце и стало признанной альтернативой медикаментозной терапии. Основными методами рентгенэндоваскулярного лечения аритмий являются имплантация различных устройств, транскатетерная радиочастотная абляция аритмогенных зон или криоабляция. Великолепное сравнение абляционных методик было выполнено в самом широкомасштабном рандомизированном международном клиническом исследовании «Пламя и Лед» (FIRE AND ICE).

В Клинике Башкирского государственного медицинского университета выполняют имплантацию одно- и двухкамерных электрокардиостимуляторов, электрофизиологическое исследование, радиочастотную абляцию.

Материал и методы. В Клинике БГМУ электрофизиологическое исследование и транскатетерную радиочастотную эндокардиальную абляцию с использованием системы Carto 3 при сложных нарушениях ритма выполняют с 2013 года.

Результаты и обсуждение. В клинике Башкирского государственного медицинского университета уже выполнено 159 электрофизиологических исследований и радиочастотных абляций.

Заключение. Приоритетным выбором в лечении различных форм аритмий является рентгенэндоваскулярная хирургия.

Ключевые слова: аритмия, радиочастотная абляция, криоабляция, рентгенэндоваскулярное лечение, криобаллоны, абляционные катетеры

Для цитирования: Ибрагимов Т.Р., Пушкарева А.Э., Благодаров С.И., Герасименко Е.Н., Гилемханов А.Р., Абдрахманов Р.Э., Завьялов К.И., Султанов И.Ф., Утенская И.Д., Сахапов Л.Ф. Fire or ice в лечении пациентов со сложными нарушениями ритма сердца. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):303–309. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-303-309>

Ибрагимов Теймур Рамиз оглы — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО, e-mail: vrachic88@mail.ru, orcid.org/0000-0001-7509-4345

Пушкарева Альфия Эдуардовна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии

Благодаров Сергей Игоревич — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению

Герасименко Екатерина Николаевна — врач-кардиолог

Гилемханов Альберт Радикович — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению

Абдрахманов Рустам Эрнстович — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению

Завьялов Константин Игоревич — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению

Султанов Ильгиз Фигерович — врач — анестезиолог-реаниматолог

Утенская Ирина Дмитриевна — врач — анестезиолог-реаниматолог

Сахапов Линур Фидратович — клинический ординатор кафедры клинической кардиологии, e-mail: sahapov.1987@mail.ru

“Fire or Ice” in the Treatment of Patients with Complex Heart Rhythm Disorders

Ibragimov Teimur Ramiz ogly —
X-ray Endovascular
Diagnostics and Treatment
Physician, Assistant lecturer
at the Department of Surgical
Diseases and New Technologies
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: vrachic88@mail.ru,
orcid.org/0000-0001-7509-4345

Pushkareva Alfiya
Eduardovna —
Candidate of Medical Sciences,
Associate professor at the
Department of Hospital
Therapy

Blagodarov Sergey
Igorovich —
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Physician

Gerasimenko Ekaterina
Nikolaevna —
Cardiologist
Gilemkanov Albert
Radikovich —
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Physician

Abdrakhmanov Rustam
Ernstovich —
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Physician

Zavyalov Konstantin
Igorovich —
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Physician

Sultanov Iigiz Fignerovich —
Physician Anesthesiologist

Utenskaya Irina Dmitrievna —
Physician Anesthesiologist

Sakhapov Linur Fidratovich —
Resident at the Department of
Clinical Cardiology,
e-mail: sahapov.1987@mail.ru

Teimur R. Ibragimov², Alfiya E. Pushkareva¹, Sergey I. Blagodarov², Ekaterina N. Gerasimenko², Albert R. Gilemkanov²,
Rustam E. Abdrakhmanov², Konstantin I. Zavyalov², Iigiz F. Sultanov², Irina D. Utenskaya², Linur F. Sakhapov¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Bashkir State Medical University Clinic, 2 Shafiev str., Ufa, 450083, Russian Federation

Contacts: Ibragimov Teimur Ramiz ogly, e-mail: vrachic88@mail.ru

Summary

Introduction. When a pathological process emerges in a part of the cardiac conduction system, it results in various cardiac arrhythmias causing cardiac activity disorders affecting the entire body and posing a threat to the patient's life.

Today, the endovascular treatment of arrhythmias has replaced many open heart surgeries becoming a widely accepted alternative to drug therapy. The key techniques of x-ray-guided endovascular treatment of arrhythmias includes the implantation of various devices, transcatheter radiofrequency ablation of arrhythmogenic zones and cryoablation. An excellent comparison of ablation techniques has been presented in the most extensive international randomized clinical trial FIRE AND ICE.

The implantation of single- and two-chamber pacemakers, electrophysiological research, radio frequency ablation are all performed at the Bashkir State Medical University Clinic.

Material and methods. The electrophysiological research and transcatheter radiofrequency endocardial ablation using the Carto 3 system for complex rhythm disorders have been carried out at the Bashkir State Medical University Clinic since 2013.

Results and discussion. 159 EPIs and RFAs have been performed at the Bashkir State Medical University Clinic.

Conclusions. X-ray guided endovascular surgery is the method of choice in the treatment of various forms of arrhythmias.

Keywords: arrhythmia, radiofrequency ablation, cryoablation, endovascular treatment, cryoballoons, ablation catheters

For citation: Ibragimov T.R., Pushkareva A.E., Blagodarov S.I., Gerasimenko E.N., Gilemkanov A.R., Abdrakhmanov R.E., Zavyalov K.I., Sultanov I.F., Utenskaya I.D., Sakhapov L.F. “Fire or Ice” in the Treatment of Patients with Complex Heart Rhythm Disorders. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):303–309. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-303-309>

Введение

Для обеспечения нормальной сердечной деятельности и последовательной работы различных отделов сердца необходима нормально функционирующая проводящая система сердца (ПСС). ПСС координирует последовательное сокращение предсердий и желудочков, обеспечивая автоматизм сердца. Проводящая система сердца заключается в последовательной взаимосвязи синоатриального узла, связывающей синоатриальный узел с атриовентрикулярным узлом, пучком Гиса и проводящими волокнами Пуркинье.

При нарушении автоматизма, проводимости на одном из участков ПСС, образовании новых очагов эктопической иннервации возникают различные аритмии сердца, способствующие неправильной сердечной деятельности с последующим сбоем работы всего организма и возникновению угрозы жизни.

Из наиболее часто встречающихся аритмий можно выделить: атриовентрикулярные блокады, экстрасистолии, АВ-узловая, желудочковые и предсердные эктопические тахикардии, фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, синдром слабости синусового узла, синдром Вольфа — Паркинсона — Вайта.

На сегодня существует два метода лечения аритмий: неинвазивный и инвазивный. Неинвазивный метод заключается в медикаментозном лечении с помощью антиаритмических препаратов [1–3]. Инвазивный метод также можно разделить на два направления: хирургическое, которое заключается в коррекции проводящей системы на «открытом сердце», и эндоваскулярное. К инвазивным методам переходят, если антиаритмическая терапия является неэффективной или применение ее невозможно в силу различных противопоказаний (заболевания щитовидной железы, аллергия и т. д.).

Рентгенэндоваскулярная хирургия на сегодняшний день является быстро развивающейся методикой лечения различных заболеваний и патологий органов и во многих направлениях хирургии занимает приоритетное положение. Так, в лечении аритмий при помощи рентгенэндоваскулярных методов возможна имплантация различных автоматических устройств, с помощью которых контролируется ритм сердца (антитахикардитические устройства, электрокардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы), транскатетерная радиочастотная абляция аритмогенных зон или криоабляция. На сегодняшний день эндоваскулярное лечение аритмий заменило многие хирургические операции на открытом сердце и стало признанной альтернативой медикаментозной терапии.

Транскатетерная радиочастотная абляция заключается в воздействии высокочастотного тока с целью разрушить очаг аритмии «нагреванием» клеток сердца. Данный метод был внедрен в начале 1980-х годов и стал методом выбора, который сохраняет свою актуальность и в наши дни [4–8].

Криоабляция — это современный метод лечения аритмий при помощи воздействия экстремального холода. Цель данной процедуры заключается в «заморозке»

клеток сердца, провоцирующих нарушение сердечного ритма.

Оба вида абляций в основном позиционируются как конкурирующие методики при лечении фибрилляции предсердий. Великолепное сравнение данных методик было выполнено в самом широкомасштабном рандомизированном международном клиническом исследовании «Пламя и Лед» (FIRE AND ICE). Результаты исследования были представлены на шестьдесят пятой ежегодной научной сессии Американского колледжа кардиологии 2–4 апреля 2016 года в Чикаго, США, и одновременно опубликованы в журнале *The New England Journal of Medicine* [9–12].

В криоабляции («Лед») применяются криобаллоны Arctic Front, а в радиочастотной абляции («Пламя») используются радиочастотные абляционные катетеры ThermoCool [12–14]. В ходе исследования была достигнута первичная конечная точка по критерию эффективности — доказано, что криобаллонная абляция не уступает радиочастотной абляции ($p = 0,0004$) с точки зрения снижения частоты рецидивов аритмии или необходимости в антиаритмической медикаментозной терапии и/или повторной абляции. Также была достигнута первичная конечная точка по критерию безопасности, а именно, по времени до первой смерти по любой причине, до инсульта или ТИА (транзиторная ишемическая атака) по любой причине либо до серьезных нежелательных явлений в связи с лечением ($p = 0,24$) [13–16].

В Клинике Башкирского государственного медицинского университета выполняют имплантацию одно- и двухкамерных электрокардиостимуляторов, электрофизиологическое исследование (ЭФИ), радиочастотную абляцию (РЧА).

При эндоваскулярном лечении различных форм аритмий в основном используют венозный доступ. Венозный доступ имеет небольшое количество осложнений. Одним из главных таких осложнений является острый тромбоз, возникающий при неправильном ведении пациентов с аритмическими нарушениями [17].

Материалы и методы

В Клинике БГМУ электрофизиологическое исследование и транскатетерную радиочастотную эндокардиальную абляцию с использованием системы Carto 3 (рис. 1) при сложных нарушениях ритма выполняют с 2013 года.

Основным противопоказанием к электрофизиологическому исследованию и радиочастотной абляции является наличие тромбов в полостях сердца. Вмешательство также не рекомендуется во время беременности, поскольку рентгеновское излучение может нанести вред плоду. Всем пациентам выполняется предоперационная подготовка, которая заключается в отмене антиаритмических препаратов за 2–7 суток до оперативного вмешательства, все пациенты с фибрилляцией предсердий должны принимать антикоагулянтную терапию. Непосредственно перед операцией всем пациентам



Рисунок 1. Система Carto 3
Figure 1. Carto 3 System

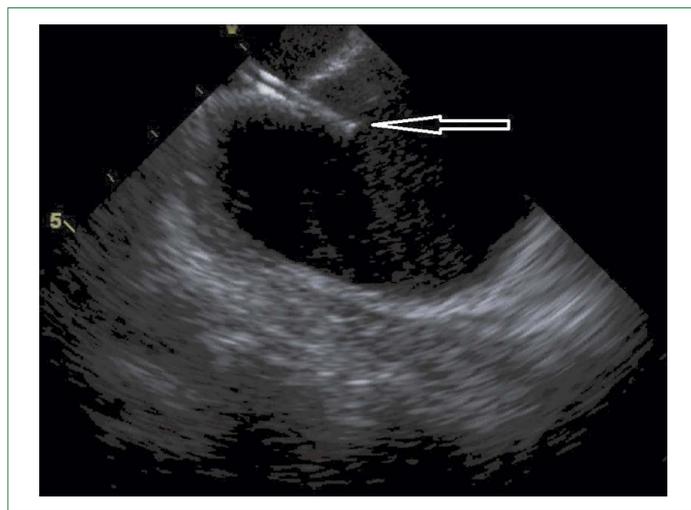


Рисунок 2. Внутрисердечное УЗИ. Стрелкой указан момент пункции межпредсердной перегородки иглой
Figure 2. Intracardiac echocardiography. Arrow marks atrial septum needle puncture time

выполняется чреспищеводная эхокардиография для выявления наличия тромбов в полостях сердца.

Само оперативное вмешательство можно разделить на два этапа: 1-й этап заключается в электрофизиологическом исследовании — выполняется стимуляция различных отделов сердца для определения точного расположения аритмогенного субстрата, 2-й этап — радиочастотная абляция — в сердце устанавливается абляционный (лечебный) катетер, на окончание которого подается радиочастотная энергия (высокочастотный ток), разрушающая аритмогенный субстрат. Воздействие радиочастотного тока приводит к формированию небольшого рубца диаметром до нескольких миллиметров, не опасного для дальнейшего функционирования сердца.

За период с 2013 по 2017 год выполнено 159 электрофизиологических исследований и радиочастотных абляций.

Пример.

В ноябре 2017 года в клинику БГМУ поступила пациентка Ф., 55 лет, с диагнозом ИБС с нарушением ритма, персистирующая фибрилляция предсердий, тахистолитический вариант. Основные жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение, резкую слабость, чувство нехватки воздуха. Фибрилляция предсердий с 2015 года. Амбулаторно принимает Бисопролол 5 мг утром, Лизиноприл 10 мг вечером, Варфарин 2,5 мг по 2,5 табл. вечером, Аторвастатин. Отмечает ухудшение состояния с сентября 2017 года в виде прогрессирования вышеперечисленных жалоб. Консультирована аритмологом Клиники БГМУ, определены показания для электрофизиологического исследования и при наличии условий радиочастотная абляция.

Перед началом операции к пациентке был прикреплен набор референтных патчей Biosense Webster External Reference Patches. Данные патчи и электроды ЭКГ подключаются к навигационной системе Carto 3 для по-

следующего создания 3D-модели сердечных структур и полостей сердца с помощью орошаемого абляционного катетера Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type. Под местной анестезией р-ром новокаина 0,25 % — 6,0 мл пунктируется правая подключичная вена по Йоффе, устанавливается интродьюсер 6Fr 11 см. Через установленный интродьюсер в правой подключичной вене проводится диагностический электрод в коронарный синус Biosense Webster 115 см F-type. Под местной анестезией раствором новокаина 0,25 % — 6,0 мл пунктируются правая и левая бедренные вены, устанавливаются интродьюсеры 8Fr 11 см. Через установленный интродьюсер в левой бедренной вене проведен датчик для внутрисердечного УЗИ AcuNav 8Fr. С помощью внутрисердечного УЗИ визуализирована «тонкая» часть трансептальной перегородки (рис. 2). По проводнику 0,035" 260,0 см производится замена интродьюсера 8Fr 11 см из правого бедренного доступа на катетер-интродьюсер Biosense Webster Preface Multipurpose 8Fr 62 см.

Через катетер-интродьюсер в правой бедренной вене проводится игла для трансептальной пункции St. Jude Medical BRK 1. Производится пункция трансептальной перегородки под рентгеновским контролем и контролем внутрисердечного УЗИ.

Далее проводится проводник 0,035" 260,0 см в левую верхнюю легочную вену в полости левого предсердия вместе с катетером-интродьюсером Biosense Webster Preface Multipurpose 8F 62 см. Трансептальная игла, датчик для внутрисердечного УЗИ AcuNav и проводник 0,035" 260,0 см удаляются. Для контроля в полость левого предсердия вводится физиологический раствор, в результате чего мы должны получить так называемый эффект Bubbles (рис. 3).

Через катетер-интродьюсер проводится орошаемый абляционный катетер Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type (рис. 4), позволяющий контроли-

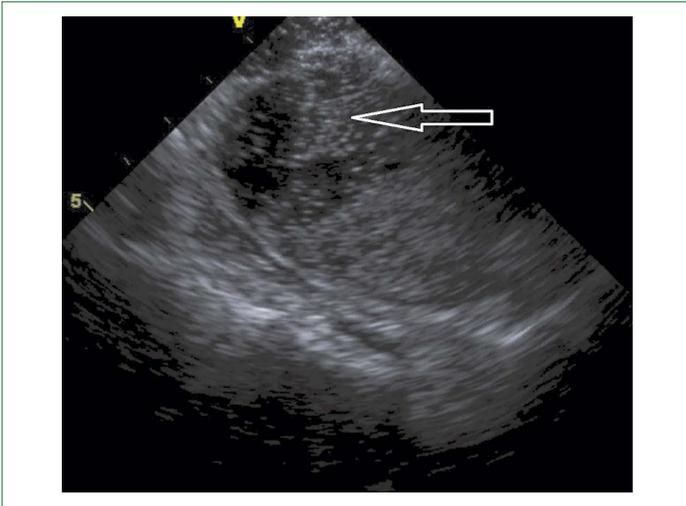


Рисунок 3. Внутрисердечное УЗИ. Стрелкой указан эффект Bubble («пузырей») **Figure 3.** Intracardiac echocardiography. Arrow marks “bubble effect”

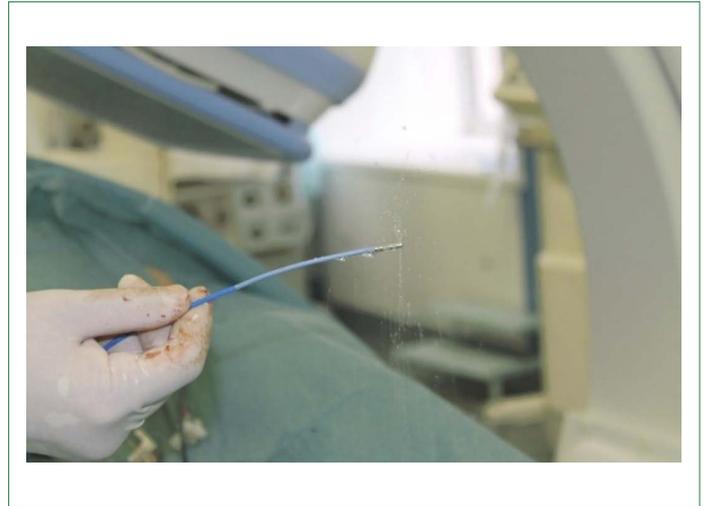


Рисунок 4. Абляционный катетер Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type с системой орошения **Figure 4.** Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type ablation catheter with irrigation system

ровать и измерять силу воздействия катетера на внутренние органы. Взаимодействие магнитного сенсора внутри катетера с генерируемой системой Carto 3 магнитным полем способствует визуализации траектории его передвижения в сердце в реальном времени.

Выполняется картирование полости левого предсердия в условиях системы Carto 3 в режиме FAM с применением модулей Accuresp.

На фоне манипуляций — индукция неустойчивой пароксизмальной фибрилляции предсердий. С помощью электрода Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type выполняется сначала антральная изоляция устьев

правых и левых легочных вен единым коллектором, далее сегментарная абляция ганглионарных сплетений левого предсердия радиочастотной энергией в режиме 45 С, 45 Вт (рис. 5). При полной изоляции устьев легочных вен происходит восстановление синусового ритма. Изоляция устья легочных вен, ганглионарных сплетений подтверждается с помощью стимуляции с абляционного электрода. Катетер Biosense Webster ThermoCool SmartTouch F-F-type заменяется на 20-полюсный катетер Lasso 2515. Повторный контроль катетером Lasso: двунаправленная блокада проведения во всех легочных венах. Электроды, интродьюсеры удаляются. Гемостаз. Давящие повязки на место пункции бедренных вен. Асептическая наклейка на место пункции правой подключичной вены.

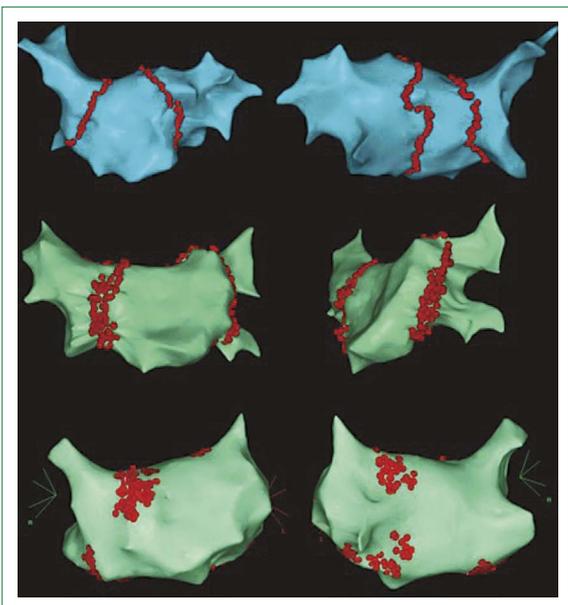


Рисунок 5. 3D-модель левого предсердия с зонами абляции (красные точки) вокруг левых и правых легочных вен **Figure 5.** 3D model of left atrium with ablation zones (red dots) around left and right pulmonary veins

Результаты и обсуждение

В клинике Башкирского государственного университета уже выполнено 159 ЭФИ, РЧА. Структура операций по годам представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, из всей массы пациентов у 26 не удалось восстановить синусовый ритм. Большая доля этих пациентов приходится на 2013–2015 гг., на период становления аритмологической службы клиники БГМУ. Ежегодно проводились анализ и дальнейшая коррекция критериев отбора у данной категории паци-

Методика оперативного лечения	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Эффективность
Транскатетерная эндокардиальная абляция при сложных нарушениях ритма	7	41	29	38	44	Восстановление синусового ритма — 84 %

Таблица 1. Результаты Клиники БГМУ
Table 1. BSMU Clinic results

Виды абляций	Изоляция легочных вен с помощью криобаллона (катетер Arctic Front) со стимуляцией диафрагмального нерва	Радиочастотная абляция с 3D-электроанатомическим картированием
Лечение патологии	Фибрилляция предсердий	Пароксизмальная тахикардия Фибрилляция и трепетание предсердий Желудочковая экстрасистолия Синдром WPW Предсердная экстрасистолия Атриовентрикулярная реципрокная узловая тахикардия
Воздействие на очаг	Экстремально холода (-45...50 °С)	Высоко- или радиочастотного тока 400–500 кГц
Рецидивы предсердной аритмии	Одинаково низкие	Одинаково низкие
Количество осложнений (аритмий)	Одинаково мало	Одинаково мало
Время операции	Среднее значение = 124 минуты	Среднее значение = 141 минута; p = 0,0001
Использование рентгеноскопии	Среднее значение = 22 минуты; p = 0,0001	Среднее значение = 17 минут
Повреждение диафрагмального нерва	Возможно	Нет
Зависимость от анатомического строения	Да (баллон круглый, легочная вена — овальная; размер баллона не соответствует размеру (28 мм) и форме вены)	Нет

Таблица 2. Виды абляций и основные характеристики
Table 2. Ablation types and key characteristics

ентов. Также с каждым годом происходит совершенствование аритмологического инструмента. Например, появились современные РЧА катетеры с функцией определения силы давления на эндокард, которые позволяют более точно построить электроанатомическую карту структур и полостей сердца, повысить эффективность абляции и снизить риск перфорации. Тяжело поддаются лечению пациенты с избыточной массой тела, увеличенным объемом левого предсердия (свыше 150 мл), пациенты с обширным инфарктом миокарда, с длительной постоянной формой фибрилляции предсердий. Для данного метода лечения не подходят пациенты с гормональными расстройствами, врожденными пороками сердца, со сбросами из коронарных артерий непосредственно в полости сердца.

За весь период электрофизиологических исследований и радиочастотной абляции аритмогенных зон в клинике БГМУ основную долю занимают пациенты с фибрилляцией предсердий. Так, в 2017 году из 44 пролеченных больных у 29 (73 %) выполнена радиочастотная катетерная изоляция легочных вен в условиях электроанатомического картирования Carto 3 по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий. Именно эти пациенты были включены в исследование «Пламя и Лед». Сравнительный анализ двух абляционных методов представлен в таблице 2.

Основным минусом использования криоабляции является то, что данный метод можно использовать только при абляции устьев легочных вен, но результат лечения очень сильно зависит от анатомического строения в силу того, что в данном методе используется баллонный катетер определенного размера и формы. Стоит отметить, что, несмотря на схожесть по эффективности двух методов абляции, по функциональным возможностям и областям применения радиочастотная абляция имеет преимущество. Также в исследовании «Пламя

и Лед» (FIRE and ICE) не были использованы современные модули, такой как Visitag, что значительно добавило бы преимущества радиочастотной абляции.

Заключение

На сегодняшний день рентгенэндоваскулярное лечение уже имеет преимущество в некоторых областях хирургии. Постоянное развитие интервенционного инструмента и увеличение областей их использования дают понять, что данное направление хирургии будет развиваться далее и приносить несомненный успех. В лечении различных форм аритмий приоритетным выбором лечения должны быть рентгенэндоваскулярные. Так как данный метод мини-инвазивный, не требует наркоза для пациентов, реабилитация пациентов происходит намного быстрее, есть возможность лечить более широкий спектр аритмий.

Информация о конфликте интересов.
Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.
Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Ревишвили А.Ш., Фетисова Е.А., Калинин В.В., Калинин А.В., Чайковская М.К., Миронович С.А. и др. Электрофизиологические механизмы прекращения фибрилляции предсердий: новое понимание, полученное на основе неинвазивного фазового картирования. Вестник аритмологии. 2017;(88):5–12.
- 2 Hansen B.J., Zhao J., Csepe T.A., Moore B.T., Li N., Jayne L.A., et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. Eur Heart J. 2015;36(35):2390–401. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv233
- 3 Канорский С.Г. Лечение больных с фибрилляцией предсердий: поиск оптимальных решений. Кардиология. 2016;56(8):46–53. DOI: 10.18565/cardio.2016.8.46-53
- 4 Баимбетов А.К., Рзаев Ф.Г., Нардая Ш.Г., Бижанов К.А., Ергешов К.А., Медеубеков У.Ш. Новые тренды в интервенционной

- аритмологии: опыт двух центров в криоабляции фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии; 2018;(92):5–10. DOI: 10.25760/VA-2018-92-5-10
- 5 van den Ham H.A., Klungel O.H., Singer D.E., Leufkens H.G., van Staa T.P. Comparative performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc risk scores predicting stroke in patients with atrial fibrillation: results from a national primary care database. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(17):1851–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.033
 - 6 Новикова Н.А., Волоченко А.Н. Использование прямых пероральных антикоагулянтов при подготовке к электрической кардиоверсии предсердий. Вестник аритмологии. 2017;(88):18–24.
 - 7 Ардашев А.В., Мамчур С.Е. Внезапная сердечная смерть и синдром WPW. Вестник аритмологии. 2014;(76):30–7.
 - 8 Nyns E.C.A., Kip A., Bart C.I., Plomp J.J., Zeppenfeld K., Schalij M.J., et al. Optogenetic termination of ventricular arrhythmias in the whole heart: towards biological cardiac rhythm management. *Eur Heart J.* 2017;38(27):2132–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw574
 - 9 Lim H.S., Zellerhoff S., Derval N., Denis A., Yamashita S., Berte B., et al. Noninvasive mapping to guide atrial fibrillation ablation. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7(1):89–98. DOI: 10.1016/j.ccep.2014.11.004
 - 10 Berenfeld O., Yamazaki M., Filgueiras-Rama D., Kalifa J. Surface and intramural reentrant patterns during atrial fibrillation in the sheep. *Methods Inf Med.* 2014;53(4):314–9. DOI: 10.3414/ME13-02-0047
 - 11 Kuck K.H., Fürtkranz A., Chun K.R., Metzner A., Ouyang F., Schlüter M., et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2858–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw285
 - 12 Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015;386(9989):154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
 - 13 Михайлов Е.Н., Гасымова Н.З., Байрамова С.А., Харац В.Е., Качалкова О.Н., Дмитриев А.Ю. и др. Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной абляции фибрилляции предсердий в российской популяции: субанализ европейского регистра 2012–2016 гг. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):7–15. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-7-15
 - 14 Tondo C., Iacopino S., Pieragnoli P., Molon G., Verlato R., Curnis A., et al. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm.* 2018;15(3):363–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.038
 - 15 Сергеев А.В., Бокерия О.Л., Меликулов А.Х., Климчук И.Я., Турдубаев А.К., Бокерия Л.А. Электрофизиологические особенности левопредсердных аритмий после хирургической абляции фибрилляции предсердий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2017;18(5):472–8. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-472-478
 - 16 Fasano A., Anfuso L., Arena G., Pandozi C. Thermal field in cryoablation procedures for pulmonary veins isolation: importance of esophageal temperature monitoring. *J Atr Fibrillation.* 2017;9(6):1533. DOI: 10.4022/jafib.1533
 - 17 Плечев В.В., Галимов О.В., Ишметов В.Ш., Кашаев М.Ш., Абдрахманов Р.Э., Зиязетдинов Р.Н. и др. Опыт применения перорального прямого антикоагулянта Ривароксабана в лечении острого венозного тромбоза. *Хирург.* 2016;(2):12–7.
 - revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *Eur Heart J.* 2015;36(35):2390–401. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv233
 - 3 Kanorskii S.G. Treatment of patients with atrial fibrillation: the search for optimal solutions. *Kardiologia.* 2016;56(8):46–53 (in Russ.). DOI: 10.18565/cardio.2016.8.46-53
 - 4 Baimbetov A.K., Rzaev F.G., Nardaya Sh.G., Bizhanov K.A., Ergeshov K.A., Medeubekov U.Sh. New trends in interventional arrhythmology: experience of two centers in cryoablation of atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology.* 2018;(92):5–10 (In Russ.). DOI: 10.25760/VA-2018-92-5-10
 - 5 van den Ham H.A., Klungel O.H., Singer D.E., Leufkens H.G., van Staa T.P. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in patients with atrial fibrillation: results from a national primary care database. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(17):1851–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.033
 - 6 Novikova N.A., Volovchenko A.N. Direct oral anticoagulants during preparation to electric cardioversion. *Journal of arrhythmology.* 2017;(88):18–24 (In Russ.).
 - 7 Mamchur S.E., Ardashev A.V. Sudden cardiac death and wolff-parkinson-white syndrome. *Journal of arrhythmology.* 2014;(76):30–7 (In Russ.).
 - 8 Nyns E.C.A., Kip A., Bart C.I., Plomp J.J., Zeppenfeld K., Schalij M.J., et al. Optogenetic termination of ventricular arrhythmias in the whole heart: towards biological cardiac rhythm management. *Eur Heart J.* 2017;38(27):2132–36. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw574
 - 9 Lim H.S., Zellerhoff S., Derval N., Denis A., Yamashita S., Berte B., et al. Noninvasive mapping to guide atrial fibrillation ablation. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7(1):89–98. DOI: 10.1016/j.ccp.2014.11.004
 - 10 Berenfeld O., Yamazaki M., Filgueiras-Rama D., Kalifa J. Surface and intramural reentrant patterns during atrial fibrillation in the sheep. *Methods Inf Med.* 2014;53(4):314–9. DOI: 10.3414/ME13-02-0047
 - 11 Kuck K.H., Fürtkranz A., Chun K.R., Metzner A., Ouyang F., Schlüter M., et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2858–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw285
 - 12 Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015;386(9989):154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
 - 13 Mikhailov E.N., Gasymova N.Z., Bayramova S.A., Kharats V.E., Kachalkova O.N., Dmitriev A.Yu., et al. Clinical characteristics of patients and results of catheter ablation in atrial fibrillation in Russia: subanalysis of the European registry 2012–2016. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(7):7–15 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-7-15
 - 14 Tondo C., Iacopino S., Pieragnoli P., Molon G., Verlato R., Curnis A., et al. Pulmonary vein isolation cryoablation for patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical outcomes from the real-world multicenter observational project. *Heart Rhythm.* 2018;15(3):363–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.038
 - 15 Sergeev A.V., Bockeria O.L., Melikulov A.Kh., Klimchuk I.Ya., Turdubayev A.K., Bockeria L.A. Electrophysiological characteristics of left the atrial tachycardias after surgical ablation for atrial fibrillation. *Bulletin of Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery RAMS.* 2017;18(5):472–8 (In Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-5-472-478
 - 16 Fasano A., Anfuso L., Arena G., Pandozi C. Thermal field in cryoablation procedures for pulmonary veins isolation: importance of esophageal temperature monitoring. *J Atr Fibrillation.* 2017;9(6):1533. DOI: 10.4022/jafib.1533
 - 17 Плечев В.В., Галимов О.В., Ишметов В.Ш., Кашаев М.Ш., Абдрахманов Р.Э., Зиязетдинов Р.Н., et al. The experience of using direct oral anticoagulant Rivaroxaban in acute venous thrombosis treatment. *Surgeon.* 2016;(2):12–7 (In Russ.).

References

- 1 Revishvili A.Sh., Fetisova E.A., Kalinin V.V., Kalinin A.V., Chaikovskaya M.K., Mironovich S.A., et al. Electrophysiological mechanisms underlying termination of atrial fibrillation: insights gained from non-invasive phase mapping. *Journal of arrhythmology.* 2017;(88):5–12 (In Russ.).
- 2 Hansen B.J., Zhao J., Csepe T.A., Moore B.T., Li N., Jayne L.A., et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-310-315>

Анализ листа ожидания на трансплантацию печени в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова

Нартайлаков Мажит Ахметович — д.м.н., член-корреспондент РАЕН, профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО, директор НИИ новых медицинских технологий

Абдеев Рустем Раисович — к.м.н., врач-трансплантолог

Салимгареев Ильдар Зуфарович — к.м.н., зав. отделением гастрохирургии

Загитов Артур Раусович — д.м.н., профессор кафедры урологии, e-mail: artur.zagitov@inbox.ru, orcid.org/0000-0002-6359-5932

Нуриахметов Рифат Рамзилович — к.м.н., зав. отделением трансплантации

Иванов Иван Иванович — врач-хирург гастрохирургического отделения

Золотухин Константин Николаевич — к.м.н., зав. анестезиолого-реанимационного отделения

Поляков Игорь Вячеславович — к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог АРО1

Баширова Линара Иреквна — врач — анестезиолог-реаниматолог АРО1

М.А. Нартайлаков², Р.Р. Абдеев¹, И.З. Салимгареев¹, А.Р. Загитов², Р.Р. Нуриахметов¹, И.И. Иванов¹, К.Н. Золотухин¹, И.В. Поляков¹, Л.И. Баширова¹

¹ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Россия, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132

² Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450005, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Загитов Артур Раусович, e-mail: artur.zagitov@inbox.ru

Резюме

Введение. Трансплантация печени в настоящее время рассматривается в качестве единственного метода радикального лечения взрослых и детей с инкурабельными заболеваниями печени. Важнейшим аспектом трансплантации печени является правильность выбора соответствующего реципиента и формирования листа ожидания трансплантации печени. Целью настоящей работы является анализ структуры пациентов с тяжелой стадией хронического заболевания печени, находящихся в ЛО трансплантации печени Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа).

Материалы и методы. Проведен анализ листа ожидания пациентов, который был сформирован в период 2007–2018 гг. на основании обследования 789 пациентов с циррозом печени различной этиологии.

Результаты и обсуждение. В результате проведенной работы из всех пациентов с циррозом печени различной этиологии класса А, В, С по Child-Pugh в ЛО было включено 149 пациентов (18,8 %). Возраст пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, составил 19–69 лет. Летальность составила 38,9 % (58 человек). Среди них с циррозом печени (ЦП) аутоиммунной этиологии — 31 (53,4 %), с ЦП вирусной этиологии — 18 (31,0 %), с альвеококкозом печени — 6 (10,3 %). Темп роста числа пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, в возрасте 20–29 лет в сравнении с возрастной группой 0–19 лет составил 1,32 %. В группе 30–39 лет в сравнении с возрастной группой 20–29 лет — 11,51 %. В возрасте 40–49 лет число лиц по сравнению с предыдущей возрастной группой было одинаковым.

Заключение. На основании анализа листа ожидания было выявлено, что в общей структуре патологии доля больных с ЦП аутоиммунной этиологии составляет 59 %. Для этих больных характерно быстрое прогрессирование печеночной недостаточности и высокая летальность. Обработка статических данных листа ожидания трансплантации печени позволяет усовершенствовать методику отбора, ведение пациентов, своевременно предупредить развитие осложнений и тем самым увеличить прогноз выживаемости.

Ключевые слова: печени трансплантация, лист ожидания, цирроз печени, эхинококкоз печени, печеночная недостаточность, безрецидивная выживаемость, прогноз

Для цитирования: Нартайлаков М.А., Абдеев Р.Р., Салимгареев И.З., Загитов А.Р., Нуриахметов Р.Р., Иванов И.И., Золотухин К.Н., Поляков И.В., Баширова Л.И. Анализ листа ожидания на трансплантацию печени в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):310–315. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-310-315>

An Analysis of the Liver Transplant Waiting List at the G. G. Kuvatov Republican Clinical Hospital

Majit A. Nartailakov², Rustem R. Abdeev¹, Ildar Z. Salimgareev¹, Arthur R. Zagitov², Rifat R. Nuriakhmetov¹, Ivan I. Ivanov¹, Konstantin N. Zolotukhin¹, Igor V. Polyakov¹, Linara I. Bashirova¹

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, 132 Dostoevsky str., Ufa, 450005, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

Contacts: Zagitov Arthur Rausovich, e-mail: artur.zagitov@inbox.ru

Summary

Introduction. Liver transplantation is currently considered to be the only method of radical treatment for adults and children with incurable liver diseases. The most important aspects of liver transplantation are the correct selection of an appropriate recipient and compilation and maintenance of a liver transplant waiting list. This article aims to analyze the structure of the severe chronic liver disease patient population included in the liver transplant waiting list at the G. G. Kuvatov Republican Clinical Hospital (the City of Ufa).

Materials and methods. We analyzed the waiting list drawn and maintained over the 2007–2018 period based on the examination of 789 patients with liver cirrhosis of various etiologies.

Results and discussion. Out of all the patients with liver cirrhosis of different etiologies (Child-Pugh score classes A, B, and C) 149 (18.8 %) were included in the waiting list. The ages of patients included in the liver transplant waiting list ranged from 19 to 69. The mortality rate amounted to 38.9 % (58 people); of these patients 31 (53.4 %) had hepatic cirrhosis (HC) of autoimmune etiology, 18 (31.0 %) — HC of viral etiology, and 6 (10.3 %) — alveococcosis of the liver. The rate of the waiting list expansion for patients aged 20–29 compared to those aged 0–19 amounted to 1.32 %. Such a dynamics for the 30–39 age group compared to the 20–29 age group was 11.51 %. The number of people aged 40–49 compared to the preceding age group remained the same.

Conclusion. Our analysis of the waiting list sets the percentage of patients with autoimmune HC in the population of patients with this disease at 59 %. These patients are characterized by a rapid progression of liver failure and high mortality. The statistical analysis of liver transplant waiting lists facilitate the optimization of procedures used to select and manage such patients, as well as to prevent, in a timely manner, the development of complications thus improving the prognosis of survival.

Keywords: liver transplantation, transplant, waiting list, liver cirrhosis, hepatic echinococcosis, liver failure, relapse-free survival, prognosis

For citation: Nartailakov M.A., Abdeev R.R., Salimgareev I.Z., Zagitov A.R., Nuriakhmetov R.R., Ivanov I.I., Zolotukhin K.N., Polyakov I.V., Bashirova L.I. An Analysis of the Liver Transplant Waiting List at the G. G. Kuvatov Republican Clinical Hospital. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):310–315. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-310-315>

Nartailakov Majit Akhmetovich —
Doctor of Medical Sciences,
Corresponding Member of
Russian Academy of Natural
Sciences, Professor, Head of the
Department of General Surgery
with the course of Radiological
diagnosis in the Institute
of Additional Professional
Education, Director of the
Scientific Research Institute of
New Medical Technologies

Abdeev Rustem Raisovich —
Candidate of Medical Sciences,
Transplant surgeon

Salimgareev Ildar Zufarovich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
Surgical Gastroenterology

Zagitov Arthur Rausovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of
Urology,
e-mail: artur.zagitov@inbox.ru,
orcid.org/0000-0002-6359-5932

Nuriakhmetov Rifat Ramzilovich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
Transplantation

Ivanov Ivan Ivanovich —
Surgeon at the Department of
Surgical Gastroenterology

Zolotukhin Konstantin Nikolaevich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of ICU
& Anesthesiology

Polyakov Igor Vyacheslavovich —
Candidate of Medical Sciences,
Physician Anesthesiologist

Bashirova Linara Irekovna —
Physician Anesthesiologist

Введение

Трансплантация печени в настоящее время рассматривается в качестве единственного метода радикального лечения взрослых и детей с инкурабельными заболеваниями печени. Метод продолжает свою эволюцию как в разработке научных концепций, так и в накоплении и совершенствовании практического клинического опыта. Решение в пользу трансплантации печени принимается, если выживаемость больного после трансплантации превысит продолжительность его жизни без нее [1, 2].

Важнейшим аспектом трансплантации печени является правильность выбора соответствующего реципиента и формирования листа ожидания трансплантации печени. Создание и ведение листа ожидания является крайне важным фактором успеха работы центра [3–6]. Лист ожидания (ЛО) трансплантации печени (ТП) представляет собой динамически обновляемый регистр пациентов, нуждающихся в трансплантации, прошедших полное обследование, давших письменное информированное согласие на ее проведение и не имеющих противопоказаний. Большинство пациентов, внесенных в ЛО трансплантации печени, получают симптоматическое лечение амбулаторно под контролем гепатолога клинической больницы РКБ им. Г.Г. Куватова. Больные госпитализируются при неэффективности амбулаторного лечения и возникновении показаний к интенсивной терапии [7, 8].

Целью нашей работы является анализ структуры пациентов с тяжелой стадией хронического заболевания печени, находящихся в ЛО трансплантации печени в Республиканской клинической больнице РКБ им. Г.Г. Куватова.

Материалы и методы

Программа трансплантации печени в многопрофильной больнице РКБ им. Г.Г. Куватова начала работать с 2007 года. С данного периода шло формирование листа ожидания трансплантации для па-

циентов, страдающих циррозом печени с тяжелым течением [9].

За период с 2007 по 2018 год в РКБ им. Г.Г. Куватова было амбулаторно и стационарно обследовано 789 пациентов с циррозом печени различной этиологии. Каждый из поступивших пациентов рассматривался на предмет необходимости и возможности включения в лист ожидания трансплантации печени. Обследование потенциальных реципиентов перед постановкой в ЛО проводили в стационаре [10].

Результаты

В результате проведенной работы из всех пациентов ($n = 786$), поступивших в Республиканскую клиническую больницу с 2007 по 2018 г., с циррозом печени различной этиологии класса А, В, С по Child-Pugh в ЛО было включено 149 пациентов (18,8 %). Наиболее многочисленной оказалась группа больных с противопоказаниями для проведения пересадки печени или с отсутствием показаний, что составило 627 (79 %) человек. Остальная часть больных (10 человек) отказалась от оперативного вмешательства, аргументируя небольшим опытом проведения пересадки печени в регионе и сомнением в ее эффективности.

По данным переписи населения, на начало 2017 года общее количество лиц, официально проживающих в Республике Башкортостан, составило 4 066 972 человека. Из них мужчин — 1 905 144, женщин — 2 159 532, что на 13,3 % больше, чем мужчин. Однако превалирование женского пола над мужским начинается с возрастной группы 35–39 лет. В листе ожидания имеется аналогичная тенденция. Общее количество женщин составляет 103 человека, что на 69,5 % больше мужчин.

Возраст пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, составил от 19 до 69 лет. Средний возраст — $51,4 \pm 10,3$. На рисунке 1 представлено распределение пациентов листа ожидания на возрастные группы.

Данные рисунка 1 убедительно представляют тенденцию к увеличению доли пациентов в соответствии с увеличением их возраста. При этом темп роста числа пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, в возрасте 20–29 лет, в сравнении с возрастной группой 0–19 лет, составил 1,32 %. В группе 30–39 лет в сравнении с возрастной группой 20–29 лет рост достиг 11,51 %. В возрасте 40–49 лет число лиц, по сравнению с предыдущей возрастной группой, было одинаковым. В последующих возрастных группах (50–59 и 60–69 лет) значения темпа роста составляли соответственно 16,2 и 17,8 %. Таким образом, на долю двух возрастных групп (50–59 и 60–69 лет) приходится 65 % от всех пациентов.

Из пациентов, включенных в лист ожидания, умерло 58 человек (39,8 %). Среди них с циррозом печени (ЦП) аутоиммунной этиологии — 31 (53,4 %), с ЦП вирусной этиологии — 18 (31,0 %), с альвеококкозом печени — 6 (10,3 %), с первичным заболеванием печени — 1 (1,7 %), прочие — 2 (3,4 %). В целом состоянии

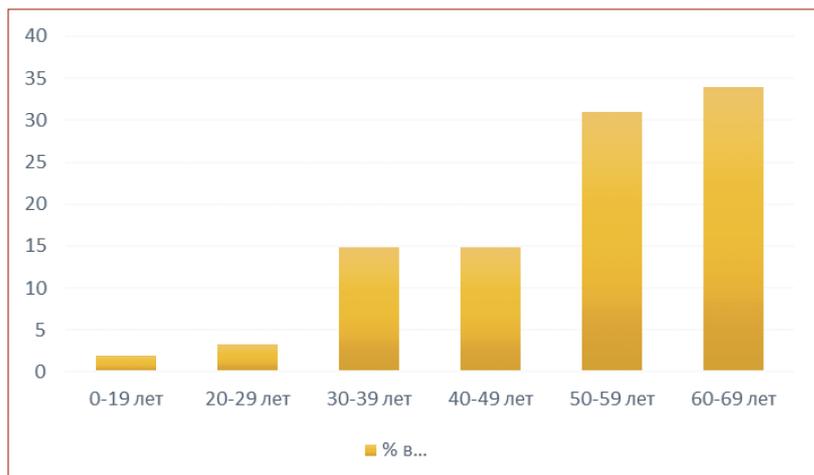


Рисунок 1. Доля различных возрастных групп в листе ожидания трансплантации печени
Figure 1. Percentages of different age groups in the liver transplant waiting list

ЛО крайне изменчиво из-за нестабильного состояния пациентов по основному заболеванию и высокой смертности. От осложнений цирроза печени умерли 48 (51,1 %) пациентов после включения их в ЛО. Высокая летальность связана с большим числом пациентов с тяжелой декомпенсацией функции печени на момент постановки в ЛО. Причинами летальных исходов были желудочно-кишечное кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) и тяжелая печеночная недостаточность. Регулярный мониторинг состояния пациентов, включенных в ЛО, своевременное эндоскопическое лигирование ВРВП и комплексная терапия по коррекции печеночной недостаточности позволяет снизить летальность среди включенных в ЛО.

Обсуждение

Очередность выполнения трансплантации печени определяется, с одной стороны, наличием донорской печени, с другой — степенью тяжести патологического процесса потенциального реципиента. Для определения очередности проведения трансплантации печени применялась формула расчета MELD [11, 12].

Чем больше баллов по шкале MELD у пациента, тем тяжелее его состояние и тем больше он нуждается в неотложной операции. При использовании классификации MELD было выявлено, что она обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3 месяцев у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени [13]. Так, при MELD > 35 баллов летальный исход прогнозируется в 80 % случаев, от 20 до 34 баллов — в 10–60 %, менее 8 баллов — пациент переводится в неактивную фазу ЛО ТП. Для учета изменения состояния потенциального реципиента регулярный пересчет баллов по MELD производят с периодичностью каждые 6 месяцев. Анализ значения шкалы MELD пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, на декабрь 2018 года показал, что у 41 % из них MELD составляла 0–9 баллов, у 47 % — 10–19 баллов, у 11 % — 20–29 баллов и 1 % — 30 баллов (рис. 2).

В листе ожидания трансплантации находится довольно большая группа пациентов с портальной гипертензией и плохо контролируемые рецидивирующими кровотечениями. В лечении таких осложнений широко применялась методика установки TIPS и мезокавальное Н-шунтирование. Методика установки TIPS у больных с выраженной портальной гипертензией рассматривается как мостик ОТП. Среди пациентов из листа ожидания 11 больным был установлен TIPS, 2 больным проведено мезокавальное Н-шунтирование.

Структура диагнозов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, представлена на рисунке 3. Как видно из рисунка 3, самую большую долю среди пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени, составляют больные с первичным билиарным циррозом печени, первичным склерозирующим

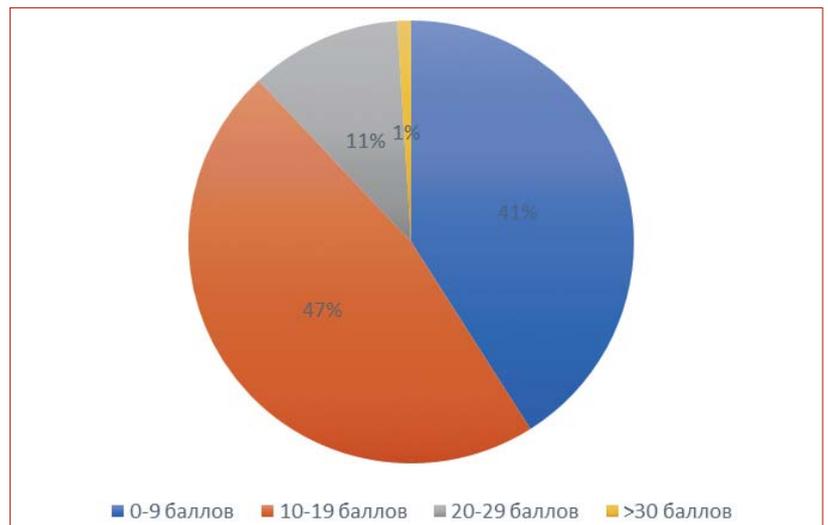


Рисунок 2. Структура пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени по шкале MELD на декабрь 2018 г.

Figure 2. MELD scores of patients on liver transplant waiting list, December 2018

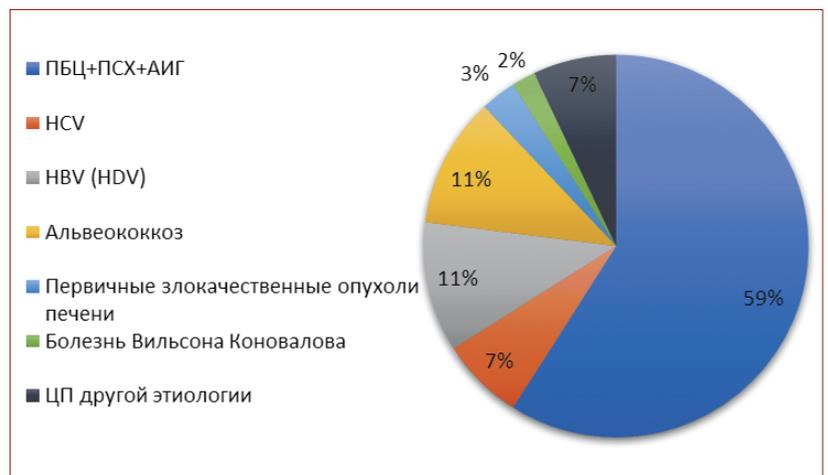


Рисунок 3. Структура циррозов печени у пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени

Figure 3. Liver cirrhosis patients on liver transplant waiting list

холангитом, аутоиммунным гепатитом и разнообразными перекрестными синдромами — 59 %. Следующая группа: пациенты с вирусной этиологией цирроза печени (HCV, HBV, HBV+HCV) — 18 %, среди которой основную часть составляет HBV-ассоциированный цирроз печени. На третьем месте паразитарное заболевание: альвеококкоз печени — 11 %. У 7 % пациентов причины цирроза были различными (алиментарно-токсические, Синдром Бадда — Киари, болезнь Кароли и др.) [14–16].

Многолетний успешный опыт трансплантаций почек, обширных резекций печени, сосудистых и билиарных реконструкций позволил реализовать программу ТП в РКБ им. Г.Г. Куватова. В центре трансплантации органов (ЦТО) первая ортотопическая транспланта-

ция печени выполнена 4 апреля 2013 г. при поддержке профессора Я.Г. Мойсюка. Все специалисты ЦТО, включая хирургов, анестезиологов, гепатологов, медицинских сестер, прошли обучение на базе ФГБУ НЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова и в университетской клинике Регенсбурга. В апреле 2018 г. выполнена 17-я ортотопическая трансплантация трупной печени (ОТП). Основным показанием для проведения ОТП послужили: аутоиммунные заболевания печени — 8 пациентов (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит), цирроз печени неустановленной этиологии — 3 пациента, альвеококкоз печени — 2 пациента, алиментарно-токсический цирроз печени — 3 пациента, цирроз печени вирусной этиологии — 1 пациент. Из них 9 женщин и 8 мужчин. ОТП по классической методике проведена в 4 случаях, ОТП по модифицированной методике Piggy-back — в 11 случаях. В раннем послеоперационном периоде летальных исходов не было. В настоящий момент живы 16 пациентов, перенесшие ОТП. В отдаленные сроки, через 2 года после ОТП, умер 1 пациент. Причиной летального исхода была дисфункция печеночного трансплантата в результате отказа приема иммуносупрессии и возобновления употребления алкоголя.

Заключение

На основании анализа листа ожидания было выявлено, что в общей структуре патологии доля больных с ЦП аутоиммунной этиологии составляет 59 %. Для этих больных характерно быстрое прогрессирование печеночной недостаточности и высокая летальность. Именно данной категории пациентов отдавалось предпочтение при проведении трансплантации печени по причине более высоких значений шкалы MELD. Обработка статических данных листа ожидания трансплантации печени позволяет усовершенствовать методику отбора, ведение больных, своевременно предупредить развитие осложнений и тем самым увеличить прогноз выживаемости.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Maynard E. Liver transplantation: patient selection, perioperative surgical issues, and expected outcomes. *Surg Clin North Am.* 2019;99(1):65–72. DOI: 10.1016/j.suc.2018.09.005
- 2 Wu C., Lu C., Xu C. Short-term and long-term outcomes of liver transplantation using moderately and severely steatotic donor livers: a systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(35):e12026. DOI: 10.1097/MD.00000000000012026
- 3 Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018;20(2):6–28. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28
- 4 Бессонова Е.Н., Климушева Н.Ф., Глазырина Ю.А. Особенности работы с пациентами, находящимися в листе ожидания

трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(2):105–6.

- 5 Mehta N., Dodge J.L., Hirose R., Roberts J.P., Yao F.Y. Increasing liver transplantation wait-list dropout for hepatocellular carcinoma with widening geographical disparities: implications for organ allocation. *Liver Transpl.* 2018;24(10):1346–56. DOI: 10.1002/lt.25317
- 6 Samuel D., Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med.* 2018;16:113. DOI: 10.1186/s12916-018-1110-y
- 7 Чистенко Г.Н., Руммо О.О., Щерба А.Е. Лист ожидания трансплантации печени: состояние, проблемы, перспективы. *Медицинский журнал.* 2016;(3):142–6.
- 8 Мойсюк Я.Г., Попцов В.Н., Сушков А.И., Мойсюк Л.Я., Малиновская Ю.О., Бельских Л.В. Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы. *Трансплантология.* 2016;(2):16–28.
- 9 Нартайлаков М.А., Курбангулов И.Р., Мусин И.Р., Нуриахметов Р.Р., Абдеев Р.Р., Загитов А.Р. Организационные и клинические аспекты мультиорганного донорства. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета.* 2015;(5):56–63.
- 10 Нартайлаков М.А., Абдеев Р.Р., Курбангулов И.Р., Грицаенко А.И., Загитов А.Р., Мухамеджанов Г.К. Сложности при освоении трансплантации печени. *Вестник Казахского Национального медицинского университета.* 2015;(1):223–6.
- 11 Moon D.-B., Lee S.-G., Kang W.-H., Song G.-W., Jung D.-H., Park G.-C., et al. Adult living donor liver transplantation for acute-on-chronic liver failure in high-model for end-stage liver disease score patients. *Am J Transplant.* 2017;17(7):1833–42. DOI: 10.1111/ajt.14198
- 12 Wedd J., Bambha K.M., Stotts M., Laskey H., Colmenero J., Gralla J., et al. Stage of cirrhosis predicts risk of liver related death in low MELD patients with cirrhosis awaiting liver transplant. *Liver Transpl.* 2014;20(10):1193–201. DOI: 10.1002/lt.23929
- 13 Lee H., Yoon S., Oh S.-Y., Shin J., Kim J., Jung Ch.-W., et al. Comparison of APACHE IV with APACHE II, SAPS 3, MELD, MELD-Na, and CTP scores in predicting mortality after liver transplantation. *Sci Rep.* 2017;7:10884. DOI: 10.1038/s41598-017-07797-2
- 14 Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. *Gut Liver.* 2017;11(1):13–26. DOI: 10.5009/gnl15568
- 15 Lai Q., Lerut J. Proposal for an algorithm for liver transplantation in Caroli's disease and syndrome: putting an uncommon effort into a common task. *Clin Transplant.* 2016;30(1):3–9. DOI: 10.1111/ctr.12640
- 16 Huang A.C., Mehta N., Dodge J.L., Yao F.Y., Terrault N.A. Direct-acting antivirals do not increase the risk of hepatocellular carcinoma recurrence after local-regional therapy or liver transplant waitlist dropout. *Hepatology.* 2018;68(2):449–61. DOI: 10.1002/hep.29855

References

- 1 Maynard E. Liver transplantation: patient selection, perioperative surgical issues, and expected outcomes. *Surg Clin North Am.* 2019;99(1):65–72. DOI: 10.1016/j.suc.2018.09.005
- 2 Wu C., Lu C., Xu C. Short-term and long-term outcomes of liver transplantation using moderately and severely steatotic donor livers: a systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(35):e12026. DOI: 10.1097/MD.00000000000012026
- 3 Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017. 10th report of the National Registry. *Russian journal of transplantology and artificial organs.* 2018;20(2):6–28 (In Russ.). DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28
- 4 Bessonova E.N., Klimusheva N.F., Glasyrina Yu.A. Singularity of group management of the patients on liver transplantation waiting list. *Russian journal of transplantology and artificial organs.* 2015;17(2):105–6 (In Russ.).
- 5 Mehta N., Dodge J.L., Hirose R., Roberts J.P., Yao F.Y. Increasing liver transplantation wait-list dropout for hepatocellular carcinoma with widening geographical disparities: implications for organ allocation. *Liver Transpl.* 2018;24(10):1346–56 DOI: 10.1002/lt.25317
- 6 Samuel D., Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med.* 2018;16:113. DOI: 10.1186/s12916-018-1110-y
- 7 Chistenko G.N., Rummo O.O., Scherba A.E. The waiting list for liver transplantation: state, problems, prospects. *Medical journal.* 2016;(3):142–6 (In Russ.).

- 8 Moysyuk Y.G., Poptsov V.N., Sushkov A.I., Moysyuk L.Y., Malinovskaya Y.O., Belskikh L.V. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *The Russian Journal of Transplantation*. 2016;(2):16–28 (In Russ.).
- 9 Nartaylakov M.A., Kurbangulov I.R., Musin I.R., Nuriakhmetov R.R., Abdeev R.R., Zagitov A.R. Organizational and clinical aspects of multiorgan donation. *Bulletin Bashkir State Medical University*. 2015;(5):56–63 (In Russ.).
- 10 Nartaylakov M.A., Abdeev R.R., Kurbangulov I.R., Griitsaenko A.I., Zagitov A.R., Mukhamedjanov G.K. Difficulties in the development of liver transplantation. *Vesnik KazNMU*. 2015;(1):223–6 (In Russ.).
- 11 Moon D.-B., Lee S.-G., Kang W.-H., Song G.-W., Jung D.-H., Park G.-C., et al. Adult living donor liver transplantation for acute-on-chronic liver failure in high-model for end-stage liver disease score patients. *Am J Transplant*. 2017;17(7):1833–42. DOI: 10.1111/ajt.14198
- 12 Wedd J., Bambha K.M., Stotts M., Laskey H., Colmenero J., Gralla J., et al. Stage of cirrhosis predicts risk of liver related death in low MELD patients with cirrhosis awaiting liver transplant. *Liver Transpl*. 2014;20(10):1193–201. DOI: 10.1002/lt.23929
- 13 Lee H., Yoon S., Oh S.-Y., Shin J., Kim J., Jung Ch.-W., et al. Comparison of APACHE IV with APACHE II, SAPS 3, MELD, MELD-Na, and CTP scores in predicting mortality after liver transplantation. *Sci Rep*. 2017;7:10884. DOI: 10.1038/s41598-017-07797-2
- 14 Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. *Gut Liver*. 2017;11(1):13–26. DOI: 10.5009/gnl15568
- 15 Lai Q., Lerut J. Proposal for an algorithm for liver transplantation in Caroli's disease and syndrome: putting an uncommon effort into a common task. *Clin Transplant*. 2016;30(1):3–9. DOI: 10.1111/ctr.12640
- 16 Huang A.C., Mehta N., Dodge J.L., Yao F.Y., Terrault N.A. Direct-acting antivirals do not increase the risk of hepatocellular carcinoma recurrence after local-regional therapy or liver transplant waitlist dropout. *Hepatology*. 2018;68(2):449–61. DOI: 10.1002/hep.29855



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-316-323>

Специфическое поражение миокарда при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме (клиническое наблюдение)

Сакаева Дина Дамировна —
д.м.н., зам. глав. врача по
лекарственной терапии,
тел.: 8 (347) 237-23-09

Раевская Татьяна
Владимировна —
врач-онколог,
тел.: 8 987 489 77 89

Валиахметова Чулпан
Хусаеновна —
к.м.н., зав. онкологическим
отделением противо-
опухолевой лекарственной
терапии,
тел.: 8 (347) 237-23-09

Исхакова Алсу Инзеровна —
врач-онколог,
тел.: 8 (347) 237-23-09

Д.Д. Сакаева, Т.В. Раевская, Ч.Х. Валиахметова, А.И. Исхакова

Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, пр-т Октября, 73/1

Контакты: Раевская Татьяна Владимировна, тел.: 8 987 489 77 89

Резюме

Введение. Лимфома миокарда — одна из самых редких локализаций среди всех лимфопролиферативных заболеваний. Несмотря на отсутствие на сегодняшний день общепринятых рекомендаций по лечению первичных или вторичных лимфом миокарда, химиотерапия проводится согласно клиническим рекомендациям по лечению лимфопролиферативных заболеваний, что в ряде случаев приводит к успешному результату.

Материалы и методы. В статье представлен клинический пример диагностики и лечения 65-летней женщины с диагнозом: Неходжкинская лимфома ст. II ВЕ гр. II с поражением миокарда, лимфатических узлов шеи, лимфоузлов средостения, правой небной миндалины. Пациенту была выполнена успешная химиотерапия в режиме R-CEOP в 6 курсов.

Результаты и обсуждение. После 2-го курса химиотерапии в полости правого предсердия лоцировалась эхо-позитивная структура, фиксированная к МПП размерами 2,8 × 2,0 см. Фракция выброса 61 %. Эффект: регрессия более 50 %. Через 4 месяца после завершения лечения фракция выброса 63 %, регрессия более 80 %, частичный ответ.

Заключение. Достоверная постановка диагноза лимфомы с поражением миокарда основывается на результатах гистологического и ИГХ-исследования. В настоящее время предпочтение отдается менее инвазивным методам, одной из которых является биопсия под контролем чреспищеводной Эхо-КГ. Как и прочие лимфопролиферативные заболевания, лимфома с поражением миокарда является химиочувствительной опухолью и хорошо поддается лечению. В каждом случае вопрос тактики лечения должен решаться индивидуально, принимая во внимание соматический статус пациента, объем и степень распространения опухоли, ее морфологический тип, а также возможность оказания адекватной специализированной помощи.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома, миокард, биопсия, сердечный ритм, сердечная аритмия, полихимиотерапия

Для цитирования: Сакаева Д.Д., Раевская Т.В., Валиахметова Ч.Х., Исхакова А.И. Специфическое поражение миокарда при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме (клиническое наблюдение). Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):316–323. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-316-323>

Specific Myocardial Lesion in a Patient with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (a Case Report)

Dina D. Sakaeva, Tatiana V. Raevskaya, Chulpan Kh. Valiakhmetova, Alsu I. Iskhakova

Republican Clinical Oncology Centre, 73/1 Oktyabrya ave., Ufa, 450054, Russian Federation

Contacts: Raevskaya Tatiana Vladimirovna, tel.: 8 987 489 77 89

Sakaeva Dina Damirovna —
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Head Physician for
Drug Therapy,
tel.: 8 (347) 237-23-09

Raevskaya Tatiana
Vladimirovna —
Oncologist,
tel.: 8 987 489 77 89

Valiakhmetova Chulpan
Khusaenivna —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Oncology
Department of Antineoplastic
Drug Therapy,
tel.: 8 (347) 237-23-09

Iskhakova Alsu Inztrovna —
Oncologist,
tel.: 8 (347) 237-23-09

Summary

Introduction. Myocardial lymphoma is one of the rarest lesion localizations among all the lymphoproliferative diseases. Regardless of the current lack of generally accepted specific recommendations for the treatment of primary and secondary myocardial lymphomas the chemotherapy is carried out in accordance with clinical guidelines for the treatment of lymphoproliferative diseases, which in some cases results in a successful outcome.

Materials and methods. The article presents a clinical example of the diagnostic procedure and treatment of a 65-year-old female with the following diagnosis: non-Hodgkin's lymphoma st. II BE gr. II with the involvement of myocardium, cervical and mediastinal lymph nodes, and the right palatine tonsil. The patient received six courses of R-CEOP chemotherapy.

Results and discussion. An echo-positive structure 28mm by 20 mm in size attached to the interatrial septum was found inside the right atrium following the second course of chemotherapy. Ejection fraction: 61%. Effect: regression exceeding 50%. Four months following the completion of treatment the ejection fraction was 63%, regression – exceeding 80%, thus implying a partial response.

Conclusion. The diagnosis of lymphoma with a lesion in the myocardium has been positively verified by histology and IHC. Currently less invasive techniques are normally preferred, transesophageal cardiac echo guided biopsy being one. Similar to any other lymphoproliferative disease, myocardial lymphoma is a chemosensitive tumour that responds well to treatment. In each individual case, the treatment strategy must be patient-specific and take into account the somatic status of the patient, the tumour size and the degree of its spread, the tumour morphological type, and whether it would be possible to arrange adequate specialized support needed.

Keywords: diffuse large b-cell lymphoma, myocardium, biopsy, heart rate, cardiac arrhythmia, polychemotherapy

For citation: Sakaeva D.D., Raevskaya T.V., Valiakhmetova Ch.Kh., Iskhakova A.I. Specific Myocardial Lesion in a Patient with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (a Case Report). *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):316–323. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-316-323>

Введение

Лимфома миокарда — одна из самых редких локализаций среди всех лимфопрлиферативных заболеваний. По данным А. Hoffmeier и соавт., в период с 1989 по 2012 г. на базе Вестфальского университетского госпиталя им. Вильгельма (Мюнстер, Германия) был описан 181 случай опухолевого поражения сердца.

Специфические поражения миокарда (как первичные, так и метастатические) у пациентов с лимфопрлиферативными заболеваниями выявляются в 8,7–20 % аутопсий [1]. По данным литературы, преобладают метастатические поражения миокарда [2–4]. Частота метастатического поражения миокарда при лимфомах в продвинутых стадиях наблюдается в 10–20 % аутопсий. В ткани сердца в основном метастазируют диффузные крупноклеточные В-клеточные лимфомы, иногда мелкоклеточные лимфомы, лимфома Беркитта и Т-клеточные лимфомы [5].

Среди первичных злокачественных опухолей сердца 50–75 % занимают саркомы, относящиеся к агрессивным инфильтративным опухолям. На втором месте по распространенности — лимфомы. Частота первичных лимфом сердца колеблется от 0,25 до 1,3 % среди всех первичных опухолей данной локализации, что ставит их в ранг редких заболеваний сердца.

Симптомокомплекс при данной патологии имеют множество пересечений с другими кардиальными патологиями, что маскирует их основные проявления. Учитывая данный аспект, затягивается диагностический этап и своевременное начало лечения. Одними из основных симптомов поражения миокарда опухолью являются одышка, признаки нарушения сердечного ритма и синдромокомплекс бивентрикулярной сердечной недостаточности.

Правожелудочковые поражения при первичной лимфоме миокарда проявляются чаще всего симптоматической хронической сердечной недостаточностью и аритмиями [6–8]. Также в клинике часто встречаются сочетания предсердных аритмий и атриовентрикулярных блокад (АВ). Описаны случаи манифестации только АВ блокадой. Однако редко клиническая симптоматика может дебютировать с жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма [9–12].

Первым неинвазивным и более чувствительным методом выявления опухолей сердца является эхокардиография [13, 14]. Так как трансторакальная ультразвуковая методика проведения исследования ограничивает полную визуализацию сердца [15], для более детального исследования необходимо проведение чреспищеводной эхокардиографии [16–18]. Более чем в 60 % случаев первичные лимфомы сердца выявляются при трансторакальной эхокардиографии и в 97–100 % — при чреспищеводной эхокардиографии [19–21].

Компьютерная томография, магнитно-резонансная томография позволяют определить размер новообразования, степень инфильтрации, точную локализацию опухоли и распространенность метастатического процесса [22, 23].

Проведение ПЭТ-КТ является неотъемлемой частью диагностики многих злокачественных новообразований, в том числе лимфом. С помощью ПЭТ-КТ возможно определение распространенности опухолевого процесса при первичном стадировании и рестадировании, определение наиболее оптимального очага для проведения биопсии, а также оценка эффекта проводимого лечения [24–26].

Достоверная верификация диагноза лимфомы миокарда основывается на результатах гистологического и иммуногистохимического исследований. Малоинвазивные методы биопсии опухолевого субстрата под контролем чреспищеводной эхокардиографии, эндомиокардиальная биопсия, чрескожная внутрисердечная биопсия под контролем рентгена и чреспищеводной эхокардиографии, взятие перикардальной жидкости широко применяются в настоящее время [27, 28].

В лечении первичных лимфом миокарда отсутствуют общепринятые стандарты и клинические рекомендации в связи с небольшим количеством наблюдений и поздней диагностикой. По данным А. F. Nascimento и соавт., у двух пациентов была выполнена биопсия опухоли без последующей ее резекции. В обеих ситуациях была назначена химиотерапия по схеме СНОР, которая обеспечила длительную ремиссию (120 и 192 мес соответственно на момент публикации работы) [29]. Несмотря на отсутствие на сегодняшний день общепринятых рекомендаций по лечению первичных или вторичных лимфом миокарда, химиотерапия проводится согласно клиническим рекомендациям по лечению лимфопрлиферативных заболеваний, что в ряде случаев приводит к успешному результату.

Клинический случай

Пациентка К., женского пола, европеоидной расы, 65 лет, житель города, работала бухгалтером на момент обращения в ГАУЗ РКОД 04.05.2017.

Анамнез заболевания:

Считала себя больной с февраля 2017 года, когда появились жалобы на боли в сердце, нарушение сердечного ритма, подъемы температуры тела до 37,5 °С. С 12 на 13 марта 2017 г. отметилась резкое урежение пульса, боли в сердце. Бригадой скорой медицинской помощи доставлена в республиканский кардиологический диспансер. Выявлена АВ блокада 3 степени. 14.03.2017 имплантирован электрокардиостимулятор. Состояние стабилизировалось. Продолжено обследование. 19.04.2017 г. проведено плановое Эхо-КГ исследование, на котором выявлено образование в полости правого предсердия размерами 5,0 × 3,8 см. 21.04.2017 г. под контролем Эхо-КГ и внутрикardiального УЗИ произведена биопсия миокарда.

Гистологически выявлено подозрение на лимфому, пациентка направлена в онкологический диспансер.

При поступлении в РКОД пациентка предъявляла жалобы на нарушение сердечного ритма (АВ блокада 3-й степени, брадикардия), боли в области сердца,

одышку при физической нагрузке, повышение температуры тела до 37,5 °С и рост шейных лимфоузлов.

Объективный статус при поступлении: Функциональный статус по ECOG 1 балл. Ритм электрокардиостимулятора не нарушен. Артериальное давление колеблется от 150 до 120/86–88 мм рт. ст., ЧСС с интервалом от 120–130 до 52–60 в мин.

Status localis: Шейные лимфоузлы справа увеличены до 5 см в плотном, неподвижном конгломерате. Небная миндалина справа увеличена до 1,5 см, инфильтрирована опухолью. При оценке коморбидности пациентки К. по системе CIRS — 8 баллов (табл. 1).

При компьютерной томографии ОГК с контрастированием от 13.04.2017 — сердце умеренно увеличено в поперечнике. Определялся дефект контрастирования в полости правого предсердия от основания, вдоль межпредсердной перегородки с частичным пролабированием через трикуспидальный клапан в полость правого желудочка, размер 48 × 51 × 61 мм, а также отмечался дефект контрастирования вдоль передне-боковой стенки правого предсердия за счет дополнительного включения, распространяющегося по ходу правой коронарной артерии, полуциркулярно окутывая ее, размер образования 47 × 38 мм.

Заключение: КТ-ангиографические признаки внутривентрикулярного образования правых отделов сердца, вероятнее всего, саркома правого предсердия с эпикардальным ростом. Перикардит. Лимфаденопатия средостения.

По данным холтеровского мониторирования сердечного ритма от 20.04.2017 в период наблюдения регистрировался ритм двухкамерного электрокардиостимулятора, преимущественно только желудочковой стимуляции с ЧС от 59 до 98 (средняя 75) имп./мин, чередующийся короткими эпизодами ритма фибрилляции предсердий с ЧСЖ от 98 до 104 уд./мин. Эктопическая активность представлена редкими одиночными (всего 23) монорморфными желудочковыми экстрасистолами. Сегмент ST без достоверных патологических смещений за весь период мониторирования. Гемодинамически значимых пауз RR не выявлено.

Биопсия миокарда проведена 21.04.2017. По данным гистологического исследования установлена диффузная крупноклеточная лимфома с изъязвлением. ИГХ от 27.04.2017: Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома с иммунофенотипом: CD45 +, CD20+, CD79a+, Ki 67 — более 50 %.

При трепанобиопсии костного мозга от 12.05.2017 — гипоклеточный костный мозг. ИГХ от 10.06.2017: В пределах представленного материала данных за специфическое поражение не выявлено.

Выставлен основной диагноз: Неходжкинская лимфома ст. II ВЕ гр. II с поражением миокарда, лимфатических узлов шеи, лимфоузлов средостения, правой небной миндалины.

Осложнение основного заболевания: Пароксизмальная фибрилляция предсердий. Преходящая АВ-блокада III степени.

Заболевания пациентки К., 65 лет	Баллы				
	0	1	2	3	4
Болезни сердца					Да
Болезни сосудов (кровеносных и лимфатических)		Да			
Болезни крови (костного мозга, селезенки, периф. крови)	Нет				
Болезни органов дыхательной системы	Нет				
Болезни органов чувств	Нет				
Болезни органов верхних отделов пищеварительного тракта		Да			
Болезни органов нижних отделов пищеварительного тракта	Нет				
Болезни печени		Да			
Болезни почек		Да			
Болезни органов мочеполовой системы		Да			
Болезни органов ОДС	Нет				
Болезни органов ЦНС и ПНС	Нет				
Болезни органов эндокринной системы и нарушения метаболизма	Нет				
Психические нарушения	Нет				
Сумма баллов			8		

Таблица 1. Данные оценки пациентки К. по системе CIRS
Table 1. Patient K's CIRS assessment data

Сопутствующий: Атеросклероз ветвей дуги аорты. Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Атрофический гиперпластический гастрит. Киста левой почки. Киста левого яичника.

Результаты и обсуждение

Учитывая нестабильность показателей гемодинамики, была начата химиотерапия в режиме R-CEOP. В период с 05.05.2017 по 11.09.2017 было проведено 6 курсов. Переносимость режима удовлетворительная. Клинически после второго курса химиотерапии значимых гемодинамических изменений не наблюдалось. Показатели АД стабилизировались в пределах от 130 до 120/80–85 мм рт. ст., ЧСС 65–70 в мин.

Проводилась инструментальная оценка переносимости и эффективности по данным Эхо-КГ: 19.04.2017; 16.06.2017; 27.09.2017; 17.01.2018 и ПЭТ-КТ: 29.05.2017; 18.10.2017; 23.01.2018; 28.06.2018 (рис. 5–7). Достигнут полный метаболический ответ в лимфоузлах шеи, средостения, ротоглотке по данным ПЭТ-КТ и частичный регресс опухоли миокарда по данным Эхо-КГ.

В полости правого предсердия лоцировалось гиперэхогенное образование, исходящее от боковой стенки, неоднородной структуры, имеющее дольчатое строение, размерами 5,0 × 3,8 см, подвижная часть которого 2,6 × 1,8 см пролабировала через трикуспидальный клапан в полость правого желудочка со стенозированием потока. Фракция выброса 67 % (рис. 1).

После 2-го курса химиотерапии в полости правого предсердия лоцировалась эхопозитивная структура,



Рисунок 1. Эхо-КГ от 19.04.2017 (исходный)
Figure 1. Cardiac Echo, 19 Apr 2017 (initial)



Рисунок 2. Эхо-КГ от 16.06.2017
Figure 2. Cardiac Echo, 16 Jun 2017



Рисунок 3. Эхо-КГ от 27.09.2017
Figure 3. Cardiac Echo, 27 Sep 2017

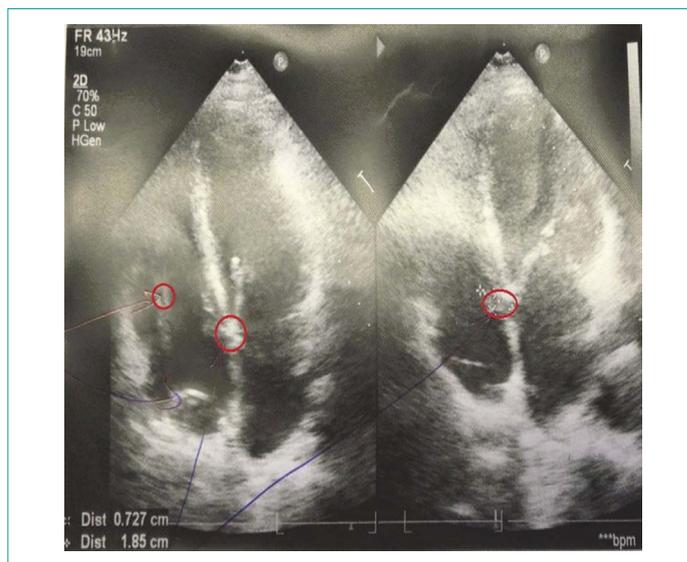


Рисунок 4. Эхо-КГ от 17.01.2018
Figure 4. Cardiac Echo, 17 Jan 2018

фиксированная к МПП размерами 2,8 × 2,0 см. Фракция выброса 61 %. Эффект: регрессия более 50 % (рис. 2). После 6 курсов химиотерапии размеры образования правого предсердия составили 1,7 × 1,0 и 1,1 × 0,3 см. Фракция выброса 66 % (рис. 3). Через 4 месяца после завершения лечения фракция выброса 63 %. Уплотнение аорты. Объемное образование в правом предсердии — 0,7 × 1,8 см. Эффект: регрессия более 80 %, частичный ответ (рис. 4).

Заключение

Таким образом, специфическое поражение миокарда при лимфоме — редко встречающаяся патология. Ча-

стога первичных лимфом миокарда крайне небольшая и колеблется от 0,25 до 1,3 %.

Симптомокомплексы при поражении миокарда лимфомой имеют сходные признаки с другими кардиальными патологиями, что маскирует их основные проявления. Первичным методом визуализации опухолей сердца является эхокардиография. Для более детального исследования необходимо проведение чреспищеводной Эхо-КГ. По данным статистики, в 97–100 % случаев первичные лимфомы миокарда выявляются при чреспищеводной Эхо-КГ.

Достоверная постановка диагноза лимфомы с поражением миокарда основывается на результатах гисто-



Рисунок 5. ПЭТ-КТ от 29.05.2017
Figure 5. PET-CT, 29 May 2017

Лимфоузлы шеи справа до 42×38 мм, SUVmax 5,8. Слева до 24×17 мм, SUVmax 3,7. Накопление РФП в ротоглотке (увеличение объема лимфоидной ткани ротоглотки справа с повышенной фиксацией РФП SUVmax 8,3). Лимфатические узлы паратрахеальной, бронхопульмональной групп до 21×13 мм, SUVmax 2,9.
Заключение: ПЭТ-КТ картина лимфопролиферативного заболевания с поражением лимфоузлов шеи, средостения. Увеличение объема лимфоидной ткани ротоглотки с повышенной фиксацией РФП.



Рисунок 6. ПЭТ-КТ от 18.10.2017 (после 6-го курса ПХТ)
Figure 6. PET-CT, 18 Oct 2017 (after 6 courses of chemotherapy)

Заключение: состояние после курсов ПХТ по поводу неходжкинской лимфомы. ПЭТ-КТ данных о наличии метаболически активной специфической ткани злокачественного генеза на момент исследования не получено.
Эффект лечения: полный метаболический ответ.



Рисунок 7. ПЭТ-КТ от 23.01.2018
Figure 7. PET-CT, 23 Jan 2018

Заключение: состояние после курсов ПХТ по поводу неходжкинской лимфомы. ПЭТ-КТ данных о наличии метаболически активной специфической ткани злокачественного генеза не получено. В сравнении с ПЭТ-КТ от 18.10.17 — без существенной динамики.
ПЭТ-КТ от 28.06.2018 — сохраняется эффект проведенной терапии. Уменьшение метаболической активности в шейных лимфоузлах, ротоглотке и средостении составило с SUVmax 5,8, SUVmax 8,3, SUVmax 2,9 до отсутствия метаболической активности в данных очагах соответственно. Таким образом, был достигнут полный ответ, согласно критериям Deauville.

логического и ИГХ-исследования. В настоящее время предпочтение отдается менее инвазивным методикам, одной из которых является биопсия под контролем чреспищеводной Эхо-КГ.

Как и прочие лимфопрлиферативные заболевания, лимфома с поражением миокарда является химиочувствительной опухолью и хорошо поддается лечению.

В каждом случае вопрос тактики лечения должен решаться индивидуально, принимая во внимание соматический статус пациента, объем и степень распространения опухоли, ее морфологический тип, а также возможность оказания адекватной специализированной помощи.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

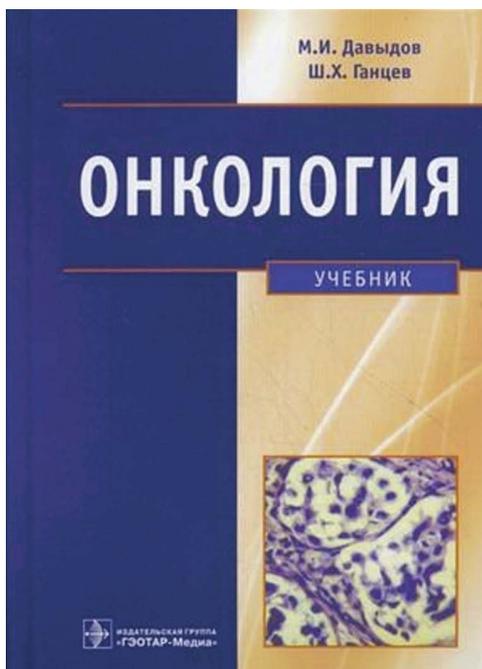
- Гадаев И.Ю., Ершов В.И., Бочкарникова О.В., Соколова И.Я., Буданова Д.А., Котова Е.С. и др. Поражение сердца при лимфомах. Обзор литературы и описание случая клинического течения В-крупноклеточной лимфомы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(6):610–7.
- Hoffmeier A., Sindermann J.R., Scheld H.H., Martens S. Cardiac tumors-diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(12):205–11. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0205
- Jonavicius K., Salcius K., Meskauskas R., Valeviciene N., Tarutis V., Sirvydis V. Primary cardiac lymphoma: two cases and a review of literature. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:138. DOI: 10.1186/s13019-015-0348-0
- Farris G.R., Andrikopoulou E., De La Cuesta A.V., Seghatol-Eslami F., Scarabelli T.M. Cardiac lymphoma presenting as subacute progressive dyspnea: a case report and review of the literature on the pathophysiology and imaging of intracardiac tumors. *CASE (Phila)*. 2017;1(1):6–10. DOI: 10.1016/j.case.2016.11.004
- Parato V.M., Muscente F., Scarano M. Primary cardiac lymphoma: a case report. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017;18(1):11–3. DOI: 10.1714/2628.27022
- Nijjar P.S., Masri S.C., Tamene A., Kassahun H., Liao K., Valeti U. Benefits and limitations of multimodality imaging in the diagnosis of a primary cardiac lymphoma. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(6):657–9. DOI: 10.14503/THIJ-13-3595
- Ito I., Nakaoka Y., Kubokawa S.I., Sugane H., Kusume T., Matsuda H., et al. Primary cardiac lymphoma: a lesson learned from an unsuccessful experience. *Intern Med*. 2018;57(24):3569–74. DOI: 10.2169/internalmedicine.0594-17
- Perna G.P., Gini G., Brambatti M., Battistoni I., Marini M., Angelini L., et al. Primary cardiac lymphoma in an immunocompetent young adult: outcome with chemotherapy. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017;18(1):7–10. DOI: 10.1714/2628.27021
- Aimanan K., Kumar K.S., Mohd Arif M.N., Noor Zuraini M., Ramdzan M.J., Hamdan L. Rare intracardiac tumor: primary cardiac lymphoma presenting as atypical angina. *Case Rep Med*. 2016;2016:4125295. DOI: 10.1155/2016/4125295
- Chemello D., Raupp-da-Rosa P., Teló G., Clausell N. Ventricular tachycardia associated with non-Hodgkin's lymphoma. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):e132–4. PMID: 22262151.
- Al-Mehisen R., Al-Mohaisen M., Yousef H. Cardiac involvement in disseminated diffuse large B-cell lymphoma, successful management with chemotherapy dose reduction guided by cardiac imaging: A case report and review of literature. *World J Clin Cases*. 2019;7(2):191–202. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i2.191
- Yamada T., Siric F., Reddy V.V.B., Neal Kay G. B-cell lymphoma of the pericardium presenting with ventricular tachycardia with a successful catheter ablation. *HeartRhythm Case Rep*. 2016;2(5):384–7. DOI: 10.1016/j.hrcr.2016.05.002
- Salerni S., Barison A., Masci P.G., Aquaro G.D. Rare presentation of asymptomatic pericardial effusion: hemangioma of the atrioventricular groove in cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2014;130(3):e15–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007804
- Abad C., Novoa J., Delgado A., Alons A. Myxoma of the left ventricle. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(4):395–400. DOI: 10.14503/THIJ-13-3281
- Diao W.J., Shi C., Liu G., Liu X.G., Li H.H., Meng J.J., et al. The diagnosis and treatment of cardiac lymphangioma: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(2):e14000. DOI: 10.1097/MD.00000000000014000
- Wang J.G., Wang B., Hu Y., Liu J.H., Liu B., Liu H., et al. Clinicopathologic features and outcomes of primary cardiac tumors: a 16-year experience with 212 patients at a Chinese medical center. *Cardiovasc Pathol*. 2018;33:45–54. DOI: 10.1016/j.carpath.2018.01.003
- Yi J.E., Yoon H.J., O J.H., Youn H.J. Cardiac and pericardial 18F-FDG uptake on oncologic PET/CT: comparison with echocardiographic findings. *J Cardiovasc Imaging*. 2018;26(2):93–102. DOI: 10.4250/jcvi.2018.26.e10
- Carras S., Berger F., Chalabreysse L., Callet-Bauchut E., Cordier J.F., Salles G., et al. Primary cardiac lymphoma: diagnosis, treatment and outcome in a modern series. *Hematol Oncol*. 2017;35(4):510–9. DOI: 10.1002/hon.2301
- Hishikari K., Kuwahara T., Kimura S., Hikita H., Takahashi A., Isobe M. Reversible atrial fibrillation with bradycardia associated with primary cardiac B-cell lymphoma. *Intern Med*. 2016;55(6):635–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5851
- Menter T., Ballova V., Caspar C., Wolff T., Kasenda B., Singer G., et al. ALK-negative anaplastic large cell lymphoma arising in the thrombus of an aortic prosthesis preceded by clonally related lymphomatoid papulosis. *Virchows Arch*. 2019 Jan 26. DOI: 10.1007/s00428-019-02531-x
- Quintana R.A., Yeh Y.C., Llanos-Chea F. Occult cardiac angiosarcoma presenting as cardiac tamponade. *Am J Med Sci*. 2017;354(2):216. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.01.009
- Chaturvedi A., Gange C., Sahin H., Chaturvedi A. Incremental value of magnetic resonance imaging in further characterizing hypodense mediastinal and paracardiac lesions identified on computed tomography. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8:10. DOI: 10.4103/jcis.JCIS_63_17
- Bogaert J., Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. *Radiology*. 2013;267(2):340–56. DOI: 10.1148/radiol.13121059
- Wright C.L., Maly J.J., Zhang J., Knopp M.V. Advancing precision nuclear medicine and molecular imaging for lymphoma. *PET Clin*. 2017;12(1):63–82. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.08.005
- Gallamini A., Borra A. Role of PET in lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2014;15(2):248–61. DOI: 10.1007/s11864-014-0278-4
- Kim H.J., Lee R., Choi H., Paeng J.C., Cheon G.J., Lee D.S., et al. Application of Quantitative Indexes of FDG PET to Treatment Response Evaluation in Indolent Lymphoma. *Nucl Med Mol Imaging*. 2018;52(5):342–9. DOI: 10.1007/s13139-018-0543-8
- Goedel A., Hoellein A., Rischpler C., Götz K. B-lymphoblastic lymphoma: a heartening diagnosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):116. DOI: 10.1093/ehjci/jeu177
- Katagiri S., Akahane D., Suguro T., Furuya N., Fujimoto H., Saito T., et al. Cardiac biopsy with intracardiac echocardiographic guidance for successful diagnosis of cardiac lymphoma. *Clin Case Rep*. 2018;6(9):1681–3. DOI: 10.1002/ccr3.1699
- Nascimento A.F., Winters G.L., Pincus G.S. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic features of 5 cases of a rare disorders. *Am. J. Surg. Pathol*. 2007;31(9):1344–50. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3180317341

References

- Gadaev Yu., Ershov V.I., Bochkarnikova O.V., Sokolova I.Ya., Budanova D.A., Kotova E.S., et al. Cardiac involvement in lymphomas. Review of literature and case report of the clinical course of B-large-cell lymphoma. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6):610–7 (In Russ.).
- Hoffmeier A., Sindermann J.R., Scheld H.H., Martens S. Cardiac tumors-diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(12):205–11. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0205
- Jonavicius K., Salcius K., Meskauskas R., Valeviciene N., Tarutis V., Sirvydis V. Primary cardiac lymphoma: two cases and a review of literature. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:138. DOI: 10.1186/s13019-015-0348-0
- Farris G.R., Andrikopoulou E., De La Cuesta A.V., Seghatol-Eslami F., Scarabelli T.M. Cardiac lymphoma presenting as subacute progressive dyspnea: a case report and review of the literature on the pathophysiology

- ogy and imaging of intracardiac tumors. *CASE (Phila)*. 2017;1(1):6–10. DOI: 10.1016/j.case.2016.11.004
- 5 Parato V.M., Muscente F., Scarano M. Primary cardiac lymphoma: a case report. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017;18(1):11–3. DOI: 10.1714/2628.27022
 - 6 Nijjar P.S., Masri S.C., Tamene A., Kassahun H., Liao K., Valeti U. Benefits and limitations of multimodality imaging in the diagnosis of a primary cardiac lymphoma. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(6):657–9. DOI: 10.14503/THIJ-13-3595
 - 7 Ito I., Nakaoka Y., Kubokawa S.I., Sugane H., Kusume T., Matsuda H., et al. Primary cardiac lymphoma: a lesson learned from an unsuccessful experience. *Intern Med*. 2018;57(24):3569–74. DOI: 10.2169/internalmedicine.0594-17
 - 8 Perna G.P., Gini G., Brambatti M., Battistoni L., Marini M., Angelini L., et al. Primary cardiac lymphoma in an immunocompetent young adult: outcome with chemotherapy. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017;18(1):7–10. DOI: 10.1714/2628.27021
 - 9 Aimanan K., Kumar K.S., Mohd Arif M.N., Noor Zuraini M., Ramdzan M.J., Hamdan L. Rare intracardiac tumor: primary cardiac lymphoma presenting as atypical angina. *Case Rep Med*. 2016;2016:4125295. DOI: 10.1155/2016/4125295
 - 10 Chemello D., Raupp-da-Rosa P., Teló G., Clausell N. Ventricular tachycardia associated with non-Hodgkin's lymphoma. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):e132–4. PMID: 22262151.
 - 11 Al-Mehisen R., Al-Mohaisen M., Yousef H. Cardiac involvement in disseminated diffuse large B-cell lymphoma, successful management with chemotherapy dose reduction guided by cardiac imaging: A case report and review of literature. *World J Clin Cases*. 2019;7(2):191–202. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i2.191
 - 12 Yamada T., Siric F., Reddy V.V.B., Neal Kay G. B-cell lymphoma of the pericardium presenting with ventricular tachycardia with a successful catheter ablation. *HeartRhythm Case Rep*. 2016;2(5):384–7. DOI: 10.1016/j.hrcr.2016.05.002
 - 13 Salerni S., Barison A., Masci P.G., Aquaro G.D. Rare presentation of asymptomatic pericardial effusion: hemangioma of the atrioventricular groove in cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2014;130(3):e15–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007804
 - 14 Abad C., Nova J., Delgado A., Alons A. Myxoma of the left ventricle. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(4):395–400. DOI: 10.14503/THIJ-13-3281
 - 15 Diao W.J., Shi C., Liu G., Liu X.G., Li H.H., Meng J.J., et al. The diagnosis and treatment of cardiac lymphangioma: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(2):e14000. DOI: 10.1097/MD.00000000000014000
 - 16 Wang J.G., Wang B., Hu Y., Liu J.H., Liu B., Liu H., et al. Clinicopathologic features and outcomes of primary cardiac tumors: a 16-year experience with 212 patients at a Chinese medical center. *Cardiovasc Pathol*. 2018;33:45–54. DOI: 10.1016/j.carpath.2018.01.003
 - 17 Yi J.E., Yoon H.J., O J.H., Youn H.J. Cardiac and pericardial 18F-FDG uptake on oncologic PET/CT: comparison with echocardiographic findings. *J Cardiovasc Imaging*. 2018;26(2):93–102. DOI: 10.4250/jcvi.2018.26.e10
 - 18 Carras S., Berger F., Chalabreysse L., Callet-Bauchut E., Cordier J.F., Salles G., et al. Primary cardiac lymphoma: diagnosis, treatment and outcome in a modern series. *Hematol Oncol*. 2017;35(4):510–9. DOI: 10.1002/hon.2301
 - 19 Hishikari K., Kuwahara T., Kimura S., Hikita H., Takahashi A., Isobe M. Reversible atrial fibrillation with bradycardia associated with primary cardiac B-cell lymphoma. *Intern Med*. 2016;55(6):635–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5851
 - 20 Menter T., Ballova V., Caspar C., Wolff T., Kasenda B., Singer G., et al. ALK-negative anaplastic large cell lymphoma arising in the thrombus of an aortic prosthesis preceded by clonally related lymphomatoid papulosis. *Virchows Arch*. 2019 Jan 26. DOI: 10.1007/s00428-019-02531-x
 - 21 Quintana R.A., Yeh Y.C., Llanos-Chea F. Occult cardiac angiosarcoma presenting as cardiac tamponade. *Am J Med Sci*. 2017;354(2):216. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.01.009
 - 22 Chaturvedi A., Gange C., Sahin H., Chaturvedi A. Incremental value of magnetic resonance imaging in further characterizing hypodense mediastinal and paracardiac lesions identified on computed tomography. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8:10. DOI: 10.4103/jcis.JCIS_63_17
 - 23 Bogaert J., Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. *Radiology*. 2013;267(2):340–56. DOI: 10.1148/radiol.13121059
 - 24 Wright C.L., Maly J.J., Zhang J., Knopp M.V. Advancing precision nuclear medicine and molecular imaging for lymphoma. *PET Clin*. 2017;12(1):63–82. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.08.005
 - 25 Gallamini A., Borra A. Role of PET in lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2014;15(2):248–61. DOI: 10.1007/s11864-014-0278-4
 - 26 Kim H.J., Lee R., Choi H., Paeng J.C., Cheon G.J., Lee D.S., et al. Application of Quantitative Indexes of FDG PET to Treatment Response Evaluation in Indolent Lymphoma. *Nucl Med Mol Imaging*. 2018;52(5):342–9. DOI: 10.1007/s13139-018-0543-8
 - 27 Goedel A., Hoellein A., Rischpler C., Götze K. B-lymphoblastic lymphoma: a heartening diagnosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):116. DOI: 10.1093/ehjci/jeu177
 - 28 Katagiri S., Akahane D., Suguro T., Furuya N., Fujimoto H., Saito T., et al. Cardiac biopsy with intracardiac echocardiographic guidance for successful diagnosis of cardiac lymphoma. *Clin Case Rep*. 2018;6(9):1681–3. DOI: 10.1002/ccr3.1699
 - 29 Nascimento A.F., Winters G.L., Pincus G.S. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic features of 5 cases of a rare disorders. *Am. J. Surg. Pathol*. 2007;31(9):1344–50. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3180317341

Новый учебник по онкологии



В начале 2019 года в издательстве ГЭОТАР (Москва) будет издан учебник для высших медицинских учебных заведений «Онкология» (920 стр.) под редакцией академика Михаила Давыдова и Шамиля Ганцева. Учебник рассчитан на сту-

дентов всех факультетов медицинских вузов, аспирантов и ординаторов. Авторский коллектив включает большую и весьма авторитетную группу педагогов нашей страны, академиков, членов-корреспондентов, профессоров, имеющих за плечами большой опыт образовательной деятельности. Учебник написан авторским коллективом, в который входят ученые нескольких научных и образовательных учреждений. Это Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа), Российский университет дружбы народов (Москва), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (Санкт-Петербург).

Учебник подготовлен в соответствии с учебной программой и включает все основные разделы частной онкологии. В учебнике представлены обновленные классификации и статистические данные последних лет.

Предыдущее издание данной версии учебника «Онкология» было на казахском языке.

Ш.Х. Ганцев,

д.м.н., профессор, член-корреспондент АН РБ, заведующий кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России