

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ *и* ОНКОЛОГИЯ

CREATIVE SURGERY *and* ONCOLOGY

ISSN 2076-3093 (Print)

ISSN 2307-0501 (Online)

Том 9, № 2, 2019

Vol. 9, No. 2, 2019

16+

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

КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

Том 9, № 2, 2019

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. Вишневский — 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)
М.В. Тимербулатов — д.м.н., профессор (Уфа)
А.А. Фокин — д.м.н., профессор (Челябинск)
Е.Л. Чойнзонов — 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)
Стефан Пост (Stefan Post) — д.м.н., профессор
(Гейдельберг, Германия)
Ханс Ю. Шлитт (Hans J. Schlitt) — д.м.н., профессор
(Регенсбург, 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 9, No. 2, 2019

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. Loran — 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)

Makhmud V. Timerbulatov — Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, 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)

Stefan Post — Doctor med., Professor (Heidelberg, Germany)

Hans J. Schlitt — Doctor med., Professor (Regensburg, 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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- И.Е. Николаева, И.Г. Загитов, И.В. Бузаев, Р.Ю. Рисберг
Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации
коронарных рассасывающихся каркасов (стентов)95
- А.Г. Хасанов, Я.Р. Шевченко, Ф.Ф. Бадретдинова, Э.Р. Ибатуллин, Д.Г. Шайбаков
Диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците
у беременных с большими сроками гестации100

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- В.В. Плечев, О.В. Галимов, И.И. Галимов, А.Р. Титов, В.Ш. Ишметов, А.Ф. Нагаев,
Т.Р. Ибрагимов, С.И. Благодаров, А.Р. Гилемханов, Р.Э. Абдрахманов, К.И. Завьялов,
И.Ф. Султанов, И.Д. Утенская, А.М. Ахмадуллин
Эндопротезирование гастродуоденальной артерии стент-графтом
с целью «выключения» ложной аневризмы из кровотока106
- Д.С. Чигидинова, Б.А. Руденко, А.С. Шаноян, В.П. Мазаев, Ф.Б. Шукуров
Эндоваскулярное лечение острого тромбоза тибиоперонеального ствола. Клинический случай113
- М.А. Нартайлаков, И.З. Салимгареев, В.С. Пантелеев, Ф.Р. Нагаев, В.В. Погадаев,
В.В. Резяпов, И.И. Иванов
Рефидинг-синдром у пациентов хирургического профиля. Анализ клинических случаев118
- Р.А. Майер, Б.А. Бакиров, М.В. Тимербулатов
Рак желудка у пациента с хроническим лимфолейкозом125
- И.Е. Николаева, В.В. Плечев, А.М. Мухаметьянов, Р.М. Бикташев, И.В. Бузаев, Г.А. Халикова
Спиртовая септальная абляция при гипертрофической кардиомиопатии
с обструкцией выходного тракта левого желудочка под контролем контрастной эхокардиографии132

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- О.А. Бейлерли, И.Ф. Гареев, А.Т. Бейлерли
Микро-РНК как новые игроки в контроле функций гипоталамуса138
- С.Ф. Тайчинова, Ш.Х. Ганцев, А.З. Муллагалина, Г.Р. Акбердина
Киста яичника в постменопаузе (обзор литературы).....144

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Г.Г. Бадамшина, В.Б. Зиятдинов, Л.М. Фатхутдинова, Г.М. Трухина, Б.А. Бакиров,
А.В. Тутельян, Г.Ш. Исаева
Клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости инфекциями,
связанными с оказанием хирургической и онкологической помощи151

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

- И.И. Хидиятов, М.В. Герасимов, Р.Р. Кудояров
Способ закрытия раневой полости после резекции копчика в эксперименте157

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

- Комментарии на письмо профессора Ш.Х. Ганцева «Назрела ли реформа подготовки
кадров по онкологии?» («Креативная хирургия и онкология», 2018, № 3).....163

CREATIVE SURGERY AND ONCOLOGY

Contents

Volume 9, No. 2, 2019

ORIGINAL STUDIES

- Irina E. Nikolaeva, Ilgiz G. Zagitov, Igor V. Buzaev, Roman Yu. Risberg
Current Techniques of Intravascular Imaging and Implantation of Bioresorbable Coronary Vascular
95..... Scaffolds (Stents)
- Anvar G. Khasanov, Yazilya R. Shevchenko, Flarida F. Badretdinova, Elmir R. Ibatullin, Danis G. Shaibakov
100..... Acute Appendicitis Diagnosis and Treatment Strategy for Women in Late Pregnancy

CLINICAL CASE

- Vladimir V. Plechev, Oleg V. Galimov, Ildar I. Galimov, Andrey R. Titov, Vladimir Sh. Ishmetov,
Airat F. Nagaev, Teimur R. Ibragimov, Sergey I. Blagodarov, Albert R. Gilemkhanov, Rustam E.
Abdrakhmanov, Konstantin I. Zavialov, Ilgiz F. Sultanov, Irina D. Utenskaya, Artur M. Akhmadullin
106..... Excluding Gastroduodenal Artery Pseudoaneurysm from Circulation with Stent-Graft
- Daria S. Chigidinova, Boris A. Rudenko, Artem S. Shanoyan, Vladimir P. Mazaev, Firdavs B. Shukurov
113..... Endovascular Treatment of Acute Tibioperoneal Trunk Thrombosis. A Clinical Case Report
- Majit A. Nartailakov, Ildar Z. Salimgareev, Vladimir S. Panteleev, Farit R. Nagaev, Vadim V. Pogadaev,
Vadim V. Rezyapov, Ivan I. Ivanov
118..... Refeeding Syndrome in Surgical Patients. A Clinical Case Analysis
- Ruslan A. Maier, Bulat A. Bakirov, Mahmud V. Timerbulatov
125..... Stomach Cancer in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukaemia
- Irina E. Nikolaeva, Vladimir V. Plechev, Azat M. Mukhametyanov, Renat M. Biktashev, Igor' V. Buzaev,
Gulchachak A. Khalikova
132..... Contrast Enhanced Echocardiography-Controlled Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic
Cardiomyopathy with Left Ventricular Outflow Tract Obstruction

LITERATURE REVIEW

- Ozal A. Beylerli, Il'giz F. Gareev, Aferin T. Beylerli
138..... Micro RNAs as New Players in Control of Hypothalamic Functions
- Sinara F. Taychinova, Shamil Kh. Gantsev, Aida Z. Mullagalina, Gulnara R. Akberdina
144..... Ovarian Cysts in Menopausal Women (Literature Review)

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

- Gulnara G. Badamshina, Vasil B. Ziatdinov, Liliya M. Fatkhutdinova, Galina M. Trukhina,
Bulat A. Bakirov, Aleksei V. Tutelian, Guzel Sh. Isaeva
151..... Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Associated with Surgery and Treatment
of Oncological Diseases

EXPERIMENTAL SURGERY

- Ildar I. Khidiatov, Maksim V. Gerasimov, Rustem R. Kudoyarov
157..... A Technique for Wound Cavity Closure after Coccyx Resection in Experiment

LETTER TO THE EDITORIAL OFFICE

- Comments to letter by Prof. Sh. Kh. Gantsev 'Oncology specialist training: Is a reform overdue?'
163..... (Creative Surgery and Oncology, 2018, № 3)

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-95-99>



Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации коронарных рассасывающихся каркасов (стентов)

И.Е. Николаева, И.Г. Загитов, И.В. Бузаев, Р.Ю. Рисберг

Республиканский кардиологический центр, Россия, 450106, Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96

Контакты: Загитов Ильгиз Гайфуллович, e-mail: zilgiz.82@gmail.com

Николаева Ирина Евгеньевна — к.м.н., главный врач, главный внештатный кардиолог Министерства здравоохранения Республики Башкортостан

Загитов Ильгиз Гайфуллович — врач отделения РХМДИЛ № 1, e-mail: zilgiz.82@gmail.com

Бузаев Игорь Вячеславович — к.м.н., зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения № 1, доцент кафедры госпитальной хирургии, orcid.org/0000-0003-0511-9345

Рисберг Роман Юрьевич — к.м.н., врач отделения РХМДИЛ № 1

Резюме

Введение. Использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности внутрисосудистое ультразвуковое исследование, позволяет уменьшить число повторных реваскуляризаций. Метод оптический когерентной томографии (ОСТ) благодаря высокой разрешающей способности позволяет с большей точностью выявлять и оценивать краевую диссекцию, тромбоз в стенке, пролапс тканей, перелом и малопозицию страт. Целью настоящей работы является оценка влияния рутинного использования ОСТ на долгосрочный прогноз пациентов при установке скаффолдов.

Материалы и методы. В период 2014–2015 гг. проведено 32 стентирования с применением рассасывающихся внутрисосудистых каркасов (Absorb, Abbot Vascular) с последующей визуализацией и оценкой оптической когерентной томографией. В контрольной группе (n = 16) скаффолды установлены без ОСТ, при традиционной рентгеноконтрастной визуализации. Анализ совокупности следующих исходов: повторная экстренная реваскуляризация в целевой артерии, смерть от сердечных причин, инфаркт миокарда и данные визуализации ОСТ через 12 месяцев после операции (степень рестеноза в каркасе) — был взят в качестве конечной точки.

Результаты. Суммарно было установлено 55 BVS, 22 в группе с ОСТ и 23 в контрольной группе. В группе с ОСТ в 8 случаях из 16 (50 %) выявлены субоптимальные результаты: 1 диссекция и пролапс атеросклеротической бляшки — установка второго BVS и постдилатация; одно эксцентричное раскрытие скаффолда — модель под острый тромбоз, устранена постдилатацией, в 6 остальных — недораскрытие стента. Однократно на ОСТ была выявлена диссекция интимы после преддилатации, стабилизированная установкой второго скаффолда. По результатам контрольного обследования пациентов через 12 месяцев установлено, что в контрольной группе рестенозов в каркасе было выявлено в 3,215 раза больше.

Заключение. Несмотря на свою революционность, метод внутрисосудистой реставрации с применением рассасывающихся коронарных каркасов требует тщательной подготовки и интраоперационного контроля. Результаты нашего исследования говорят о предпочтительности использования методик внутрисосудистой визуализации для оценки степени раскрытия, наличия зон диссекции, тромбоза и эксцентричности скаффолда.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, скаффолд, стенты, стентирование, коронарный рестеноз, реваскуляризация, коронарная ангиография

Для цитирования: Николаева И.Е., Загитов И.Г., Бузаев И.В., Рисберг Р.Ю. Современные методы внутрисосудистой визуализации и имплантации коронарных рассасывающихся каркасов (стентов). Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):95–99. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-95-99>

Current Techniques of Intravascular Imaging and Implantation of Bioresorbable Coronary Vascular Scaffolds (Stents)

Nikolaeva Irina Evgen'evna —
Candidate of Medical
Sciences, Chief Medical Officer,
Cardiologist-in-chief at the
Ministry of Healthcare of the
Republic of Bashkortostan

Irina E. Nikolaeva, Ilgiz G. Zagitov, Igor V. Buzaev, Roman Yu. Risberg

Republican Cardiological Center, 450106, Ufa, St. Kuvykina, 96

Contacts: Zagitov Ilgiz Gayfullovich, e-mail: zilgiz.82@ gmail.com

Zagitov Ilgiz Gayfullovich —
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Doctor of the
X-ray Surgical Methods of
Diagnostics and Treatment
Department №1,
e-mail: zilgiz.82@ gmail.com

Summary

Introduction. The use of intravascular imaging techniques, in particular intravascular ultrasound, makes it possible to reduce the number of subsequent revascularisations. The method of optical coherence tomography (OCT), due to its high resolution accuracy, makes it possible to establish and assess the edge dissection, stent thrombosis, tissue prolapse, and strut fracture and malposition. This paper aims to assess the impact of routine use of OCT on long term outcomes in patients with scaffolds implanted.

Buzaev Igor
Vyacheslavovich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Interventional
Radiology Department
No. 1, Associate professor at
the Department of Hospital
Surgery,
orcid.org/0000-0003-0511-9345

Materials and methods. 32 stenting procedures with the use of bioresorbable coronary intravascular scaffolds (Absorb, Abbot Vascular) were performed in 2014-2015 with subsequent visualisation and assessment with optical coherence tomography. In the control group (n=16) scaffolds were implanted without the use of OCT under traditional contrast enhanced X-ray imaging. The analysis of the combination of outcomes that included subsequent emergency revascularisation in the target artery, cardiac death, myocardial infarction and 12 months post-op OCT imaging data, served as the end.

Risberg Roman Yurevich —
Candidate of Medical Sciences,
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment Doctor of the
X-ray Surgical Methods of
Diagnostics and Treatment
Department №1

Results. The total of 55 BVS were implanted, 22 in the OCT group and 23 in control. Suboptimal results were registered in eight cases out of 16 in the OCT group (50%). These included: one dissection and atherosclerotic plaque prolapse — implantation of a second BVS and postdilatation, one eccentric stent expansion — a model for acute thrombosis, resolved with postdilatation, and stent underexpansion in the remaining six. Once the OCT revealed the intima dissection following predilatation; this was stabilised with the implantation of a second scaffold. The examination results at 12 months follow up established that there were 3.215 more scaffold restenoses in the control group.

Conclusion. The cutting edge technique of intravascular revascularisation with bioresorbable coronary scaffolds requires careful preparation and intraoperative control. The results of our study support the use of intravascular imaging techniques as methods of choice for the assessment of the expansion, areas of dissection, thrombosis and scaffold eccentricity.

Keywords: optical coherence tomography, scaffold, stent, stenting, coronary restenosis, revascularization, coronary angiography

For citation: Nikolaeva I.E., Zagitov I.G., Buzaev I.V., Risberg R.Yu. Current Techniques of Intravascular Imaging and Implantation of Bioresorbable Coronary Vascular Scaffolds (Stents). *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):95–99. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-95-99>

Введение

Появление биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов (скаффолдов) в арсенале рентген-хирургии называют началом новой эры в интервенционной кардиологии [1, 2]. Однако скаффолды также неидеальны. Самым критичным недостатком мы считаем недостаточную радиальную жесткость материала, что может быть причиной перелома каркаса скаффолда [3]. Это особенно важно, учитывая то, что полимер молочной кислоты, из которого сделан скаффолд, является рентгеннегативным, и оперирующий хирург не может увидеть сам каркас. Поэтому логично возникают вопросы о выборе оптимальной тактики установки скаффолдов. Недораскрытие стентов, малопозиция страт, пролапс тканей через ячейки стентов приводят к увеличению случаев тромбозов и рестенозов в стенке [4]. Использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности внутрисосудистое ультразвуковое исследование, позволяет уменьшить число повторных реваскуляризаций [5–7]. Было выявлено, что оптическая когерентная томография (ОСТ) при стентировании улучшает клинический исход [8]. Кроме того, метод ОСТ ввиду высокой разрешающей способности позволяет с наивысшей точностью оценивать, выявлять следующие явления: тромбоз в стенке, краевая диссекция, пролапс тканей, перелом и малопозицию страт [9–12]. Перечисленные выше работы проводились в сравнении с установкой традиционных стентов.

В журнале Eurointervention (2015) Allahwala и соавт. указывают, что и при тщательной подготовке, преддилатацию, точный выбор целевого сосуда, постдилатацию выявляют на основании показаний ОСТ, что служит для оптимизации установки скаффолда [13].

В данном исследовании мы стремились установить влияние рутинного использования ОСТ на долгосрочный прогноз пациентов при установке скаффолдов. Совокупность исходов: смерть от сердечных причин, повторная экстренная реваскуляризация в целевой артерии, инфаркт миокарда, а также данные визуализации ОСТ через 12 месяцев после операции (степень рестеноза в каркасе) — были взяты в качестве конечной точки.

В нашем исследовании предпочтение ОСТ отдавалось в связи с более высокой разрешающей способностью и с большей избирательностью исследования [14].

Материалы и методы

За период 2014–2015 гг. нами проведено 32 стентирования с применением рассасывающихся внутрисосудистых каркасов (Absorb, Abbot Vascular) с последующей визуализацией и оценкой оптической когерентной томографией. В контрольной группе (n = 16) скаффолды установлены без ОСТ, при традиционной рентгеноконтрастной визуализации. В таблице 1 предоставлены демографические характеристики групп пациентов.

Была собрана экспериментальная группа (n = 16), ОСТ в которой была проведена 2- или 3-кратно. Первая ОСТ перед установкой скаффолда для точной оценки референного диаметра и анатомической допустимости установки скаффолда и повторная ОСТ после установки скаффолда для оценки качества установки: полноты раскрытия, наличия перелома и миграции страт скаффолда, пролапса тканей через решетки стента, наличия тромбоза, диссекции. В случае выявления данных осложнений проводилось их устранение с последующим повторным ОСТ контролем.

Контроль осуществлялся в 2 этапа:

- через 3 месяца после операции проведен опрос по телефону пациентов с использованием бланка опроса по стандарту;
- через 12 месяцев после операции все пациенты госпитализируются для проведения коронарографии, оптической когерентной томографии в динамике.

Определения:

- пролапс тканей выражался в процентном соотношении остаточной площади поперечного сечения просвета сосуда к площади поперечного сечения скаффолда;
- недораскрытие стента — уменьшение минимальной площади скаффолда (MLA) вследствие пролабирования через решетки стента, приводящего к потере до 80 % MLA от референсного диаметра целевого сосуда. Диссекция определялась по классификации NHLBI [12].

Результаты

Суммарно было установлено 55 BVS, 22 в группе с ОСТ и 23 в контрольной группе. В группе с ОСТ в 8 случаях из 16 (50 %) выявлены субоптимальные результаты: 1 диссекция и пролапс атеросклеротической бляшки — установка второго BVS и постдилатация; одно эксцентричное раскрытие скаффолда — модель под острый тромбоз, устранена постдилатацией,

Группа	Возраст	Сахарный диабет	ХСН	ПИКС	АКШ, МКШ	Артерия	№ скаффолдов
Контроль	59,6, 8,73 (95 % CI: 55,3;63,9)	6/16, 37,5 %	I 25 %, II 62,5 %, III 12,5 %	31,25 %	12,5 %	ПМЖВ 68,75; ОА 31,25 %; ПКА 18,75 %	23, в среднем 1,4375
ОСТ	61,3, 9,2 (95 % CI: 56,8; 65,8)	7/16, 43,75 %	I 18,8 %, II 68,7 %, III 12,5 %	37,5 %	12,5 %	ПМЖВ 87,5 %; ОА 6,25 %; ПКА 12,5 %	22, в среднем 1,375

Примечания: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, АКШ — аортокоронарное шунтирование, МКШ — маммаро-коронарное шунтирование.

Note: ХСН — chronic heart failure, ПИКС — post-infarction cardiosclerosis, АКШ — coronary artery bypass surgery, МКШ — mammarocoronary bypass surgery.

Таблица 1. Структура групп пациентов по демографическим показателям и наличию сопутствующих заболеваний
Table 1. Patient groups distribution by demographic indicators and concomitant diseases

Группа	Вызвано	Нормальная эндотелизация	Рестеноз в каркасе	Стенозы в других сегментах
Контроль	15/15	9/15	3/15, 20 % HR 3,125	3/15
ОСТ	16/16	12/13	1/16, 6,25 %	4/16

Таблица 2. Данные ангиографического контроля
Table 2. Angiography control data

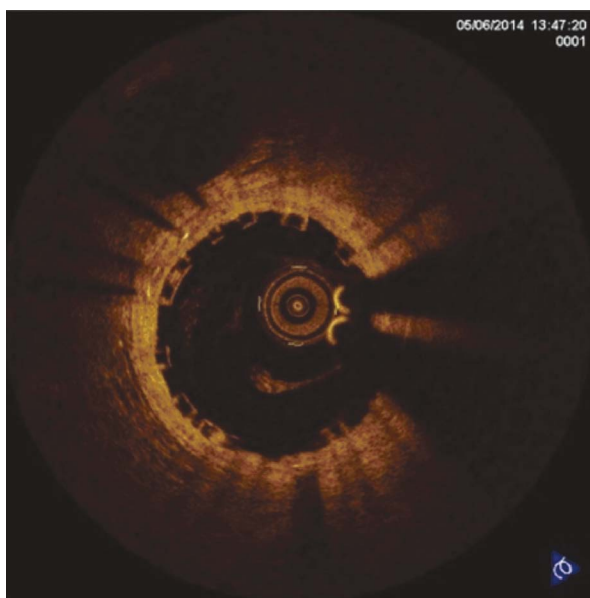


Рисунок 1. Оптическая когерентная томография. Оценка степени прилегания страт стента к стенке сосуда
Figure 1. Optical coherence tomography. Assessment of stent struts apposition to vessel wall

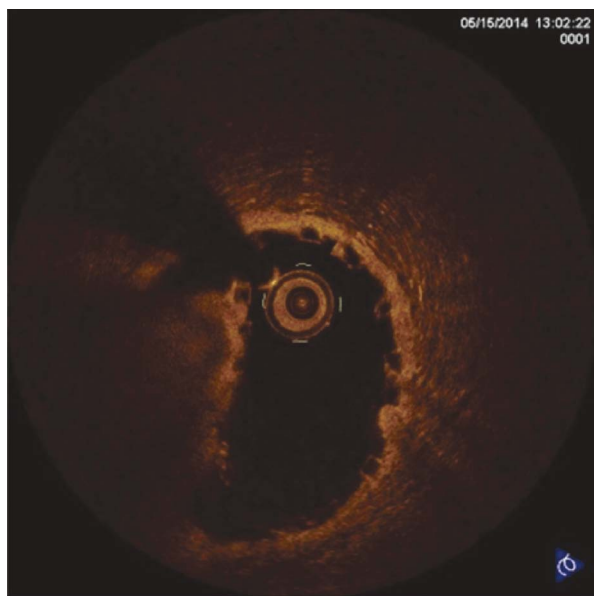


Рисунок 2. Оптическая когерентная томография. Эксцентричность раскрытия скаффолда
Figure 2. Optical coherence tomography. Scaffold expansion eccentricity

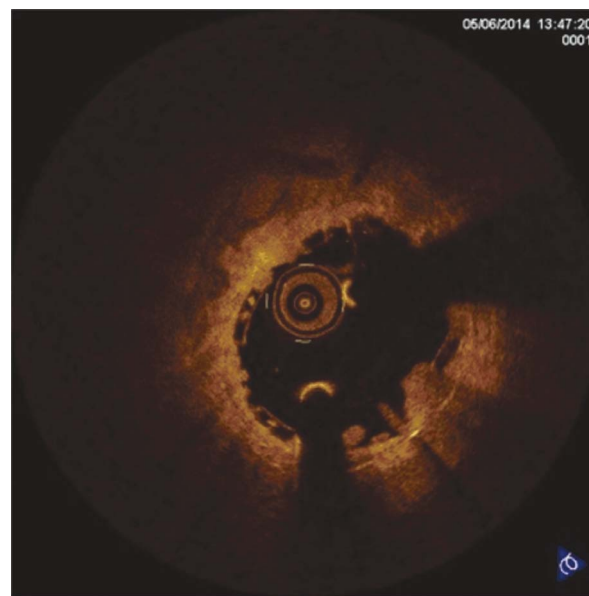


Рисунок 3. Оптическая когерентная томография. Наличие пролапса тканей между страт
Figure 3. Optical coherence tomography. Tissue prolapse between struts

в 6 остальных — недораскрытие стента. Однократно на ОСТ была выявлена диссекция интимы после преддилатации, стабилизированная установкой второго скаффолда. В экспериментальной группе однократно наблюдались явления начинающегося тромбоза в стенке в виде дефекта наполнения, разрешившегося после коррекции АСТ дозой клексана 0,4 мл.

В раннем послеоперационном периоде мы не наблюдали осложнений по конечной точке, все пациенты выписаны планово.

Один пациент из контрольной группы через 2 суток после выписки был госпитализирован с острым инфарктом миокарда, на коронарографии — тромбоз в скаффолде, смерть после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). На вскрытии выявлено эксцентричное, щелевидное раскрытие BVS, что и послужило причиной тромбоза. Впоследствии, спустя 3 месяца, по стандартизированному бланку нами был проведен телефонный опрос пациентов. В результате из 31 пациентов не было выявлено ни одного результата по конечной точке.

Через 12 месяцев пациенты были госпитализированы с целью проведения контрольной коронарографии. В контрольной группе в 3 случаях из 12 выявлен рестеноз в каркасе, в 1 случае стеноз за каркасом. В группе с ОСТ не выявлено случаев рестеноза, в 1 случае выявлена усиленная гиперплазия неоинтимы, не требующая повторного стентирования на момент коронарографии. Наш анализ показал, что в контрольной группе рестенозов в каркасе было выявлено в 3,215 раза больше. Статистические результаты приведены в таблице 2.

Заключение

Несмотря на свою революционность, метод внутрисосудистой реставрации с применением рассасывающихся

коронарных каркасов требует тщательной подготовки и интраоперационного контроля.

Результаты нашего исследования говорят о предпочтительности использования методик внутрисосудистой визуализации для оценки степени раскрытия, наличия зон диссекции, тромбоза и эксцентричности скаффолда.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J.* 2012 Jan;33(1):16–25b. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs384
- Плечев В.В., Ишметов В.Ш., Абдрахманов Р.Э., Благодаров С.И., Зиязетдинов Р.Н., Утенская И.Д. Опыт применения скаффолдов «absorb» в отделении рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения клиники БГМУ. *Креативная хирургия и онкология.* 2014;(1–2):25–7. DOI: 10.24060/2076-3093-2014-0-1-2-25-27
- Ruiz-Salmeron R.J., Pereira S., de Araujo D. Bioresorbable vascular scaffold collapse causes subacute thrombosis. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(7):E98–9. PMID: 24993999
- Grundeken M.J., Garcia-Garcia H.M., Kumsars I., Lesiak M., Kay-aert P., Dens J., et al. Segmental comparison between a dedicated bifurcation stent and balloon angioplasty using intravascular ultrasound and three-dimensional quantitative coronary angiography: A subgroup analysis of the Tryton IDE randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(2):E53–63. DOI: 10.1002/ccd.26527
- Shin D.H., Hong S.J., Mintz G.S., Kim J.S., Kim B.K., Ko Y.G., et al. Effects of intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided new-generation drug-eluting stent implantation: meta-analysis with individual patient-level data from 2,345 randomized patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(21):2232–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.07.021
- Maehara A., Ben-Yehuda O., Ali Z., Wijns W., Bezerra H.G., Shite J., et al. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: The ILUMIEN II study (Observational Study of Optical Coherence Tomography [OCT] in patients undergoing fractional flow reserve [FFR] and percutaneous coronary intervention). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(13):1704–14. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.07.024
- Kim J.S., Kang T.S., Mintz G.S., Park B.E., Shin D.H., Kim B.K., et al. Randomized comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound and angiography-guided drug-eluting stent implantation for long coronary artery stenoses. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(4):369–76. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.11.009
- Prati F., Romagnoli E., Burzotta F., Limbruno U., Gatto L., La Manna A., et al. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Nov;8(11):1297–305. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013
- Fujino Y., Bezerra H.G., Attizzani G.F., Wang W., Yamamoto H., Chamié D., et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(3):E173–83. DOI: 10.1002/ccd.24843
- Fujino Y., Attizzani G.F., Bezerra H.G., Wang W., Tahara S., Yamamoto H., et al. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(10):1035–45. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.05.015
- Chin Yong A., Wei Chieh J.T. Coronary perforation complicating percutaneous coronary intervention — a case illustration and review. *ASEAN Heart J.* 2013;21(2):3. DOI: 10.7603/s40602-013-0002-9
- Takarada S., Imanishi T., Liu Y., Ikejima H., Tsuboioka H., Kuroi A., et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(2):202–6. DOI: 10.1002/ccd.22273
- Allahwala U.K., Cockburn J.A., Shaw E., Figtree G.A., Hansen P.S., Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2015;10(10):1154–9. DOI: 10.4244/EIJV10I10A190
- Brown A.J., McCormick L.M., Hoole S.P., West N.E. Coregistered intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging during implantation of a bioresorbable vascular scaffold. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):e41–2. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.03.018
- Brown A.J., McCormick L.M., Hoole S.P., West N.E. Coregistered intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging during implantation of a bioresorbable vascular scaffold. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):e41–2. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.03.018

References

- Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J.* 2012 Jan;33(1):16–25b. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs384
- Plechev V.V., Ishmetov V.S., Abdrakhmanov R.E., Blagodarov S.I., Ziyazetdinov R.N., Utenskaya I.D. Experience of absorb scaffolds application in the department of roentgen-endovascular diagnostics and treatment of Bashkortostan state medical university clinic. *Creative surgery and oncology.* 2014;(1–2):25–7 (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2014-0-1-2-25-27
- Ruiz-Salmeron R.J., Pereira S., de Araujo D. Bioresorbable vascular scaffold collapse causes subacute thrombosis. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(7):E98–9. PMID: 24993999
- Grundeken M.J., Garcia-Garcia H.M., Kumsars I., Lesiak M., Kay-aert P., Dens J., et al. Segmental comparison between a dedicated bifurcation stent and balloon angioplasty using intravascular ultrasound and three-dimensional quantitative coronary angiography: A subgroup analysis of the Tryton IDE randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(2):E53–63. DOI: 10.1002/ccd.26527
- Shin D.H., Hong S.J., Mintz G.S., Kim J.S., Kim B.K., Ko Y.G., et al. Effects of intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided new-generation drug-eluting stent implantation: meta-analysis with individual patient-level data from 2,345 randomized patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(21):2232–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.07.021
- Maehara A., Ben-Yehuda O., Ali Z., Wijns W., Bezerra H.G., Shite J., et al. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: The ILUMIEN II study (Observational Study of Optical Coherence Tomography [OCT] in patients undergoing fractional flow reserve [FFR] and percutaneous coronary intervention). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(13):1704–14. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.07.024
- Kim J.S., Kang T.S., Mintz G.S., Park B.E., Shin D.H., Kim B.K., et al. Randomized comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound and angiography-guided drug-eluting stent implantation for long coronary artery stenoses. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(4):369–76. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.11.009
- Prati F., Romagnoli E., Burzotta F., Limbruno U., Gatto L., La Manna A., et al. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Nov;8(11):1297–305. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013
- Fujino Y., Bezerra H.G., Attizzani G.F., Wang W., Yamamoto H., Chamié D., et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(3):E173–83. DOI: 10.1002/ccd.24843
- Fujino Y., Attizzani G.F., Bezerra H.G., Wang W., Tahara S., Yamamoto H., et al. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using frequency-domain optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(10):1035–45. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.05.015
- Chin Yong A., Wei Chieh J.T. Coronary perforation complicating percutaneous coronary intervention — a case illustration and review. *ASEAN Heart J.* 2013;21(2):3. DOI: 10.7603/s40602-013-0002-9
- Takarada S., Imanishi T., Liu Y., Ikejima H., Tsuboioka H., Kuroi A., et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(2):202–6. DOI: 10.1002/ccd.22273
- Allahwala U.K., Cockburn J.A., Shaw E., Figtree G.A., Hansen P.S., Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2015;10(10):1154–9. DOI: 10.4244/EIJV10I10A190
- Brown A.J., McCormick L.M., Hoole S.P., West N.E. Coregistered intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging during implantation of a bioresorbable vascular scaffold. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):e41–2. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.03.018

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-100-105>

Диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците у беременных с большими сроками гестации

А.Г. Хасанов¹, Я.Р. Шевченко², Ф.Ф. Бадретдинова¹, Э.Р. Ибатуллин^{1,2}, Д.Г. Шайбаков¹

Хасанов Анвар Гиниятович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней, e-mail: hasanovag@mail.ru

Шевченко Язиля Рашитовна — врач — акушер-гинеколог, заместитель главного врача

Бадретдинова Фарида Фуатовна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИДПО, e-mail: fbadretdinova@mail.ru

Ибатуллин Эльмир Ринатович — врач-хирург 10-го хирургического отделения, ассистент кафедры хирургических болезней, e-mail: ihtianandr82@gmail.com

Шайбаков Данис Габдинурович — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, e-mail: danis.com@yandex.ru

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

² Городская клиническая больница № 8, Россия, 450112, Уфа, ул. 40 лет Октября, 1

Контакты: Хасанов Анвар Гиниятович, e-mail: hasanovag@mail.ru

Резюме

Введение. Развитие острого аппендицита (ОА) при беременности является сложной проблемой неотложной медицины. Как показывает клиническая практика, острый аппендицит может осложнить течение беременности при любом сроке гестации. При этом большие затруднения в плане диагностики и выборе оптимальной акушерско-хирургической тактики представляет развитие острого аппендицита при больших сроках беременности, что связано с ограниченными возможностями использования современных видеоэндоскопических методов исследования.

Материалы и методы. Клинический материал включил результаты лечения и диагностики 159 беременных, поступивших в хирургическое и родильное отделения ГKB № 8 за 2006–2015 годы. Оперативное лечение выполнено 73 (45,9 %) беременным по поводу острого аппендицита. Среди них 13 (17,8 %) женщин находились в первом, 34 (46,6 %) во втором и 26 (35,6 %) женщин в третьем триместре беременности. У 86 (54,1 %) женщин на диагностическом этапе диагноз «острый аппендицит» исключен. Из них 26 (31,4 %) женщин находились в третьем триместре беременности. Контрольную группу составили беременные с острым аппендицитом I и II триместров беременности.

Результаты и обсуждение. У всех беременных, поступивших в третьем триместре, диагностика острого аппендицита была крайне затруднена, о чем свидетельствуют сроки дооперационного наблюдения. Так, у 14 (53,8 %) беременных сроки дооперационного наблюдения составили свыше 12 часов; у 6 (23,1 %) до 12 часов; у 4 (15,4 %) до 6 часов. В среднем сроки дооперационного наблюдения составили $12,7 \pm 3,1$ часа. В контрольной группе среди беременных во II триместре эти показатели составили $10,9 \pm 2,3$ часа и статистически были недостоверны ($p > 0,05$). Сроки дооперационного наблюдения у женщин I триместра беременности составили $5,4 \pm 1,2$ часа ($p < 0,05$).

Заключение. При неосложненном остром аппендиците и при сроках беременности до 34 недель целесообразно выполнять операцию через расширенный доступ по Волковичу — Дьяконову и пролонгировать беременность до наступления срочных родов. При осложненном остром аппендиците и при сроках беременности 35 и более недель оправданным является срединная лапаротомия с одновременным родоразрешением путем кесарева сечения и выполнения аппендэктомии.

Ключевые слова: аппендицит, беременность, беременности триместры, дифференциальная диагностика, аппендэктомия, кесарево сечение, шкала Альварадо, послеоперационное ведение больного

Для цитирования: Хасанов А.Г., Шевченко Я.Р., Бадретдинова Ф.Ф., Ибатуллин Э.Р., Шайбаков Д.Г. Диагностика и лечебная тактика при остром аппендиците у беременных с большими сроками гестации. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):100–105. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-100-105>

Acute Appendicitis Diagnosis and Treatment Strategy for Women in Late Pregnancy

Anvar G. Khasanov¹, Yazilya R. Shevchenko², Flarida F. Badretdinova¹, Elmir R. Ibatullin^{1,2}, Danis G. Shaibakov¹

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

² City Clinical Hospital No. 8, 1 40 let Oktyabrya str., Ufa, 450112, Russian Federation

Contacts: Khasanov Anvar Giniyatovich, e-mail: hasanovag@mail.ru

Khasanov Anvar Giniyatovich —
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases,
e-mail: hasanovag@mail.ru

Shevchenko Yazilya Rashitovna —
Gynecologist, Vice Chief Doctor

Badretdinova Flarida Fuatovna —
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology in the Institute of Additional Professional Education,
e-mail: fbadretdinova@mail.ru

Ibatullin Elmir Rinatovich —
Surgeon, Surgery Department No. 10, Assistant Professor of the Department of Surgical Diseases,
e-mail: ihtiandr82@gmail.com

Shaybakov Danis Gabdinurovich —
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases,
e-mail: danis.com@yandex.ru

Summary

Introduction. Acute appendicitis (OA) developing in patients during pregnancy presents a complex problem in emergency medicine. Clinical practice proves that acute appendicitis may complicate pregnancy at any gestation. Appendicitis developing in late pregnancy poses serious difficulties in terms of diagnostics and the selection of optimal obstetric and surgical management strategy due to limited options for the use of state of the art endoscopic imaging examination methods.

Materials and methods. The authors have analysed the treatment and diagnosis results of 159 pregnant women admitted to surgical and maternity departments of the City Teaching Hospital №8 in 2006–2015. Of these, 73 (45.9%) women were treated surgically for acute appendicitis; 13 (17.8%) women were in the first, 34 (46.6%) — second and 26 (35.6 %) — third trimester of pregnancy. In 86 (54.1%) women the diagnosis of acute appendicitis was ruled out at the diagnostic stage. Of these, 26 (31.4%) women were in the third trimester of pregnancy. The control group included women with acute appendicitis in the first and second trimesters of pregnancy.

Results and discussion. For all the pregnant women admitted in the third trimester, the diagnosis of acute appendicitis was extremely difficult as evidenced by the length of the pre-op observation period. For instance, for 14 (53.8%) women the length of pre-op observation amounted to over 12 hours, for six (23.1%) women — up to 12 hours, for four (15.4%) women — up to six hours. The average pre-op observation time amounted to 12.7 ± 3.1 hours. In the control group in women in the second trimester this indicator was 10.9 ± 2.3 hours and statistically insignificant ($p > 0.05$). The pre-op observation time for women in the first trimester of pregnancy amounted to 5.4 ± 1.2 hours ($p < 0.05$).

Conclusion. In cases of uncomplicated acute appendicitis in pregnant women up to 34 weeks gestation it is advisable to perform the surgery via the Volkovich-Dyakonov extended access and bring the pregnancy to term. In patients with acute appendicitis with complications and/or when the gestation is 35 weeks and over it is justifiable to perform both the caesarean and appendectomy through the midline laparotomy access.

Keywords: appendicitis, pregnancy, pregnancy trimesters, differential diagnosis, appendectomy, caesarean section, Alvarado score, postoperative care

For citation: Khasanov A.G., Shevchenko Y.R., Badretdinova F.F., Ibatullin E.R., Shaybakov D.G. Acute Appendicitis Diagnosis and Treatment Strategy for Women in Late Pregnancy. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):100–105. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-100-105>

Введение

Развитие острого аппендицита (ОА) при беременности создает во многих случаях нестандартную ургентную ситуацию как для хирургов, так и для акушеров-гинекологов и является сложной проблемой неотложной медицины. Данная ситуация, возникая непредсказуемо, может развиться при любом сроке гестации [1–3]. При этом наиболее сложными являются вопросы диагностики и выбор оптимальной лечебной тактики при больших сроках беременности, что связано с ограниченными возможностями использования современных видеоэндоскопических методов исследования. Многие авторы атипичность клинической картины и сложность диагностирования острого аппендицита на поздних сроках беременности связывают с изменением топографии слепой кишки и червеобразного отростка [4–12]. Смещение вверх и латерально слепой кишки и отростка, возможные перегибы, растяжение отростка и окружающих периаппендикулярных спаек у беременных при больших сроках гестации могут способствовать патологическим изменениям в червеобразном отростке и привести к развитию острого аппендицита [4]. Безусловно, гипотетически вполне допустимо, что смещение отростка может иметь место у определенной части беременных при больших сроках гестации и может привести к моторно-эвакуаторным нарушениям со стороны отростка, застою, повышению интрааппендикулярного давления с нарушением внутристеночного кровообращения, прежде всего венозного, и последующим развитием воспалительно-деструктивных изменений в стенке органа. Однако как объяснить случаи развития острого аппендицита в малых сроках беременности (первый триместр), когда топография илеоцекального сегмента не нарушена или имеется ретроцекальное, ретроперитонеальное расположение отростка, т.е. когда смещение органа маловероятно. На наш взгляд, такой механистический подход является малоубедительным и спорным. Достаточная мобильность слепой кишки и червеобразного отростка, заложенная природой, вряд ли у большинства беременных является причиной развития острого аппендицита. При этом, по-видимому, определенное значение может иметь длина червеобразного отростка и наличие висцеро-висцеральных спаек вокруг него. Нередко длинный червеобразный отросток при наличии спаек, ограничивающих его мобильность, может стать причиной аппендэктоподобных жалоб и клиники, что считается причиной ошибок в диагностике [13, 14]. По этому поводу мы согласны с мнением авторов, которые отрицают роль смещения слепой кишки маткой в появлении острого аппендицита [5]. Сильно ухудшают показатели перинатальной и материнской смертности 2–3-кратное нарастание количества перфоративных форм острого аппендицита, что является результатом поздней диагностики в III триместре беременности, по мнению большинства авторов [15]. Средний период оперативного разрешения острой хирургической патологии у трети беременных составляет сутки от начала заболевания ввиду того, что возникают

трудности клинической диагностики острого аппендицита. Учитывая большие сроки беременности, доношенность плода и предстоящие роды нередко путем нижнесрединной лапаротомии выполняется кесарево сечение и аппендэктомия. С одной стороны, наибольшая активность в отношении родоразрешения не всегда желательна для матери, но оптимальна для быстрого устранения угрозы для плода. С другой стороны, кесарево сечение — это в техническом плане хорошо отработанная и часто выполняемая операция (до 30 %), которая не представляет больших затруднений. Опираясь на литературные источники, мы можем сделать вывод, что в 30–40-е годы XX столетия кесарево сечение часто сопровождалось последующим удалением матки [5, 16–18]. Такие авторы, как А.Н. Стрижакова, А.Ф. Черноусова и Г.М. Савельева, считают, что в этих случаях кесарево сечение необходимо выполнять только по абсолютным показаниям со стороны матери [1]. В любых других случаях целесообразно родоразрешать пациентку через естественные родовые пути. В случае, когда родовая деятельность развивается при доношенном сроке беременности, в ближайшие сутки после аппендэктомии целесообразно уменьшение длительности второго периода родов путем наложения акушерских щипцов или рассечения промежности. Но необходимо отметить, что в условиях реального времени, к большому сожалению, весьма трудно найти врача — акушера-гинеколога, который профессионально умеет и имеет опыт наложения акушерских щипцов. Наличие послеоперационного шва после выполненной аппендэктомии не всегда обеспечивает эффективность потужного периода даже после перинеоэпизотомии. С указанных позиций вопросы диагностики острого аппендицита и выбор оптимальной лечебной тактики при больших сроках беременности, безусловно, являются интересными, а многие сложившиеся мнения спорными, т.е., выражаясь словами Нильса Бора, можно сказать, что решения могут устареть, а проблемы остаются. Целью настоящего исследования ставился ретроспективный анализ хирургической и акушерской тактики при остром аппендиците у женщин на больших сроках беременности.

Материалы и методы

На базе ГКБ № 8 проведен ретроспективный анализ 159 беременных пациенток, поступивших в хирургическое и родильное отделения в период 2006–2015 годы. Оперативное лечение выполнено 73 (45,9 %) беременным по поводу острого аппендицита. Среди них 13 (17,8 %) женщин находились в первом, 34 (46,6 %) во втором и 26 (35,6 %) в третьем триместре беременности. В качестве основной группы взяты беременные с острым аппендицитом в третьем триместре гестации. Контрольную группу составили беременные с острым аппендицитом I и II триместров беременности. Средний возраст пациенток третьего триместра составил $24 \pm 6,5$ года. Для диагностики острого аппендицита у беременных наряду с выявлением

характерных признаков острого аппендицита применялась шкала Альварado [15]. Результаты исследования обрабатывались с помощью статистических программ Microsoft Excel, Statistica 6,0 for Windows. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее, m — стандартная ошибка среднего. Для оценки однородности групп использован сравнительный критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У всех пациенток, поступивших в третьем триместре, диагностика острого аппендицита была крайне затруднена, о чем свидетельствуют сроки дооперационного наблюдения. Так, у 14 (53,8 %) беременных сроки дооперационного наблюдения составили свыше 12 часов; у 6 (23,1 %) до 12 часов; у 4 (15,4 %) до 6 часов. В среднем сроки дооперационного наблюдения составили $12,7 \pm 3,1$ часа. В контрольной группе среди беременных во II триместре эти показатели составили $10,9 \pm 2,3$ часа и статистически были недостоверны ($p > 0,05$). Сроки дооперационного наблюдения у женщин I триместра беременности составили $5,4 \pm 1,2$ часа ($p < 0,05$). В основной группе только одна беременная была оперирована в первые 2 часа с момента госпитализации. Наиболее характерными признаками явились острое начало заболевания у 21 (80,7 %) женщины, симптом Кохера — Волковича у 7 (26,9 %), сухость во рту у 21 (80,7 %), повышение температуры тела у 16 (61,5 %), тошнота у 20 (76,9 %), рвота у 7 (26,9 %), вздутие живота у 3 (11,5 %) беременных. Следует указать на то, что существенные трудности проявляются при дифференциальной диагностике между клиникой острого аппендицита и патологией, обусловленной самой беременностью, потому что самые распространенные симптомы аппендицита — это повышение температуры тела, тошнота и рвота, и они могут быть обусловлены одновременно гестозом, а появление боли может быть обусловлено угрозой прерывания беременности. При клиническом исследовании основные локальные признаки ОА в виде боли в правой подвздошной области, локального напряжения и болезненности (триада Дьелафуа) на поздних сроках беременности не всегда четко выявляются и вызывают сложности в диагностике данного заболевания. Так, у 2 беременных в III триместре локализация боли наблюдалась в правом подреберье, из-за чего возникали определенные трудности в дифференциальной диагностике между острым холециститом и высоким расположением отростка. Особенно часто встречалась иррадиация боли в пупочную область и низ живота. Часто выявляемые признаки острого аппендицита показаны в таблице 1.

По результатам ретроспективного анализа видно, что при больших сроках беременности более информативными являются симптомы Брендо и Черемских — Кушнirenко (80 %). Прослеживается прямая зависимость того, насколько тяжело воспалительные изменения со стороны отростка, от суммы баллов по шкале Альварado. Максимальная сумма баллов наблюдалась при деструктивных формах воспаления (у 24 беременных) и составляла 8–10 баллов. При

катаральных аппендицитах сумма баллов, как правило, не превышала 7–8 баллов (у 2 беременных). Наиболее часто наблюдалась флегмонозная форма воспаления: у 19 (73,1 %) женщин. Острый гангренозный аппендицит диагностирован у 5 (19,1 %) оперированных. У 2 (7,6 %) беременных операционная находка расценена как «катаральный аппендицит».

Для распознавания острого аппендицита беременным делали ультразвуковое исследование брюшной полости. У большинства обследованных при УЗИ не удалось получить убедительную информацию о состоянии червеобразного отростка из-за сложной визуализации органа. Тем не менее метод позволил исключить другую хирургическую и акушерско-гинекологическую патологию, наличие или отсутствие выпота, его распространенность, и помог выбрать оптимальный метод вмешательства. При выборе хирургического доступа мы учитывали клиническую картину заболевания, распространенность перитонеальных знаков и выпота в брюшной полости по результатам эхографического исследования. При отсутствии явных признаков распространенного и общего перитонита и при сроках беременности до 34–35 недель у 12 беременных аппендэктомия выполнялась из косого разреза Волковича — Дьяконова длиной 9–10 см. Выполнение аппендэктомии через разрез Волковича — Дьяконова не вызывало каких-либо технических трудностей. При ревизии брюшной полости у 9 женщин диагностирован местный перитонит, у 3 больных при флегмонозном изменении отростка выпота в брюшной полости не оказалось. Больным с местным перитонитом осуществлено дренирование подвздошной области полиэтиленовыми дренажами. При наличии клинической картины осложненного аппендицита с признаками разлитого перитонита и при сроке беременности 35 и более недель оперативное вмешательство у 14 беременных выполнялось путем срединной лапаротомии. При этом у 11 женщин диагностирован деструктивный аппендицит. Известен случай, когда флегмонозный аппендицит развился на фоне тяжелой акушерской патологии. На 37-й неделе

Местные признаки заболевания	Количество случаев (n = 26)	%
Симптом Кохера — Волковича	14	53,8
Локальная боль в правой подвздошной области	12	46,2
Локальная болезненность в правой подвздошной области	19	73,1
Мышечное напряжение в правой подвздошной области	24	92,3
Симптом Ризвана	10	38,4
Симптом Брендо	19	73,1
Симптом Черемских — Кушнirenко	21	80,7
Симптом Бартонье — Михельсона	19	73,1
Симптом Ровзинга	18	69,2
Симптом Ситковского	20	76,9

Таблица 1. Частота симптомов острого аппендицита в третьем триместре беременности
Table 1. Frequency of acute appendicitis symptoms in the third trimester of pregnancy

беременности с дихориальной диамниотической двойней с центральным предлежанием и истинным приращением плаценты развился острый флегмонозный аппендицит. Пациентке была выполнена срединная лапаротомия, кесарево сечение, экстирпация матки и аппендэктомия с благоприятным исходом.

У 11 женщин перитонит носил местный характер, у 2 диагностирован диффузный перитонит. В обоих случаях ввиду распространенного пельвиоперитонита с привлечением стенки матки выполнено кесарево сечение и аппендэктомия, дренирование брюшной полости с благоприятным исходом. У 2 беременных при выраженной клинической картине острого аппендицита диагностирован катаральный аппендицит. Особенностью операционных находок у этих больных явился длинный червеобразный отросток, около 10 см, наличие калового камня в просвете и периаппендикулярных спаек. Предусматривая доношенность плода и будущую родовую деятельность, были выполнены кесарево сечение и аппендэктомия. Таким женщинам операцию начинали с кесарева сечения в нижнем сегменте, затем после ушивания матки производили аппендэктомию, дренирование брюшной полости, дальнейшие манипуляции, связанные с лечением перитонита. При изучении протоколов операций у большинства оперированных больных (17 чел.) расположение отростка было типичное — в подвздошной области с медиальным отхождением от слепой кишки. У 4 беременных наблюдалось восходящее расположение относительно длинного отростка по правому ребру матки, хотя расположение самой слепой кишки было типичное. У 3 оперированных он располагался медиально в нисходящем направлении, в 2 случаях отросток располагался вдоль медиальной стенки слепой кишки. Анализируя результаты операционных находок, мы не наблюдали случаев значительной дислокации слепой кишки и червеобразного отростка, о чем пишут многие авторы. Только у 2 женщин отмечено более высокое расположение отростка. При этом во время операции на фоне острого аппендицита выявлено наличие старых спаек (признак воспаления в прошлом) между отростком и маткой. В обоих случаях длина отростка была 8–9 см. В послеоперационном периоде антибактериальную терапию проводили препаратами цефалоспоринового ряда, внутривенными инфузиями метрогила. Осложнения в виде инфекции в области хирургического вмешательства наблюдались у 2 (7,6 %) пациенток. У 4 (15,4 %) женщин наблюдались преждевременные роды, из них у 2 в первые трое суток после операции. В 3 случаях были преждевременные роды с живым и у одной женщины мертвым плодом.

Выводы

1. При ретроспективном анализе операционных находок у большинства беременных расположение отростка было типичное.
2. Применение шкалы Альварадо позволяет количественно оценить вероятность развития острого аппендицита и улучшить диагностику данного заболевания у беременных.

3. При неосложненном остром аппендиците и при сроках беременности до 34 недель целесообразно выполнять операцию через расширенный доступ по Волковичу — Дьяконову и пролонгировать беременность до наступления срочных родов.

4. При осложненном остром аппендиците и при сроках беременности 35 и более недель оправданной является срединная лапаротомия с одновременным родоразрешением путем кесарева сечения и выполнения аппендэктомии. Наличие в арсенале современных эффективных антибактериальных препаратов позволяет избегать инфекционных осложнений со стороны брюшной полости.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Самойлов Ю.А., Рыбин М.В. Беременность и острый аппендицит. М.: Династия; 2010.
2. Chandrasekaran T.V., Johnson N., Acute appendicitis. Surgery (Oxford). 2014;32(8):413–7. DOI: 10.1016/j.mpsur.2014.06.004
3. Chen K.-H., Chen L.-R. Rupturing heterotopic pregnancy mimicking acute appendicitis, Taiwanese J Obstet Gynecol. 2014;53(3):401–3. DOI: 10.1016/j.tjog.2013.05.008
4. Дурлештер В.М., Бабенко Е.С., Дидигов М.Т., Авакимян В.А., Алухания О.А., Свечкарь И.Ю. и др. Опыт лечения беременных с «острым животом». Кубанский научный медицинский вестник. 2017;24(5):22–30. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-22-30
5. Рева Н.Л., Попова Ю.В., Хлыбова С.В. Современные особенности течения острого аппендицита при беременности. Вятский медицинский вестник. 2015;(3):8–13.
6. Бутырский А.Г., Хакимов М.Д., Хилько С.С., Фомочкин И.И., Скоромный А.Н. Актуальные проблемы острого аппендицита (по материалам клиники). Таврический медико-биологический вестник. 2018;21(1):28–35.
7. Baskiran A., Ince V., Cicek E., Şahin T., Dirican A., Balıkcı Cicek I., et al. Efficacy of laboratory tests and ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis in gravid patients according to the stages of pregnancy. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018 Jul;24(4):333–6. DOI: 10.5505/tjtes.2017.23693
8. Tinoco-González J., Rubio-Manzaneres-Dorado M., Senent-Boza A., Durán-Muñoz-Cruzado V., Tallón-Aguilar L., Pareja-Ciuró F., et al. Acute appendicitis during pregnancy: differences in clinical presentation, management, and outcome. Emergencias. 2018;30(4):261–4. PMID: 30033700
9. Савельева Г.М. Справочник по акушерству и гинекологии и перинатологии. М.; 2006.
10. Хасанов А.Г., Янбарисова Э.В., Бадретдинова Ф.Ф., Магафуров Р.Ф., Бакиров С.Х., Шейда Л.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения острого аппендицита у беременных. Уральский медицинский журнал. 2014;(5):126–9.
11. Сажин А.В., Кириенко А.И., Курцер М.А., Конопляников А.Г., Панин А.В., Сон Д.А. и др. Острый аппендицит у беременных. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;(1):70–7. DOI: 10.17116/hirurgia201901170
12. Flexer S.M., Tabib N., Peter M.B. Suspected appendicitis in pregnancy. Surgeon. 2014;12(2):82–6. DOI: 10.1016/j.surge.2013.11.022
13. Segev L., Segev Y., Rayman S., Nissan A., Sadot E. The diagnostic performance of ultrasound for acute appendicitis in pregnant and young nonpregnant women: a case-control study. Int J Surg. 2016;34:81–5. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.08.021
14. Tase A., Kamarizan M.F.A., Swarnkar K. Appendicitis in pregnancy: difficulties in diagnosis and management. Guidance for the emergency general surgeon: a systematic review. Int J Surg Open. 2017;6:5–11. DOI: 10.1016/j.ijso.2017.02.001
15. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15:1048–9. PMID: 3963537

- 16 Debnath J., Sharma P., Maurya V. Diagnosing appendicitis during pregnancy: which study when? *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):135–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.064
- 17 Burns M., Hague C.J., Vos P., Tiwari P., Wiseman S.M. Utility of magnetic resonance imaging for the diagnosis of appendicitis during pregnancy: a canadian experience. *Can Assoc Radiol J.* 2017;68(4):392–400. DOI: 10.1016/j.carj.2017.02.004
- 18 Atema J.J., Gans S.L., Beenen L.F., Toorenvliet B.R., Laurell H., Stoker J., et al. Accuracy of white blood cell count and C-reactive protein levels related to duration of symptoms in patients suspected of acute appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2015;22(9):1015–24. DOI: 10.1111/acem.12746
- 8 Tinoco-González J., Rubio-Manzanares-Dorado M., Senent-Boza A., Durán-Muñoz-Cruzado V., Tallón-Aguilar L., Pareja-Ciuró F., et al. Acute appendicitis during pregnancy: differences in clinical presentation, management, and outcome. *Emergencias.* 2018;30(4):261–4. PMID: 30033700
- 9 Saveleva G.M. *Obstetrics, gynecology and perinatology guidelines.* Moscow; 2006 (In Russ.).
- 10 Hasanov A.G., Janbarisova Je.V., Badretdinova F.F., Magafurov R.F., Bakirov S.H., Shejda L.A. Some aspects of diagnosis and treatment in pregnant acute appendicitis. *Ural Medical Journal.* 2014;(5):126–9 (In Russ.).
- 11 Sazhin A.V., Kirienko A.I., Kurtser M.A., Konoplyannikov A.G., Panin A.V., Son D.A., et al. Acute appendicitis during pregnancy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2019;(1):70–7 (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia201901170
- 12 Flexer S.M., Tabib N., Peter M.B. Suspected appendicitis in pregnancy. *Surgeon.* 2014;12(2):82–6. DOI: 10.1016/j.surge.2013.11.022
- 13 Segev L., Segev Y., Rayman S., Nissan A., Sadot E. The diagnostic performance of ultrasound for acute appendicitis in pregnant and young nonpregnant women: a case-control study. *Int J Surg.* 2016;34:81–5. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.08.021
- 14 Tase A., Kamarizan M.F.A., Swarnkar K. Appendicitis in pregnancy: difficulties in diagnosis and management. Guidance for the emergency general surgeon: a systematic review. *Int J Surg Open.* 2017;6:5–11. DOI: 10.1016/j.ijso.2017.02.001
- 15 Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15:1048–9. PMID: 3963537
- 16 Debnath J., Sharma P., Maurya V. Diagnosing appendicitis during pregnancy: which study when? *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):135–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.064
- 17 Burns M., Hague C.J., Vos P., Tiwari P., Wiseman S.M. Utility of magnetic resonance imaging for the diagnosis of appendicitis during pregnancy: a canadian experience. *Can Assoc Radiol J.* 2017;68(4):392–400. DOI: 10.1016/j.carj.2017.02.004
- 18 Atema J.J., Gans S.L., Beenen L.F., Toorenvliet B.R., Laurell H., Stoker J., et al. Accuracy of white blood cell count and C-reactive protein levels related to duration of symptoms in patients suspected of acute appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2015;22(9):1015–24. DOI: 10.1111/acem.12746

References

- 1 Strizhakov A.N., Chernousov A.F., Samoylova Yu.A., Rybin M.V. *Pregnancy and acute appendicitis.* Moscow: Dinastiya; 2010 (In Russ.).
- 2 Chandrasekaran T.V., Johnson N., Acute appendicitis. *Surgery (Oxford).* 2014;32(8):413–7. DOI: 10.1016/j.mpsur.2014.06.004
- 3 Chen K.-H., Chen L.-R. Rupturing heterotopic pregnancy mimicking acute appendicitis. *Taiwanese J Obstet Gynecol.* 2014;53(3):401–3. DOI: 10.1016/j.tjog.2013.05.008
- 4 Durlshster V.M., Babenko E.S., Didigov M.T., Avakimyan V.A., Aluhanyan O.A., Svechkar I.Y., et al. Experience of treatment of pregnant women with acute abdomen. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017;24(5):22–30 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-22-30
- 5 Reva N.L., Popova Ju.V., Khlybova S.V. Modern features of acute appendicitis in pregnancy. *Medical newsletter of Vyatka.* 2015;(3):8–13 (In Russ.).
- 6 Butyrskii A.G., Khakimov M.D., Khil'ko S.S., Fomochkin I.I., Skoromnyi A.N. Actual problems of diagnostics and management of acute appendicitis (based on clinical data). *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik.* 2018;21(1):28–35 (In Russ.).
- 7 Baskiran A., Ince V., Cicek E., Şahin T., Dirican A., Balıkcı Cicek I., et al. Efficacy of laboratory tests and ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis in gravid patients according to the stages of pregnancy. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018 Jul;24(4):333–6. DOI: 10.5505/tjtes.2017.23693



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-106-112>

Эндопротезирование гастродуоденальной артерии стент-графтом с целью «выключения» ложной аневризмы из кровотока

Плечев Владимир Вячеславович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, orcid.org/0000-0002-6716-4048

Галимов Олег Владимирович — д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО

Галимов Ильдар Искандарович — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО

Титов Андрей Ремович — к.м.н., зав. хирургическим отделением

Ишметов Владимир Шамилевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, зав. отделением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения

Нагаев Айрат Фильхатович — врач-рентгенолог

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

Благодаров Сергей Игоревич — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению

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 Фигнерович — врач — анестезиолог-реаниматолог

Утенская Ирина Дмитриевна — врач — анестезиолог-реаниматолог

Ахмадуллин Артур Маратович — клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии

В.В. Плечев¹, О.В. Галимов¹, И.И. Галимов¹, А.Р. Титов², В.Ш. Ишметов^{1,2}, А.Ф. Нагаев², Т.Р. Ибрагимов^{1,2}, С.И. Благодаров², А.Р. Гилемханов², Р.Э. Абдрахманов², К.И. Завьялов², И.Ф. Султанов², И.Д. Утенская², А.М. Ахмадуллин¹

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. Аневризмы висцеральных артерий брюшной полости встречаются очень редко в клинической практике врачей. Зачастую аневризмы ветвей брюшной аорты являются диагностической находкой, так как клиническая картина редко когда отображает явные признаки ее наличия и на первый план выходят патологические изменения со стороны органа, который данная артерия кровоснабжает. Частота встречаемости аневризмы ветвей, соединяющих чревный ствол и верхнюю брыжеечную артерию, составляет 3,5 % от всех аневризм артерий брюшной аорты, и основную долю их занимает гастродуоденальная артерия.

Цель исследования: демонстрация мини-инвазивного лечения ложной аневризмы гастродуоденальной артерии в Клинике БГМУ.

Материалы и методы. В Клинику Башкирского государственного медицинского университета в мае 2019 года в экстренном порядке поступила пациентка К. 47 лет с жалобами на слабость, черный стул в течение 7 дней, головокружение, боли в эпигастриальной области.

Результаты и обсуждение. По данным инструментальных методов исследования и ангиографии, размер ложной аневризмы увеличился в 2,5 раза и составил 65×45 мм, по клинической картине можно было судить о готовности разрыва аневризмы и прямой необходимости в устранении кровоснабжения ложной аневризмы гастродуоденальной артерии.

Заключение. На сегодняшний день инструментарий для проведения рентген-хирургических вмешательств позволяет выполнять полноценную эмболизацию патологических образований, таких как аневризмы артерий.

Ключевые слова: гастродуоденальная артерия, аневризма брюшной аорты, ложная аневризма, разрыв аневризмы, ангиография, стент-графт, протезирование кровеносных сосудов, эмболизация

Для цитирования: Плечев В.В., Галимов О.В., Галимов И.И., Титов А.Р., Ишметов В.Ш., Нагаев А.Ф., Ибрагимов Т.Р., Благодаров С.И., Гилемханов А.Р., Абдрахманов Р.Э., Завьялов К.И., Султанов И.Ф., Утенская И.Д., Ахмадуллин А.М. Эндопротезирование гастродуоденальной артерии стент-графтом с целью «выключения» ложной аневризмы из кровотока. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):106–112. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-106-112>

Excluding Gastroduodenal Artery Pseudoaneurysm from Circulation with Stent-Graft

Vladimir V. Plechev¹, Oleg V. Galimov¹, Ildar I. Galimov¹, Andrey R. Titov², Vladimir Sh. Ishmetov^{1,2}, Airat F. Nagaev², Teimur R. Ibragimov^{1,2}, Sergey I. Blagodarov², Albert R. Gilemkhanov², Rustam E. Abdrakhmanov², Konstantin I. Zavyalov², Ilgiz F. Sultanov², Irina D. Utenskaya², Artur M. Akhmadullin¹

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. Aneurysms of visceral arteries in the abdominal cavity are very rare. Often aneurysms of branches of the abdominal aorta are an incidental finding as patients seldom present obvious clinical signs or pathological changes in the organ supplied by the artery involved. The incidence of aneurysms of branches connecting the celiac trunk and the upper mesenteric artery amounts to 3.5% of all the cases of aneurysms of abdominal aorta arteries, mostly the gastroduodenal artery. This paper presents a case of minimally invasive treatment of gastroduodenal artery pseudoaneurysm at the BSMU Clinic.

Materials and methods. Patient K, a 47-year-old female, was admitted for emergency treatment at the Bashkir State Medical University Clinic in May 2019. The patient's complaints included feeling weak, black stool for seven days prior, faintness and epigastric pain.

Results and discussions. Instrumental examination and angiography data demonstrated that the size of the pseudoaneurysm has increased 2.5 times and reached 65×45 mm; the clinical picture led to the conclusion that the aneurysm was ready to rupture and that there was an immediate need to stop the blood flow to the gastroduodenal artery pseudoaneurysm.

Conclusion. The range of currently available image-guided surgical procedures makes it possible to perform adequate embolization of pathological structures such as artery aneurysms.

Keywords: gastroduodenal artery, abdominal aortic aneurysm, pseudoaneurysm, aneurysm rupture, angiography, stent-graft, vascular grafting, embolization

For citation: Plechev V.V., Galimov O.V., Galimov I.I., Titov A.R., Ishmetov V.Sh., Nagaev A.F., Ibragimov T.R., Blagodarov S.I., Gilemkhanov A.R., Abdrakhmanov R.E., Zavyalov K.I., Sultanov I.F., Utenskaya I.D., Akhmadullin A.M. Excluding Gastroduodenal Artery Pseudoaneurysm from Circulation with Stent-Graft. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):106–112. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-106-112>

Plechev Vladimir Vyacheslavovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, orcid.org/0000-0002-6716-4048

Galimov Oleg Vladimirovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases and New Technologies with the Course of Additional Professional Education

Galimov Ildar Iskandarovich — Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of General Surgery with the course of Radiological diagnosis in the Institute of Additional Professional Education

Titov Andrey Removich — Candidate of Medical Science, Head of the Surgery Department

Ishmetov Vladimir Shamilevich — Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Hospital Surgery, Head of the Department of Endovascular Diagnostics and Treatment

Nagaev Airat Filkhovich — Radiologist

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

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

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

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

Sultanov Ilgiz Fignerovich — Anesthesiologist

Utenskaya Irina Dmitrievna — Anesthesiologist

Akhmadullin Artur Maratovich — Resident of the Department of Cardiovascular Surgery

Введение

Аневризмы висцеральных артерий встречаются очень редко в клинической практике врачей. Зачастую аневризмы ветвей брюшной аорты являются диагностической находкой, так как клиническая картина редко когда отображает явные признаки ее наличия и на первый план выходят патологические изменения со стороны органа, который данная артерия кровоснабжает. Из ветвей чревного ствола чаще встречаются аневризмы печеночных артерий. Реже встречаются аневризмы сосудов, соединяющих чревный ствол и верхнюю брыжечную артерию. Частота их встречаемости составляет 3,5 % от всех аневризм артерий брюшной аорты, и основную долю их занимает гастродуоденальная артерия [1–4]. При аневризме гастродуоденальной артерии происходит нарушение кровоснабжения желудка, большого сальника, двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы. Возникает «обкрадывание» — доставка крови происходит через систему верхней брыжечной артерии, нижней поджелудочно-дуоденальной артерии и правой желудочно-сальниковой артерии. Недостаточное кровоснабжение может привести к различным осложнениям, наиболее значимыми из которых являются язвы 12-перстной кишки и желудка.

Аневризмы артерий данной локализации бывают как истинными, так и ложными [5, 6, 7]. Истинные аневризмы обычно небольшого размера, возникают как осложнения атеросклероза, фиброзно-мышечной дисплазии, коллагенопатии, перенесенных оперативных вмешательств. Ложные аневризмы артерий, кровоснабжающих органы брюшной полости, достигают 4–6 см в диаметре и возникают как результат осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острого или хронического панкреатита [8–11]. Данные осложнения приводят к травме — некрозу стенки сосуда, с последующим сообщением с кистой вследствие ее эрозии панкреати-

ческими ферментами. Артериальная кровь моментально заполняет свободную полость кисты, способствуя дальнейшему увеличению в объеме. Как правило к панкреатиту приводит в основном алкогольный компонент (75 % случаев), поэтому мужчины чаще подвержены данному заболеванию, чем женщины.

Выявить ложные аневризмы гастродуоденальной артерии не всегда представляется возможным ввиду клинической картины, характеризующейся преобладанием в первую очередь симптомов панкреатита: боль в эпигастральной области с иррадиацией в спину или опоясывающего характера, скачки артериального давления. Когда размеры аневризмы еще небольшие и нет угрозы разрыва, при пальпаторном обследовании живота отмечается болезненность в эпигастрии. В основном подозрение на аневризму появляется при ее прогрессировании — увеличении в объеме. При размерах аневризмы более 4 см пальпаторно можно определить пульсирующее образование, а при аускультативном исследовании — систолический шум. Разрывы аневризм сопровождаются массивным кровотечением в брюшную полость, полость желудка, двенадцатиперстной кишки, реже — через желчевыводящие пути и панкреатические протоки.

Наилучшими диагностическими методами локализации и определения точных размеров аневризмы являются компьютерная томография с контрастированием и селективная ангиография [12, 13].

Основным методом помощи при ложных аневризмах является хирургический. Он заключается в иссечении аневризмы, ушивании дефекта сосуда либо менее инвазивный метод — при помощи эндоваскулярных методов выключение аневризмы из кровотока.

F. Boudghene и соавт. сообщали об успешном лечении 32 аневризм панкреатодуоденальных артерий с применением транскатетерной эмболизации [14, 15]. Нужно отметить, что в перигастральной области имеется

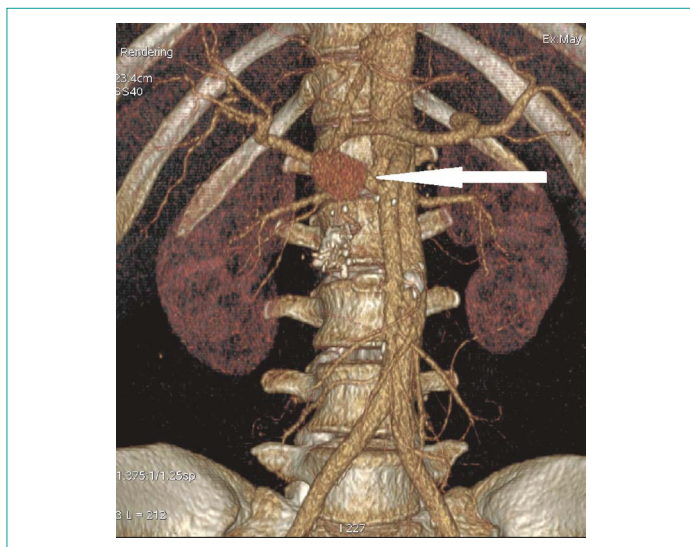


Рисунок 1. Компьютерная томография с контрастированием. Аневризма гастродуоденальной артерии (указана стрелкой)

Figure 1. Contrast-enhanced CT. Gastroduodenal artery aneurysm (arrow)



Рисунок 2. Ангиография в прямой проекции. Правая печеночная артерия (указана стрелкой) отходит от верхней брыжечной артерии

Figure 2. Frontal view angiography. Right hepatic artery (arrow) branching from superior mesenteric artery

развитая сосудистая сеть, и поэтому при применении эндоваскулярного лечения важно произвести тщательный поиск артерий, «питающих» аневризму. Это необходимо для того, чтобы ликвидировать все возможные пути кровоснабжения аневризмы — полностью «выключить» из кровотока. С целью контроля эффективности проведенного лечения необходим ангиографический контроль в динамике.

Цель исследования: демонстрация мини-инвазивного лечения ложной аневризмы гастродуоденальной артерии в Клинике БГМУ.

Материалы и методы

В Клинику Башкирского государственного медицинского университета в мае 2019 года в экстренном порядке поступила пациентка К. 47 лет с жалобами на слабость, черный стул в течение 7 дней, головокружение, боли в эпигастриальной области. Из анамнеза жизни — с 2018 г. подозрение на заболевание поджелудочной железы. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Перитонеальных знаков нет. *Per rectum*: кал на перчатке темно-вишневого цвета, патологических образований не обнаружено. Общий анализ крови: эритроциты $2,59 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 59 г/л, лейкоциты $16,5 \times 10^9/л$. Биохимический анализ: общий билирубин 36 мкмоль/л, прямой билирубин 29,5 мкмоль/л. На фиброгастродуоденоскопии выявлена острая язва двенадцатиперстной кишки с кровотечением. Выставлен диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, обострение. Состоявшееся кровотечение. Состояние после наложения холецистоеюноанастомоза. За месяц до обращения в Клинику БГМУ пациенткой выполнена компьютерная томография без контрастирования, выявлено: поджелудочная железа деформирована, поджата локализующимся в области ее головки объемным образованием размерами 6,3×5,0×5,5 см

в форме кисты с плотными, толстыми, частично склерозированными стенками, с неоднородным содержимым мягкотканно-жидкостной структуры.

В процессе лечения язвенной болезни у пациентки на первый план вышла клиническая картина механической желтухи. По данным биохимического анализа: билирубин общий 141,2 мкмоль/л, билирубин прямой 119,7 мкмоль/л. Выполнена повторная фиброгастродуоденоскопия: катаральный эзофагит, дилатация кардии, дискинезия желчевыводящих путей, поверхностный гастрит, эрозивный бульбит, язва луковицы двенадцатиперстной кишки в стадии рубцевания.

Выполнено ультразвуковое исследование: в брюшной полости и малом тазу визуализируется до 250 мл свободной жидкости, селезеночная вена 11 мм, селезенка увеличена — 150×100 мм. На компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием в области головки поджелудочной железы гиподенсивная зона до 59×48×51 мм с нечеткими контурами, по периферии — гомогенной структуры, в центре — полость 26×21 мм (рис. 1), сообщающаяся с просветом желудочно-двенадцатиперстной артерии (не исключается наличие сообщения с привратником желудка), по верхнему контуру на незначительном участке в периферической части зоны прерыванием просвета воротной вены, состояние после наложения холецистоеюноанастомоза.

Выполнена ангиография: верхняя брыжеечная артерия контрастируется на всем протяжении, без особенностей. Правая печеночная артерия отходит от верхней брыжеечной артерии (рис. 2). Чревный ствол, селезеночная артерия, левая печеночная артерия, левая желудочная артерия контрастируются на всем протяжении, без особенностей. Желудочно-двенадцатиперстная артерия отходит от левой печеночной артерии, проходит, в средней трети ее визуализируется сброс контрастного вещества в округлое образование с размерами



Рисунок 3. Ангиография. Аневризма гастродуоденальной артерии. Прямая проекция
Figure 3. Angiography. Gastroduodenal artery aneurysm. Frontal view



Рисунок 4. Ангиография. Аневризма гастродуоденальной артерии. Боковая проекция
Figure 4. Angiography. Gastroduodenal artery aneurysm. Lateral view

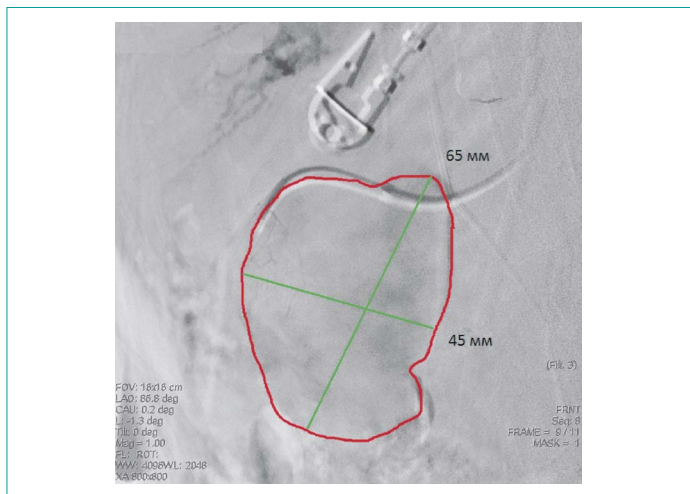


Рисунок 5. Ангиография. Увеличение аневризмы гастродуоденальной артерии почти в 2,5 раза. Боковая проекция

Figure 5. Angiography. Gastroduodenal artery aneurysm, size increase — almost 2.5 times. Lateral view

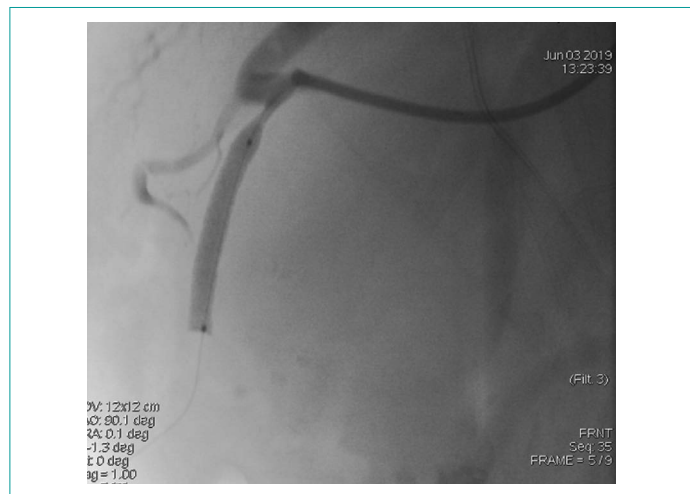


Рисунок 6. Момент эндопротезирования гастродуоденальной артерии стент-графтом. Боковая проекция

Figure 6. The moment of stent-graft implantation into gastroduodenal artery. Lateral view

видимой части 24×25 мм (рис. 3, 4). Дистальнее визуализируется бифуркация передней верхней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и правой желудочно-сальниковой артерии, без особенностей. Принято решение после предоперационной подготовки, купирования явлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки выполнить эмболизацию аневризмы.

Через 10 дней отмечается резкое ухудшение состояния больной. Выраженный болевой синдром в эпигастральной области, купирующийся на короткое время наркотическими препаратами. Наросла клиническая картина механической желтухи. По данным лабораторных методов исследования: эритроциты $2,16 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 57,6 г/л, лейкоциты $9,49 \times 10^9/л$, общий билирубин 260 мкмоль/л, билирубин прямой 191 мкмоль/л. Выполнено ультразвуковое исследование: под левой долей печени определяется

округлое образование размером 6,2×5,8 см, в режиме ЦДК в образовании определяется интенсивный кровоток, в брюшной полости и малом тазу визуализируется до 1000 мл свободной жидкости.

Больная экстренно подана в рентген-хирургическую операционную. Через правую плечевую артерию по проводнику 0,035" 260,0 см проведен проводниковый катетер JR 3,5 6F. Проводник удален. Катетеризирован чревный ствол. К проводниковому катетеру подсоединен Y-клик коннектор 7F. Проведен проводник Asahi Sion J 0,014" 190 см, при помощи катетера MPA 2 4Fr заведен за зону дефекта стенки артерии и аневризмы гастродуоденальной артерии. Выполнена серия снимков. Визуализируется сброс контрастного вещества из гастродуоденальной артерии в округлое образование с размерами видимой части 45×65 мм (рис. 5).

Принято решение об экстренном эндопротезировании гастродуоденальной артерии стент-графтом. Катетер MPA 2 4Fr удален. По коронарному проводнику проведен и имплантирован стент-графт Aneugraft Dx 4,0×27 мм в зоне дефекта гастродуоденальной артерии. Раздутие баллона 5–14 атм инфлятором Angioline, баллон сдут, удален (рис. 6).

Выполнены контрольные снимки — дефект гастродуоденальной артерии в зоне имплантации стент-графта устранен, кровоток в артерии сохранен, сброса контрастного вещества за пределы артерии не отмечается, округлое образование «выключено» из кровотока и не визуализируется (рис. 7).

Проводник, проводниковый катетер, интродьюсер удалены. Гемостаз. Давящая асептическая повязка на область пункции правой плечевой артерии.

Результаты и обсуждение

Пациентка К. поступила в Клинику БГМУ с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Одним из предположений коллектива авторов является то, что у боль-



Рисунок 7. Ангиография левой печеночной, гастродуоденальной артерии. Аневризма выключена из кровотока. Прямая проекция

Figure 7. Angiography of left hepatic and gastroduodenal arteries. Frontal view

ной с хроническим панкреатитом образовалась киста головки поджелудочной железы. Далее ферменты поджелудочной железы, расщепив стенку кисты и гастродуоденальной артерии, образовали ложную аневризму. Язвенная болезнь у больной была как отдельно сопутствующее заболевание или возникла в силу «обкрадывания» и недостаточного кровоснабжения двенадцатиперстной кишки из-за образования ложной аневризмы. В процессе лечения язвенной болезни произошло увеличение размеров ложной аневризмы, которая сдавила холецистоеюноанастомоз и обтурировала, скорее всего, просвет желчных путей, вызвав тем самым механическую желтуху. По данным инструментальных методов исследования и ангиографии размеры ложной аневризмы увеличились в 2,5 раза — составили 65×45 мм. Размеры ложной аневризмы и клиническая картина наводили на мысль о готовности разрыва аневризмы, прямой необходимости в устранении кровоснабжения ложной аневризмы гастродуоденальной артерии. В литературных источниках в основном ложные аневризмы гастродуоденальной артерии «выключают» из кровотока при помощи спиралей. Нам этот метод известен, но наш выбор пал на имплантацию стент-графта, потому что был очень велик диаметр аневризмы и имплантация большого количества спиралей не являлась целесообразной. Также на наш выбор повлияло то, что дополнительных «питающих» артерий не выявлено и протяженность дефекта артерии можно было перекрыть одним стент-графтом. В раннем послеоперационном периоде больная отмечала улучшение состояния. Произведена отмена обезболивающих наркотических препаратов. Показатели крови улучшились: эритроциты $3,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 80 г/л, лейкоциты $11,5 \times 10^9/л$, билирубин общий 27,8 мкмоль/л, билирубин прямой 22,6 мкмоль/л. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости количество свободной жидкости уменьшилось с 1000 до 300 мл, полость аневризмы с многочисленными гиперэхогенными включениями в режиме ЦДК кровотока не визуализируется, что говорит нам о «выключении» полости кисты из кровотока. Больная выписана в удовлетворительном состоянии. В дальнейшем планируется выполнение контрольной компьютерной томографии с контрастированием и решением вопроса с остаточными явлениями механической желтухи, госпитализацией в хирургическое отделение.

Заключение

При помощи рентген-хирургических методов лечения удалось эффективно и безопасно выключить ложную аневризму гастродуоденальной артерии. На сегодня инструментальный для проведения рентген-хирургических вмешательств позволяет выполнять полноценную эмболизацию патологических образований, таких как аневризмы артерий. Приоритет в лечении хирургических болезней отдается мини-инвазивным технологиям, одной из которых является рентген-хирургический метод лечения. Благодаря малой травматичности

рентгенэндоваскулярные вмешательства на сосуды можно отнести к методам выбора в лечении многих хирургических заболеваний из-за низких рисков развития кровотечения и короткого периода послеоперационной реабилитации пациентов.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Лёгкий А.В., Маскин С.С., Пономарев Э.А., Ганичкин С.А., Мо- чайло Ю.А. Эндоваскулярное лечение крупной аневризмы селезеночной артерии при помощи спиралей Гиантруко. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18(3):59–61.
- 2 Коков Л.С., Цыганков В.Н., Шутихина И.В., Зятенков А.В. Имплантация самораскрывающихся стент-графтов в лечении аневризм селезеночной артерии. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013;7(1):75–81.
- 3 Верещагин С.В., Ахмад М.М.Д., Кучер В.Н., Чубко В.И., Дзюба Д.А. Первый опыт эндоваскулярного лечения посттравматических ложных аневризм ветвей дуги аорты. Эндоваскулярная нейрорентгенохирургия. 2014;(2):64–70.
- 4 Teixeira P.G., Thompson E., Wartman S., Woo K. Infective endocarditis associated superior mesenteric artery pseudoaneurysm. Ann Vasc Surg. 2014;28(6):1563.e1–5. DOI: 10.1016/j.javsg.2014.03.032
- 5 Галимов О.В., Плечев В.В., Ишметов В.Ш., Абдрахманов Р.Э., Ибрагимов Т.Р., Благодаров С.И. и др. Возможности эндоваскулярной хирургии в лечении аневризм висцеральных ветвей. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2017;17(2):7.
- 6 Juntermanns B., Bernheim J., Karaindros K., Walensi M., Hoffmann J.N. Visceral artery aneurysms. Gefasschirurgie. 2018;23(Suppl 1):19–22. DOI: 10.1007/s00772-018-0384-x
- 7 Ferrara D., Giribono A.M., Viviani E., Padricelli A., Santagata A., Del Guercio L. Endovascular management of a large hepatic artery aneurysm. Clin Ter. 2017;168(3):e178–80. DOI: 10.7417/T.2017.2001
- 8 Никоненко А.А. Особенности локализации и варианта хирургического лечения аневризм непарных висцеральных ветвей аорты. Запорожский медицинский журнал. 2014;2 (83):29–31.
- 9 Прозоров С.А., Белозеров Г.Е. Современное значение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения больных с острой патологией аорты. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2013;(1):46–9.
- 10 Троян В.Н., Рязанова А.Н., Алексахина Т.Ю., Лубашев Я.А., Морозова Н.П., Крюков Е.В. и др. Аневризма общей печеночной артерии. Медицинская визуализация. 2018;22(6):76–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-6-76-81
- 11 Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Болوماتов Н.В., Батрашов В.А., Андрейцев И.Л., Левчук А.Л. и др. Эндоваскулярные вмешательства при истинных и ложных аневризмах печеночной, селезеночной и почечной артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015;21(2):67–73.
- 12 Govedarski V., Simeonov P., Hadzhiev E., Genadiev S., Zahariev T., Nachev G. Endovascular treatment of an aneurysm of the splenic artery. Khirurgiia (Sofia). 2015;81(2):29–32. PMID: 26668987
- 13 Dohan A., Eveno C., Dautry R., Guerrache Y., Camus M., Boudiaf M., et al. Role and effectiveness of percutaneous arterial embolization in hemodynamically unstable patients with ruptured splanchnic artery pseudoaneurysms. Cardiovasc Interv Radiol. 2015;38(4):862–70. DOI: 10.1007/s00270-014-1002-2
- 14 Kim J., Shin J.H., Yoon H.K., Ko G.Y., Gwon D.I., Kim E.Y., et al. Endovascular intervention for management of pancreatitis-related bleeding: a retrospective analysis of thirty-seven patients at a single institution. Diagn Interv Radiol. 2015;21(2):140–7. DOI: 10.5152/dir.2014.14085
- 15 Hosn M.A., Xu J., Sharafuddin M., Corson J.D. Visceral artery aneurysms: decision making and treatment options in the new era of minimally invasive and endovascular surgery. Int J Angiol. 2019;28(1):11–6. DOI: 10.1055/s-0038-1676958

References

- 1 Legkiy A.V., Maskin S.S., Ponomarev E.A., Ganichkin S.A., Mochailo YU.A. Endovascular treatment of a large aneurysm of the splenic artery using the Gianturco spirals. *Angiology and vascular surgery*. 2012;18(3):59–61 (In Russ.).
- 2 Kokov L.S., Tsygankov V.N., Shutikhina I.V., Zyatenkov A.V. Self-expanding stent-grafts implantation in treatment of splenic artery false aneurysms. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2013;7(1):75–81 (In Russ.).
- 3 Vereshchagin S.V., Ahmad M.M.D., Kucher V.N., Chubko V.I., Dzyuba D.A. First experience of endovascular treatment of posttraumatic false aneurysms of branches of aortic arch. *Endovascular surgery*. 2014;(2):64–70 (In Russ.).
- 4 Teixeira P.G., Thompson E., Wartman S., Woo K. Infective endocarditis associated superior mesenteric artery pseudoaneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(6):1563.e1–5. DOI: 10.1016/j.avsg.2014.03.032
- 5 Galimov O.V., Plechev V.V., Ishmetov V.S., Abdrakhmanov R.E., Ibragimov T.R., Blagodarov S.I., Golemanov A.R. Possibilities of endovascular surgery in the treatment of visceral branches aneurysis. *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*. 2017;17(2):7 (In Russ.).
- 6 Juntermanns B., Bernheim J., Karaindros K., Walensi M., Hoffmann J.N. Visceral artery aneurysms. *Gefasschirurgie*. 2018;23(Suppl 1):19–22. DOI: 10.1007/s00772-018-0384-x
- 7 Ferrara D., Giribono A.M., Viviani E., Padricelli A., Santagata A., Del Guercio L. Endovascular management of a large hepatic artery aneurysm. *Clin Ter*. 2017;168(3):e178–80. DOI: 10.7417/T.2017.2001
- 8 Nykonenko A.A. Features of localization and type of surgical treatment of aneurysms of unpaired visceral aortal branches. *Zaporozhye medical journal*. 2014;2 (83):29–31 (In Russ.).
- 9 Prozorov S.A., Belozero G.E. A Current role of endovascular techniques in the diagnosis and treatment of patients with acute aortic pathology. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2013;(1):46–9 (In Russ.).
- 10 Troyan V.N., Riazanova A.N., Aleksakhina T.Y., Lubashev Y.A., Morozova N.P., Kryukov E.V., et al. Aneurysm of the common hepatic artery. *Medical Visualization*. 2018;22(6):76–81 (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2018-6-76-81
- 11 Shevchenko Yu.L., Stoiko Yu.M., Bolomatov N.V., Batrashov V.A., Andreytsev I.L., Levchuk A.L., et al. Endovascular interventions in true and false aneurysms of hepatic, splenic and renal arteries. *Angiology and vascular surgery*. 2015;21(2):67–73 (In Russ.).
- 12 Govedarski V., Simeonov P., Hadzhiev E., Genadiev S., Zahariev T., Nachev G. Endovascular treatment of an aneurysm of the splenic artery. *Khirurgiia (Sofia)*. 2015;81(2):29–32. PMID: 26668987
- 13 Dohan A., Eveno C., Dautry R., Guerrache Y., Camus M., Boudiaf M., et al. Role and effectiveness of percutaneous arterial embolization in hemodynamically unstable patients with ruptured splanchnic artery pseudoaneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(4):862–70. DOI: 10.1007/s00270-014-1002-2
- 14 Kim J., Shin J.H., Yoon H.K., Ko G.Y., Gwon D.I., Kim E.Y., et al. Endovascular intervention for management of pancreatitis-related bleeding: a retrospective analysis of thirty-seven patients at a single institution. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(2):140–7. DOI: 10.5152/dir.2014.14085
- 15 Hosn M.A., Xu J., Sharafuddin M., Corson J.D. Visceral artery aneurysms: decision making and treatment options in the new era of minimally invasive and endovascular surgery. *Int J Angiol*. 2019;28(1):11–6. DOI: 10.1055/s-0038-1676958

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-113-117>



Эндоваскулярное лечение острого тромбоза тибиоперонеального ствола. Клинический случай

Д.С. Чигидинова, Б.А. Руденко, А.С. Шаноян, В.П. Мазаев, Ф.Б. Шукуров

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Контакты: Чигидинова Дарья Сергеевна, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Чигидинова Дарья Сергеевна — врач отделения рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Руденко Борис Александрович — д.м.н., в.н.с. лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, orcid.org/0000-0002-5475-0048

Шаноян Артем Сергеевич — к.м.н., зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения, orcid.org/0000-0003-1927-7942

Мазаев Владимир Павлович — д.м.н., руководитель лаборатории рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения

Шукуров Фирдавс Баходурович — врач отделения рентген-эндоваскулярных методов диагностики и лечения

Резюме

Введение. Острая ишемия конечности (ОИК) — тяжелое заболевание, в основе которого лежит резкое уменьшение артериальной перфузии конечности, создающее потенциальную угрозу ее функциональности и жизне-способности. Проблема своевременного распознавания острой ишемии конечности является одновременно важной и сложной в хирургии. Согласно современным рекомендациям, пациенты с острой ишемией конечности и сохраненной ее жизнеспособностью должны быть экстренно обследованы и пролечены. Восстановление кровотока при ОИК является приоритетной задачей, так как значительное снижение артериальной перфузии может привести к ампутации конечности и угрожающим жизни осложнениям. При острой ишемии конечности могут применяться разные методы лечения — как открытая хирургия, так и эндоваскулярная операция. Тактика лечения будет определяться на основании локализации, продолжительности ишемии, неврологического дефицита, сопутствующих заболеваний и связанных с лечением рисков и его результатов. Эндоваскулярные операции на артериях голени чаще всего показаны для спасения конечности. Увеличивается количество рекомендаций в пользу эндоваскулярной операции на артериях голени у больных с критической ишемией конечности. Эндоваскулярные операции при первичном заболевании показывают хороший результат и высокую эффективность на артериях нижних конечностей на всех уровнях поражения.

Материалы и методы. В статье представлен клинический случай успешного эндоваскулярного лечения острого тромбоза артерий голени. В ходе оперативного лечения были имплантированы три стента с хорошим ангиографическим результатом.

Заключение. Эндоваскулярная баллонная ангиопластика со стентированием тибиоперонеального ствола может успешно применяться в случае развития острого тромбоза артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: тибиоперонеальный ствол, острый тромбоз, большеберцовые артерии, ишемия, нижняя конечность, баллонная ангиопластика, протезирование кровеносных сосудов

Для цитирования: Чигидинова Д.С., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Мазаев В.П., Шукуров Ф.Б. Эндоваскулярное лечение острого тромбоза тибиоперонеального ствола. Клинический случай. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):113–117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-113-117>

Endovascular Treatment of Acute Tibioperoneal Trunk Thrombosis. A Clinical Case Report

Chigidinova Daria
Sergeevna —
Physician of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment,
e-mail: dchigidinova@mail.ru

Rudenko Boris
Aleksandrovich —
Doctor of Medical Sciences,
Leading Researcher of
the Laboratory of X-ray
Endovascular Diagnostics and
Treatment,
orcid.org/0000-0002-5475-0048

Shanoyan Artem
Sergeevich —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment,
orcid.org/0000-0003-1927-7942

Mazaev Vladimir Pavlovich —
Doctor of Medical Sciences,
Head of the Laboratory of X-ray
Endovascular Diagnostics and
Treatment

Shukurov Firdavs
Bakhodurovich —
Physician of the Department of
X-ray Endovascular Diagnostics
and Treatment

Daria S. Chigidinova, Boris A. Rudenko, Artem S. Shanoyan, Vladimir P. Mazaev, Firdavs B. Shukurov

National Medical Research Center for Preventive Medicine, 10 Petroverigskiy lane, Moscow, 101990, Russian Federation

Contacts: Chigidinova Daria Sergeevna, e-mail: dchigidinova@mail.ru

Summary

Introduction. Acute limb ischemia is a severe disorder caused by a sharp drop in the arterial perfusion of the limb. It carries a threat to the limb's function and viability. The issue of early recognition of acute limb ischemia in surgery is both important and difficult. The current guidelines recommend that patients with acute limb ischemia when the limb is viable should be urgently examined and treated. Restoring the blood flow in patients with acute limb ischemia is a priority, since a significant reduction in arterial perfusion can lead to limb amputation and life-threatening complications. In acute limb ischemia different treatment methods can be used, both open surgery and endovascular procedures. The treatment strategy depends on the localisation, duration of ischemia, neurological deficit, concomitant diseases and risks associated with treatment and its results. Endovascular procedures on the arteries of the lower leg are most often indicated to save a limb. Endovascular procedures on the arteries of the lower leg are indicated more often in patients with critical limb ischemia. Endovascular procedures when the condition is primary demonstrate good outcomes and high efficiency on the arteries of the lower extremities at all levels of the lesion.

Materials and methods. This paper presents a clinical case of a successful endovascular procedure performed for the treatment of acute thrombosis of the arteries of the lower leg. Three stents were implanted, with a good angiographically confirmed outcome.

Conclusion. Endovascular balloon angioplasty with stenting of the tibioperoneal trunk can result in good outcomes in patients with acute thrombosis of the arteries of the lower leg.

Keywords: tibioperoneal trunk, acute thrombosis, tibial arteries, ischemia, lower extremity, balloon angioplasty, vascular grafting

For citation: Chigidinova D.S., Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Mazaev V.P., Shukurov F.B. Endovascular Treatment of Acute Tibioperoneal Trunk Thrombosis. A Clinical Case Report. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):113–117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-113-117>

Введение

Атеросклероз периферических артерий — это прогрессирующее заболевание, которое на 2015 год затронуло около 155 миллионов человек во всем мире [1]. Острая ишемия конечности — тяжелое заболевание, в основе которого лежит резкое уменьшение артериальной перфузии конечности, создающее потенциальную угрозу ее функциональности и жизнеспособности. Несмотря на современное развитие в области диагностики и лечения, все еще сохраняется высокая летальность и инвалидизация пациентов [2, 3]. Потенциальными причинами являются прогрессирование атеросклероза периферических артерий, сердечная эмболизация, диссекция аорты, тромбоз трансплантата, тромбоз артерии, травма, гиперкоагуляционные состояния [4, 5]. Восстановление кровотока при ОИК является приоритетной задачей, так как значительное снижение артериальной перфузии может привести к ампутации конечности и угрожающим жизни осложнениям.

Клинический случай

У пациента К., 69 лет, с фибрилляцией предсердий и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, остро возникла боль в левой икроножной мышце в покое, усиливающаяся при ходьбе. На вторые сутки от начала симптоматики к боли в нижней конечности добавились невозможность наступать на левую ногу и мраморность левой стопы. Обратился в ЛПУ по месту жительства. По данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей выявлена окклюзия (тромбоз) левой подколенной артерии, на правой конечности артерии проходимы. Пациент был осмотрен хирургом, по заключению которого было принято решение о консервативной тактике лечения варфарином, на фоне которого отмечался незначитель-

ный регресс симптоматики, однако прием варфарина пациент самостоятельно отменил спустя несколько дней из-за сложности контроля МНО. После отмены антикоагулянтной терапии усилились вышеуказанные жалобы на боль в ноге при ходьбе.

На 10-е сутки от начала симптоматики пациент поступил в НМИЦ ПМ с жалобами на боли в левой икроножной мышце при ходьбе на дистанцию около 40–50 м, купирующиеся в покое. Пульсация на артериях стопы слева отсутствует, на бедренных артериях сохранена. В точках аускультации бедренных артерий патологические шумы не выслушиваются. Обе нижние конечности теплые. Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) на левой конечности = 0,33. Проведена ангиография артерий нижних конечностей, по результатам которой выявлено: артерии правой нижней конечности проходимы, в левой нижней конечности — в терминальном отделе тибіоперонеального ствола (ТПС) с переходом на переднюю большеберцовую артерию (ПББА), заднюю большеберцовую артерию (ЗББА) и малоберцовую артерию (МБА) тромботические массы, окклюзирующие просвет артерий (рис. 1).

Пациенту выполнена ангиопластика и стентирование левого тибіоперонеального ствола с переходом на переднюю и заднюю большеберцовые артерии, а также малоберцовую артерию.

Первым этапом выполнена реканализация окклюзий баллонными катетерами 1,5×20, 2,5×20, 3×20, 3,5×20 и 4×20 мм инфляцией различным давлением. На контрольной съемке имеются остаточные тромботические массы, с кровотоком ТМ1 2 (рис. 2–4).

Вторым этапом выполнено стентирование: в область ТПС с переходом на ПББА позиционирован и имплантирован стент 3,5×28 мм, в проксимальный отдел малоберцовой артерии — стент 3,5×33 мм, в заднюю большеберцовую артерию, от устья — стент 3,5×33 мм.

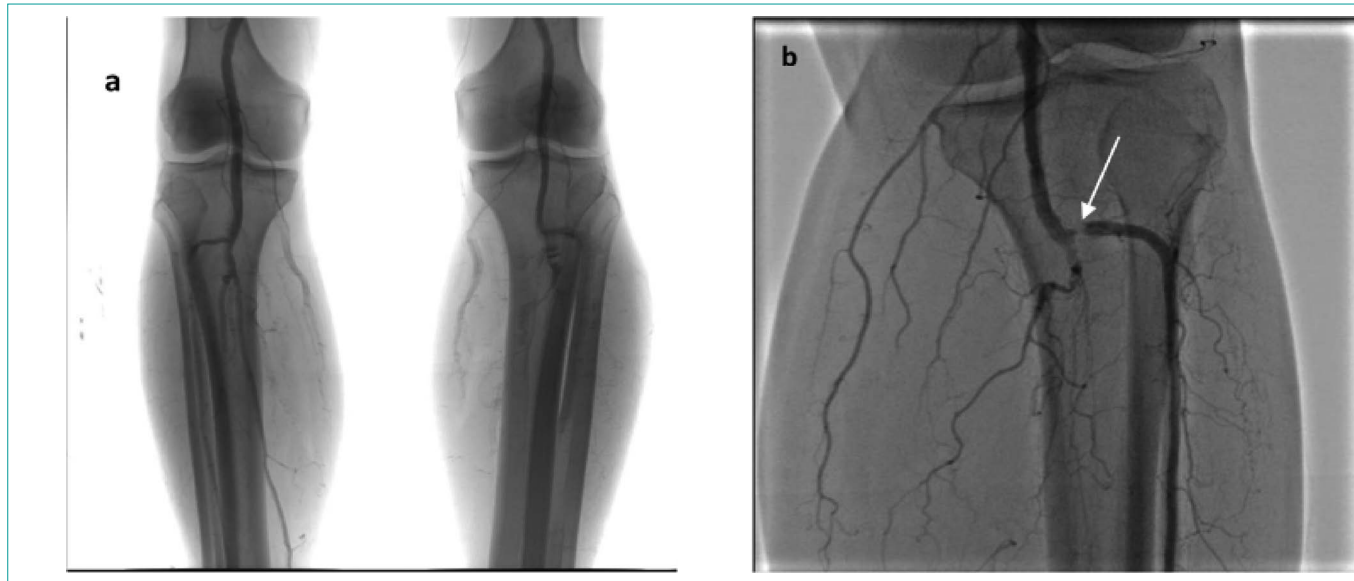


Рисунок 1. а) Ангиография артерий нижних конечностей. б) Селективная ангиография артерий левой голени: в терминальном отделе ТПС с переходом на ПББА, ЗББА и МБА тромботические массы, окклюзирующие просвет артерий (стрелка)

Figure 1. a) Angiography of the lower limb arteries. b) Selective angiography of the left lower leg arteries: thrombotic masses occluding the lumen of the arteries (marked with arrow) in the terminal part of the TP trunk with the transition to ATA, PTA and PA

На контрольной съемке стенты полностью расправлены, признаков диссекции нет, остаточных стенозов нет. Кровоток в артериях TIMI 3 (рис. 5).

Во время операции пациент жалобы не предъявлял, гемодинамические показатели оставались стабильными. В раннем послеоперационном периоде состояние пациента с существенной положительной динамикой: пульсация артерий тыла стопы слева восстановлена полностью, отсутствует боль при ходьбе, ЛПИ = 0,91.

Результаты и обсуждение

На сегодня между эндоваскулярными и сосудистыми хирургами непрерывно ведутся дискуссии о выборе тактики лечения у пациентов с поражениями артерий нижних конечностей [6, 7]. При острой ишемии конечности могут применяться разные методы лечения — как открытая хирургия, так и эндоваскулярная операция. Тактика лечения будет определяться на основании локализации,

продолжительности ишемии, неврологического дефицита, сопутствующих заболеваний и связанных с лечением рисков и его результатов. Эндоваскулярные операции на артериях голени чаще всего показаны для спасения конечности. Увеличивается количество рекомендаций в пользу эндоваскулярной операции на артериях голени у больных с критической ишемией конечности [2, 8–10]. Эндоваскулярные операции при первичном заболевании показывают хороший результат и высокую эффективность на артериях нижних конечностей на всех уровнях поражения [11–13]. В связи с развитием техники выполнения эндоваскулярных операций, а также совершенствованием инструментария улучшаются результаты лечения, сокращается частота осложнений и, следовательно, пребывание в стационаре. Все это дает эндоваскулярным вмешательствам больше преимуществ, даже в тех областях, которые раньше считались прерогативой сосудистой хирургии [14–16].



Рисунок 2. Проведение проводников в дистальное русло
Figure 2. Guidewire in the distal



Рисунок 3. Реканализация окклюзий баллонными катетерами
Figure 3. Occlusion recanalisation using balloon catheter system



Рисунок 4. Остаточные тромботические массы, с кровотоком TIMI 2
Figure 4. Residual thrombus (TIMI 2 flow)

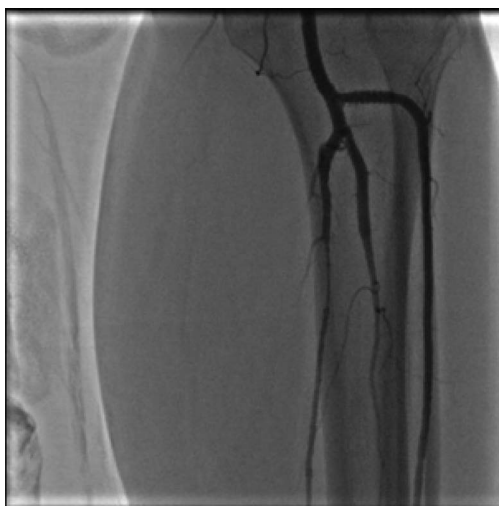


Рисунок 5. Селективная ангиография артерий левой голени после стентирования
Figure 5. Selective angiography of the left lower leg arteries, post stenting

Закключение

Представленный клинический случай демонстрирует хороший ангиографический результат после эндоваскулярного лечения тромбоза тибіоперонеального ствола, которое позволит обеспечить хорошее качество жизни и избежать развития осложнений при атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Cheng B., Li J.Y., Li X.C. MiR-323b-5p acts as a novel diagnostic biomarker for critical limb ischemia in type 2 diabetic patients. *Sci Reports*. 2018;8(1):15080. DOI: 10.1038/s41598-018-33310-4
- Peripheral Arterial Diseases (Diagnosis and Treatment of). 2017 ESC Clinical Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Митичкин А.Е., Папоян С.А., Шеголев А.А., Квицаридзе Б.А., Мутаев М.М., Сазонов М.Ю. и др. Сочетанные эндоваскулярные и реконструктивные операции при многоэтажных поражениях артерий нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2016;21(3):187–92. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-187-192
- Morley R.L., Sharma A., Horsch A.D., Hinchliffe R.J. Peripheral artery disease. *BMJ*. 2018;360:j5842. DOI: 10.1136/bmj.j5842
- Li J., Yang X., Wang X., Jia X., Wang Z., Deng A., et al. Siglec-5 is a novel marker of critical limb ischemia in patients with diabetes. *Sci Reports*. 2017;7:11272. DOI: 10.1038/s41598-017-11820-x
- Reinecke H., Unrath M., Freisinger E., Bunzemeier H., Meyborg M., Lüders F., et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J*. 2015;36(15):932–38. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv006
- Rosenfield K. Jaff M.R., White C.J., Rocha-Singh K., Mena-Hurtado C., Metzger D.C., et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):145–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1406235
- Tepe G., Laird J., Schneider P., Brodmann M., Krishnan P., Micari A., et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495–502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004
- Singh S., Armstrong E.J., Sherif W., Alvandi B., Westin G.G., Singh G.D., et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014;19(4):307–14. DOI: 10.1177/1358863X14538330
- Dominguez A. 3rd, Bahadorani J., Reeves R., Mahmud E., Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):429–44. DOI: 10.1586/14779072.2015.1019472
- Popplewell M.A., Davies H., Jarrett H., Bate G., Grant M., Patel S., et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg — 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:11. DOI: 10.1186/s13063-015-1114-2
- Teraa M., Conte M.S., Moll F.L., Verhaar M.C. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e002938. DOI: 10.1161/JAHA.115.002938
- Moazzami K., Moazzami B., Roohi A. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD008347. DOI: 10.1002/14651858.CD008347.pub2
- Peeters Weem S.M., Teraa M., de Borst G.J., Verhaar M.C., Moll F.L. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(6):775–83. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018
- Kavteldze Z.A., Danilenko S.Y., Petrenko P.N., Brutyan G.A., Zheltov N.Y., Ertman V.G., et al. Endovascular surgery and repeated interventions on the arteries of the lower extremities. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2015;2(4):45–51 (In Russ.).
- Bojarintzev V.V., Zakarian N.V., Shelesko A.A., Pankov A.S., Davtian A.G. Modern possibilities of X-rayendovascular surgery in urgent and emergency practice. *Kremlin Medicine Journal*. 2016;2(2):9–11 (In Russ.).
- Kavteldze Z.A., Danilenko S.Y., Petrenko P.N., Brutyan G.A., Zheltov N.Y., Ertman V.G., et al. Возможности эндоваскулярной хирургии при повторных вмешательствах на магистральных артериях нижних конечностей. *Эндоваскулярная хирургия*. 2015;2(4):45–51.
- Бояринцев В.В., Закарян Н.В., Шелеско А.А., Панков А.С., Давтян А.Г. Современные возможности рентгеноэндоваскулярной хирургии в экстренной и неотложной практике. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016;2(2):9–11.
- Cheng B., Li J.Y., Li X.C. MiR-323b-5p acts as a novel diagnostic biomarker for critical limb ischemia in type 2 diabetic patients. *Sci Reports*. 2018;8(1):15080. DOI: 10.1038/s41598-018-33310-4
- Peripheral Arterial Diseases (Diagnosis and Treatment of). 2017 ESC Clinical Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Mitichkin A.E., Papoyan S.A., Shegolev A.A., Kvitsaridze B.A., Mutaev M.M., Sazonov M.Yu., et al. Hybrid endovascular and open reconstructive procedure in severe multilevel lower extremity arterial disease. *Annaly khirurgii = Annals of Surgery, Russian journal*. 2016;21(3):187–92 (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-187-192
- Morley R.L., Sharma A., Horsch A.D., Hinchliffe R.J. Peripheral artery disease. *BMJ*. 2018;360:j5842. DOI: 10.1136/bmj.j5842
- Li J., Yang X., Wang X., Jia X., Wang Z., Deng A., et al. Siglec-5 is a novel marker of critical limb ischemia in patients with diabetes. *Sci Reports*. 2017;7:11272. DOI: 10.1038/s41598-017-11820-x
- Reinecke H., Unrath M., Freisinger E., Bunzemeier H., Meyborg M., Lüders F., et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J*. 2015;36(15):932–38. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv006
- Rosenfield K. Jaff M.R., White C.J., Rocha-Singh K., Mena-Hurtado C., Metzger D.C., et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):145–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1406235
- Tepe G., Laird J., Schneider P., Brodmann M., Krishnan P., Micari A., et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495–502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004
- Singh S., Armstrong E.J., Sherif W., Alvandi B., Westin G.G., Singh G.D., et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014;19(4):307–14. DOI: 10.1177/1358863X14538330
- Dominguez A. 3rd, Bahadorani J., Reeves R., Mahmud E., Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):429–44. DOI: 10.1586/14779072.2015.1019472
- Popplewell M.A., Davies H., Jarrett H., Bate G., Grant M., Patel S., et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg — 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:11. DOI: 10.1186/s13063-015-1114-2
- Teraa M., Conte M.S., Moll F.L., Verhaar M.C. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e002938. DOI: 10.1161/JAHA.115.002938
- Moazzami K., Moazzami B., Roohi A. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD008347. DOI: 10.1002/14651858.CD008347.pub2
- Peeters Weem S.M., Teraa M., de Borst G.J., Verhaar M.C., Moll F.L. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(6):775–83. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018
- Kavteldze Z.A., Danilenko S.Y., Petrenko P.N., Brutyan G.A., Zheltov N.Y., Ertman V.G., et al. Endovascular surgery and repeated interventions on the arteries of the lower extremities. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2015;2(4):45–51 (In Russ.).
- Bojarintzev V.V., Zakarian N.V., Shelesko A.A., Pankov A.S., Davtian A.G. Modern possibilities of X-rayendovascular surgery in urgent and emergency practice. *Kremlin Medicine Journal*. 2016;2(2):9–11 (In Russ.).

References

- Cheng B., Li J.Y., Li X.C. MiR-323b-5p acts as a novel diagnostic biomarker for critical limb ischemia in type 2 diabetic patients. *Sci Reports*. 2018;8(1):15080. DOI: 10.1038/s41598-018-33310-4
- Peripheral Arterial Diseases (Diagnosis and Treatment of). 2017 ESC Clinical Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
- Mitichkin A.E., Papoyan S.A., Shegolev A.A., Kvitsaridze B.A., Mutaev M.M., Sazonov M.Yu., et al. Hybrid endovascular and open reconstructive procedure in severe multilevel lower extremity arterial disease. *Annaly khirurgii = Annals of Surgery, Russian journal*. 2016;21(3):187–92 (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-187-192
- Morley R.L., Sharma A., Horsch A.D., Hinchliffe R.J. Peripheral artery disease. *BMJ*. 2018;360:j5842. DOI: 10.1136/bmj.j5842
- Li J., Yang X., Wang X., Jia X., Wang Z., Deng A., et al. Siglec-5 is a novel marker of critical limb ischemia in patients with diabetes. *Sci Reports*. 2017;7:11272. DOI: 10.1038/s41598-017-11820-x
- Reinecke H., Unrath M., Freisinger E., Bunzemeier H., Meyborg M., Lüders F., et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J*. 2015;36(15):932–38. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv006
- Rosenfield K. Jaff M.R., White C.J., Rocha-Singh K., Mena-Hurtado C., Metzger D.C., et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):145–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1406235
- Tepe G., Laird J., Schneider P., Brodmann M., Krishnan P., Micari A., et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495–502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004
- Singh S., Armstrong E.J., Sherif W., Alvandi B., Westin G.G., Singh G.D., et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. 2014;19(4):307–14. DOI: 10.1177/1358863X14538330
- Dominguez A. 3rd, Bahadorani J., Reeves R., Mahmud E., Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):429–44. DOI: 10.1586/14779072.2015.1019472
- Popplewell M.A., Davies H., Jarrett H., Bate G., Grant M., Patel S., et al. Bypass versus angio plasty in severe ischaemia of the leg — 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:11. DOI: 10.1186/s13063-015-1114-2
- Teraa M., Conte M.S., Moll F.L., Verhaar M.C. Critical limb ischemia: current trends and future directions. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):e002938. DOI: 10.1161/JAHA.115.002938
- Moazzami K., Moazzami B., Roohi A. Local intramuscular transplantation of autologous mononuclear cells for critical lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD008347. DOI: 10.1002/14651858.CD008347.pub2
- Peeters Weem S.M., Teraa M., de Borst G.J., Verhaar M.C., Moll F.L. Bone marrow derived cell therapy in critical limb ischemia: a meta-analysis of randomized placebo controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(6):775–83. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.08.018
- Kavteldze Z.A., Danilenko S.Y., Petrenko P.N., Brutyan G.A., Zheltov N.Y., Ertman V.G., et al. Endovascular surgery and repeated interventions on the arteries of the lower extremities. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2015;2(4):45–51 (In Russ.).
- Bojarintzev V.V., Zakarian N.V., Shelesko A.A., Pankov A.S., Davtian A.G. Modern possibilities of X-rayendovascular surgery in urgent and emergency practice. *Kremlin Medicine Journal*. 2016;2(2):9–11 (In Russ.).



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-118-124>

Рефидинг-синдром у пациентов хирургического профиля. Анализ клинических случаев

М.А. Нартайлаков², И.З. Салимгареев¹, В.С. Пантелеев^{1,2}, Ф.Р. Нагаев¹, В.В. Погадаев¹, В.В. Резяпов¹, И.И. Иванов¹

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

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

Пантелеев Владимир Сергеевич — д.м.н., зав. отделением лазерной хирургии

Нагаев Фарит Робертович — врач-хирург отделения гастрохирургии

Погадаев Вадим Валерьевич — врач-хирург отделения гастрохирургии

Резяпов Вадим Вакилевич — врач-хирург отделения гастрохирургии

Иванов Иван Иванович — врач-хирург отделения гастрохирургии

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

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

Контакты: Иванов Иван Иванович, тел.: 8 937 316 17 18, e-mail: van245@yandex.ru

Резюме

Введение. Рефидинг-синдром — это состояние, в основе которого лежат метаболические нарушения, возникающие в результате возобновления питания у пациентов после длительного голодания. Истинная частота потенциально опасного для жизни синдрома повторного кормления неизвестна. В этой связи целью настоящей работы является демонстрация на примере клинического случая клинической картины и методов разрешения рефидинг-синдрома.

Материалы и методы. На примере пациентки с острым панкреатитом средней тяжести продемонстрирована клиническая картина рефидинг-синдрома с выраженной неврологической и кардиологической симптоматикой при возобновлении энтерального питания. Представлен обзор доступной литературы на данную тему.

Результаты и обсуждение. Диагностический поиск проводился в широком диапазоне — исключались острая коронарная и неврологическая патологии. По данным дополнительных лабораторных методов исследования было сформировано предположение о развитии рефидинг-синдрома, проведена коррекция лечения. Применялось парентеральное введение фосфатсодержащих препаратов, а также энтеральное питание, в составе которого имеются фосфаты. Пациентка переведена на долевичание в неврологическое отделение. Выписана на 53-е сутки с полным регрессом неврологической симптоматики.

Заключение. Ключевым клиническим маркером рефидинг-синдрома является гипофосфатемия — очень низкий уровень фосфора в крови. Однако пониженное содержание калия, кальция, магния и витамина В₁ в крови также может сыграть свою роль. Высокий риск развития рефидинг-синдрома отмечается у пациентов с хронической алиментарной недостаточностью и/или не принимающих пищу более 10 дней. Повторное кормление следует начинать при низком уровне замещения энергии. Прием витаминов следует начинать с повторного кормления и продолжать в течение не менее 10 дней. Исправление дисбаланса электролитов и жидкости перед кормлением не требуется; это следует делать вместе с кормлением.

Ключевые слова: рефидинг-синдром, голодание, гипофосфатемия, энтеральное питание, нарушение обмена глюкозы, нарушение обмена веществ, острый панкреатит, неврологические осложнения, кардиологические осложнения

Для цитирования: Нартайлаков М.А., Салимгареев И.З., Пантелеев В.С., Нагаев Ф.Р., Погадаев В.В., Резяпов В.В., Иванов И.И. Рефидинг-синдром у пациентов хирургического профиля. Анализ клинических случаев. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):118–124. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-118-124>

Refeeding Syndrome in Surgical Patients. A Clinical Case Analysis

Majit A. Nartailakov², Ildar Z. Salimgareev¹, Vladimir S. Panteleev^{1,2}, Farit R. Nagaev¹, Vadim V. Pogadaev¹,
Vadim V. Rezyapov¹, Ivan I. Ivanov¹

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

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

Contacts: Ivanov Ivan Ivanovich, tel.: 8 937 316 17 18, e-mail: van245@yandex.ru

Summary

Introduction. Refeeding syndrome is a condition underpinned by metabolic disorders emerging as a result of the resumption of feeding in patients after a protracted period of starvation. The real figures of the potentially life threatening refeeding syndrome incidence are unknown. This paper aims to demonstrate the clinical picture and methods of resolving of the refeeding syndrome by presenting a clinical case.

Materials and methods. The clinical presentation of the refeeding syndrome with pronounced neurological and cardiovascular symptoms is demonstrated on the example of a female patient with acute pancreatitis of medium severity at the resumption of enteral feeding. A review of available literature on the subject is also presented.

Results and discussion. The range of diagnostic considerations was rather broad as the authors had to eliminate acute coronary and neurological disorders. The auxiliary laboratory examination methods helped form the hypothesis of a developing refeeding syndrome and correct the treatment. Parenteral phosphate-containing preparations and enteral feeding with phosphates were administered. The patient was transferred to the neurology department for further treatment. The patient was discharged home on day 53 with total regression of neurological symptoms.

Conclusion. Hypophosphataemia — a very low level of phosphorus in blood — is a key clinical marker of the syndrome. However, low blood levels of potassium, calcium, magnesium and vitamin B₁ may also play a role. Chronically undernourished patients and those not having any enteral feed for over 10 days are fall in the high risk group. The feeding should be resumed at a low level energy intake. Vitamins should be prescribed at the resumption and continued for at least 10 days. The electrolyte and fluid balance does not have to be corrected prior to the resumption of feeding; it can be done simultaneously with feeding.

Keywords: refeeding syndrome, starvation, hypophosphatemia, enteral nutrition, glucose metabolism disorders, metabolism disorders, acute pancreatitis, neurological complications, cardiac complications

For citation: Nartailakov M.A., Salimgareev I.Z., Panteleev V.S., Nagaev F.R., Pogadaev V.V., Rezyapov V.V., Ivanov I.I. Refeeding Syndrome in Surgical Patients. A Clinical Case Analysis. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):118–124. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-118-124>

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

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

Panteleev Vladimir Sergeevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Laser
Surgery Department

Nagaev Farit Robertovich —
Surgeon at the Department of
Surgical Gastroenterology

Pogadaev Vadim Valer'evich —
Surgeon at the Department of
Surgical Gastroenterology

Rezyapov Vadim Vakilevich —
Surgeon at the Surgery
Department №4

Ivanov Ivan Ivanovich —
Surgeon at the Department of
Surgical Gastroenterology

Введение

Рефидинг-синдром — это состояние, в основе которого лежат метаболические нарушения, возникающие в результате возобновления питания у пациентов после длительного голодания [1–3]. Следует отметить, что данное состояние является потенциально смертельно опасным, однако среди хирургов общего профиля существует ограниченное понимание синдрома, отчасти из-за отсутствия общепринятых принципов диагностики и лечения. В этой связи целью настоящей работы является демонстрация на примере клинического случая клинической картины и методов разрешения рефидинг-синдрома.

Клинический случай

Пациентка Г., 52 года, поступила в хирургическое отделение с диагнозом: острый панкреатит средней тяжести. Осложнения: сдавление двенадцатиперстной кишки воспалительным инфильтратом с формированием дуоденальной непроходимости, парапанкреатический инфильтрат.

Из данных анамнеза: в течение последних 2 месяцев беспокоят незначительные боли в животе, тошнота, рвота, потеря массы тела до 20 кг.

При поступлении: ИМТ 32 кг/м². Потеря веса >15 % за 2 месяца.

Проводилась дифференциальная диагностика с опухолью головки поджелудочной железы. Онкомаркеры: СА 19-9 30,9 Ед/мл. РЭА 2,02 нг/мл.

По данным компьютерной томографии с в/в контрастированием данных за злокачественное новообразование нет. Больше данных за псевдотуморозный панкреатит, последствия панкреонекроза, формирующаяся псевдокиста поджелудочной железы.

Пациентке был установлен питательный зонд и начата нутритивная поддержка.

На 10-е сутки выполнено оперативное вмешательство: лапаротомия, секвестрэктомия, позадиободочная

задняя горизонтальная гастроеюностомия с брауновским соустьем на длинной петле.

На рисунке 1 приведена динамика изменения уровня сывороточного калия, глюкозы в крови.

В 1-е послеоперационные сутки у пациентки по данным ЭКГ отмечено: формирующийся зубец q- в V2, повышение сегмента S-T в V2–V3, отрицательные зубцы T V4–V5.

Расценен как острый коронарный синдром с подъемом сегмента S-T.

Проведена ЭхоКГ: полости сердца не расширены, левый желудочек шарообразной формы. Гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) в базальном отделе, ее толщина 14 мм. Толщина МЖП в медиальном отделе 7 мм. Акинез переднеперегородочной стенки медиального и апикального сегментов (миокард истончен — формирующаяся аневризма верхушки левого желудочка). Гипокинез боковой, передней, нижней стенок левого желудочка медиального и апикального сегментов. Систолическая функция левого желудочка снижена, ФВ 31 %. Уплотнение восходящего отдела аорты. Сепарация листков перикарда за задней стенкой 3 мм. Д-ЭхоКГ: МР1+, ТР1+. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по 1-му типу.

Проведена в экстренном порядке коронарография. Замедление продвижения контраста по левой коронарной артерии до 5–6 кардиоциклов. Замедление продвижения контраста по правой коронарной артерии до 6 кардиоциклов.

Ферменты КФК МВ, КФК в пределах нормы, тропонин отрицательный весь период пребывания в стационаре.

На 2-е послеоперационные сутки проводится ЭхоКГ в динамике. Полости сердца не расширены, левый желудочек шарообразной формы. Гипертрофия миокарда МЖП в базальном отделе, ее толщина 14 мм. Толщина МЖП в медиальном и апикальном отделе 7 мм — истончена. Гипокинез переднеперегородочной и нижней стенок медиального и апикального сегментов. Систолическая функция левого желудочка снижена, ФВ 41 %. Уплотнение восходящего отдела аорты. Сепарация листков перикарда за задней стенкой 2,2 мм. Д-ЭхоКГ: МР1+, ТР1+. Диастолическая функция левого желудочка нарушена по 1-му типу. Слабоположительная динамика, улучшение систолической функции левого желудочка.

На 7-е послеоперационные сутки у пациентки развивается клиническая картина проксимального парапареза, атаксический синдром.

Проводится компьютерная томография (КТ) L-S отделов позвоночника. Правосторонняя обызвествленная грыжа диска L5–S1. КТ признаки остеохондроза, деформирующего спондилоартроза L-S отделов позвоночника.

Электронейромиография (ЭНМГ): на момент исследования убедительных данных за полинейропатию не выявлено. Признаки умеренного аксонального поражения малоберцовых нервов, с большой вероятностью вертеброгенного генеза (дисфункция проведения на уровне L4–L5–S1).

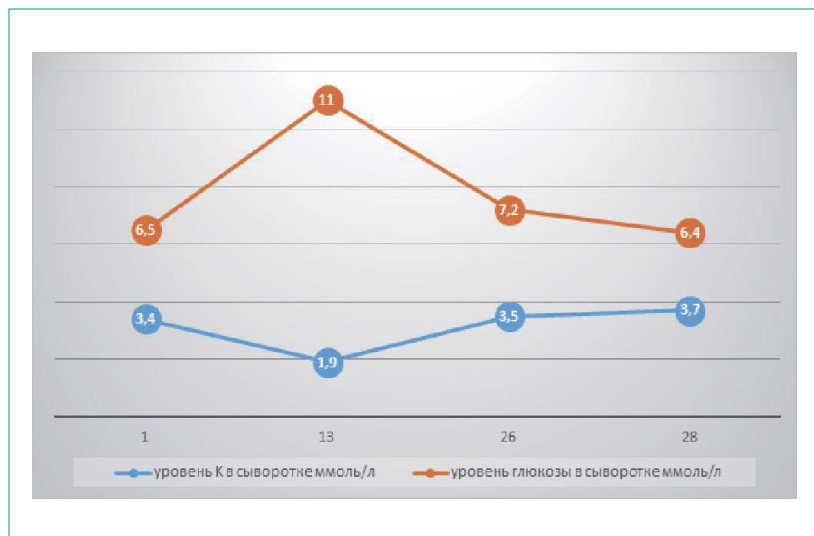


Рисунок 1. Динамика изменения уровня сывороточного калия, глюкозы в крови
Figure 1. Dynamics of the plasma potassium and blood glucose change

На 10-е послеоперационные сутки у пациентки появляется бульбарный синдром и тетрапарез.

По данным КТ головного мозга (г/м): картина атрофических изменений больших полушарий и мозжечка на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности. Патологические изменения орбит не выявлены. Патологические изменения придаточных пазух носа не выявлены. Патологические изменения височных костей не выявлены.

МРТ г/м. На момент исследования убедительных данных за очаговую патологию г/м не выявлено. На DWI и ADC картах патологический МР-сигнал не выявлен. Диагностический поиск проводился в широком диапазоне. Консультация гематолога, невролога, терапевта, психотерапевта. Определялся уровень в моче порфириногена и уробилиногена. Показатели в пределах нормы.

На 17-е сутки взят анализ на фосфат в сыворотке крови. Гипофосфатемия: 1,03 мг/дл. Самый низкий показатель фосфата в сыворотке крови приходился на 13-й день.

Расценено как проявление рефидинг-синдрома.

На 25-е сутки данные ЭхоКГ. Заключение: уплотнение восходящего отдела аорты, фиброзных колец аортального и митрального клапанов. Незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Асинергия МЖП и нижней стенки ЛЖ, ФВ 60 % (по Тейхольцу). Диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа. Полости сердца не расширены.

Клинически нарастание неврологического дефицита.

Проведена коррекция лечения. Парентеральное введение фосфатсодержащих препаратов, а также энтеральное питание, в составе которого имеются фосфаты. Пациентка переведена на долечивание в неврологическое отделение. Выписана на 53-е сутки с положительной неврологической динамикой в виде появления активных движений в конечностях.

Результаты и обсуждение

Синдром повторного кормления был сначала описан у заключенных, освобожденных из концентрационных лагерей во время Второй мировой войны, которые начали получать кормление после длительного голодания, что привело к сердечной недостаточности, неврологическим осложнениям, включающим кому, судороги, и в конечном счете к летальному исходу [3].

Патофизиология синдрома повторного кормления на сегодняшний день известна. В период голодания организм переходит от использования углеводов к использованию жиров, секреция инсулина уменьшается в ответ на снижение поступления углеводов. Метаболические превращения направлены на сведение к минимуму расщепления белка и аминокислот. При этом в печени из ацетил-КоА активируется синтез кетонных тел (Р-оксибутирата и ацетона), которые служат источником энергии для многих тканей, в том числе и для мозга. Это приводит к уменьшению скорости распада белков и снижению потребности в глюкозе [4–6].

В период длительного голодания содержание некоторых внутриклеточных минералов значительно

снижается, особенно фосфата. Однако концентрации этих минералов в сыворотке могут оставаться нормальными. Это происходит потому, что минералы в основном находятся во внутриклеточном депо. Кроме того, наблюдается снижение почечной экскреции [7].

Обычно биохимические нарушения возникают в первые 3–4 суток после начала кормления. При возвращении к нормальному питанию резкое насыщение углеводами приводит к внезапной перестройке организма с жирового на углеводный обмен. Увеличивается секреция инсулина. Глюкоза становится основным источником энергии. Инсулин стимулирует возвращение магния и калия в клетку, способствует гликогенезу и синтезу жира и белка. Эти анаболические процессы требуют фосфорилирования промежуточных веществ и, следовательно, высоких затрат внутриклеточных фосфатов. Внутриклеточное депо этих электролитов пополняется за счет быстрого уменьшения их концентрации в плазме крови [8, 9].

Истощение запасов фосфата является чрезвычайно опасным состоянием, при котором нарушаются почти все клеточные физиологические процессы. Фосфат играет важную роль в процессах клеточного дыхания, поскольку его первый этап, гликолиз, включает фосфорилирование глюкозы. Фосфат принимает участие в поддержании функции внутриклеточных ферментов, включая синтез 2,3-дифосфоглицерата, который регулирует диссоциацию кислорода и гемоглобина, участвует в буферной системе кислотооснования.

Общий уровень фосфатов в сыворотке крови составляет 3,0–5,0 мг/дл [8, 10].

Легкая гипофосфатемия: 2,5–3,0 мг/дл.

Умеренная гипофосфатемия: 1,0–2,5 мг/дл.

Тяжелая гипофосфатемия: <1,0 мг/дл.

При рефидинг-синдроме в 96 % наблюдается гипофосфатемия. Но не каждая гипофосфатемия является рефидинг-синдромом.

Этиология гипофосфатемии:

- рефидинг-синдром;
- нарушение всасывания через кишечник; фосфатсвязывающие антациды; дефицит витамина D, рвота (синдром Фанкони);
- нарушение почечной экскреции: диуретики; осмотический диурез при диабетическом кетоацидозе; гиперпаратиреоз (первичный и вторичный); проксимальная дисфункция почечных канальцев; хроническая диарея, мальабсорбция;
- экстремальные катаболические состояния: ожоги; травмы; сепсис.

Клинические проявления гипофосфатемии:

- сердечно-сосудистые: острая дисфункция левого желудочка; обратимая дилатационная кардиомиопатия;
- гематологические: острая гемолитическая анемия; дисфункция лейкоцитов;
- нервно-мышечные: диффузная слабость скелетных мышц; судороги; нарушение походки; парестезия, энцефалопатия, рабдомиолиз; деминерализация костей;

- острая и хроническая дыхательная недостаточность, вторичная по отношению к диафрагмальной слабости (нарушение дыхания).

Последствия гипофосфатемии:

- увеличение длительности ИВЛ;
- увеличение продолжительности лечения;
- высокая летальность.

Встречаемость гипофосфатемии <3,0 мг/дл.

При тяжелой травме до 75 %.

При сепсисе — 65–80 %.

При хроническом алкоголизме — 2,5–30,4 %.

Калий, основной внутриклеточный катион, также содержится при недостаточном питании. При этом сыовроточная концентрация может оставаться нормальной. При повторном кормлении калий попадает в клетки, что приводит к тяжелой гипокалиемии. Это вызывает нарушения в потенциале электрохимической мембраны, что приводит, например, к аритмиям и остановке сердца [8, 11–13].

Магний, другой преимущественно внутриклеточный катион, является важным кофактором в большинстве ферментных систем, включая окислительное фосфорилирование и продукцию АТФ. Магний влияет на мембранный потенциал, а его дефицит может привести к сердечной дисфункции и нервно-мышечным осложнениям.

Потребление глюкозы после периода голодания подавляет глюконеогенез за счет выделения инсулина. Поэтому чрезмерное введение может привести к гипергликемии и ее последствиям: дегидратации, метаболическому ацидозу и кетоацидозу. Избыток глюкозы также приводит к липогенезу (опять же в результате стимуляции инсулином), который может вызвать жировой гепатоз печени, увеличение выработки углекислого газа, гиперкапнию и дыхательную недостаточность [12, 14].

Изменения в углеводном обмене оказывают глубокое влияние на баланс натрия и воды. Введение углеводов в рацион приводит к быстрому снижению почечной экскреции натрия и воды. Если затем для поддержания нормального выделения мочи проводится инфузия, у пациентов может быстро развиться перегрузка жидкостью. Это может привести к застойной сердечной недостаточности, отеку легких и аритмии [15–18].

Несмотря на то что при недостаточном потреблении дефицит витаминов может возникать с различной скоростью, тиамин является наиболее важным при осложнениях повторного кормления. Его недостаток приводит к энцефалопатии Вернике (глазные аномалии, атаксия, спутанность сознания, гипотермия, кома) или синдрому Корсакова (ретроградная и антероградная амнезия, конфабуляция) [19, 20].

Критерии риска развития рефидинг-синдрома (NICE)

Риск возникает при наличии одного или нескольких из следующих условий:

- индекс массы тела <16 кг/м²;
- непреднамеренная потеря веса >15 % за последние три-шесть месяцев;

- отсутствие или минимальное потребление пищи в течение >10 дней;

- низкие уровни калия, фосфата или магния перед кормлением.

Либо при наличии двух или более из следующих условий:

- индекс массы тела <18,5 кг/м²;
- непреднамеренная потеря веса >10 % за последние три-шесть месяцев;
- отсутствие или минимальное потребление пищи в течение >5 дней;
- злоупотребления алкоголем или препаратами, включая инсулин, химиотерапию, антациды или диуретики.

Профилактика

Чтобы обеспечить адекватную профилактику, NICE рекомендует провести тщательную оценку питания перед началом повторного кормления. Следует установить недавнее изменение веса, рацион питания, потребление алкоголя, а также социальные и психологические проблемы. Плазменные электролиты (особенно фосфат, натрий, калий и магний) и глюкоза должны быть измерены на базовом уровне перед кормлением, а любые недостатки должны быть исправлены во время кормления с тщательным мониторингом [20].

Для пациентов с высоким риском развития рефидинг-синдрома пополнение энергии должно начинаться медленно (максимум 0,042 МДж/кг/24 часа) и должно быть адаптировано к каждому пациенту. Затем энергетическая доставка может быть увеличена для удовлетворения или превышения полных потребностей в течение четырех-семи дней. У пациентов с недостаточным питанием (индекс массы тела ≤14 или незначительное потребление в течение двух или более недель) NICE рекомендует начинать повторное кормление из расчета не более 0,021 МДж/кг/24 часа и проводить мониторинг сердечной деятельности из-за риска нарушений ритма сердца. В рекомендациях NICE также говорится, что исправлять дисбаланс электролитов и жидкости перед кормлением не нужно и что это следует делать вместе с кормлением.

Прием витаминов рекомендовано начать немедленно до и в течение первых 10 дней повторного кормления. Следует принимать пероральные, энтеральные или внутривенные добавки калия, фосфата, кальция и магния, если уровень электролитов крови невысок перед повторным кормлением. Однако отсутствуют качественные исследования точных уровней добавок, и поэтому NICE не указывает требуемые уровни этих добавок.

В России отдельное лекарство, содержащее фосфат, не зарегистрировано. Фосфат входит только в состав парентерального, энтерального питания последнего поколения.

Встречаемость гипофосфатемии — при парентеральном питании с добавлением фосфатов в 30–38 %, при отсутствии фосфатов в парентеральном питании — 100 %.

Мы рекомендуем больным сыр и молоко, которые являются источником фосфата.

Уровни электролита следует измерять один раз в день в течение одной недели и не менее трех раз в течение следующей недели [12, 17].

Профилактика рефидинг-синдрома:

- малоинвазивная хирургия (FastTrack);
- не допускать гипотермии в операционном и периоперационном периоде;
- инфузия глюкозы 10 % в ночь перед операцией или 200–400 мл 12,5 % углеводного напитка.
- адекватная аналгезия.

Заключение

Синдром повторного кормления определен как потенциально фатальный сдвиг в жидкостях и электролитах, который может возникнуть у истощенных пациентов. Ключевым клиническим маркером этого является гипофосфатемия — очень низкий уровень фосфора в крови. Однако пониженное содержание калия, кальция, магния и витамина B_1 в крови также может сыграть свою роль. Высокий риск развития рефидинг-синдрома отмечается у пациентов с хронической алиментарной недостаточностью и/или не принимающих пищу более 10 дней. Повторное кормление следует начинать при низком уровне замещения энергии. Прием витаминов следует начинать с повторного кормления и продолжать не менее 10 дней. Исправление дисбаланса электролитов и жидкости перед кормлением не требуется; это следует делать вместе с кормлением. В исследованиях сообщается о 100%-ной частоте гипофосфатемии у пациентов, получающих для общего парентерального питания растворы, которые не содержат фосфора. При использовании растворов, содержащих фосфаты, заболеваемость может снизиться до 18 %.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Миронов Л.Л., Крестелёва И.М., Каско И.Б., Панов А.П., Курдюкова Д.Ю. Рефидинг-синдром. Здравоохранение (Минск). 2018;(9):17–23.
- 2 Dewar H., Horvath R. Refeeding syndrome. In: Todorovic V.E., Micklewright A., editors. A pocket guide to clinical nutrition. 2nd ed. British Dietetic Association; 2001.
- 3 Rio A., Whelan K., Goff L., Reidlinger D.P., Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(1):e002173. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002173
- 4 Knochel J.P. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med*. 1977;137:203–20. PMID: 836118
- 5 Crook M.A., Hally V., Pantelli J.V. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001;17(7-8):632–7. PMID: 11448586
- 6 Friedli N., Stanga Z., Sobotka L., Culkin A., Kondrup J., Laviano A., et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151–60. DOI: 10.1016/j.nut.2016.05.016
- 7 Nasir M., Zaman B.S., Kaleem A. What a trainee surgeon should know about refeeding syndrome: a literature review. *Cureus*. 2018;10(3):e2388. DOI: 10.7759/cureus.2388
- 8 Hayek M.E., Eisenberg P.G. Severe hypophosphatemia following the institution of enteral feedings. *Arch Surg*. 1989;124(11):1325–8. DOI: 10.1001/archsurg.1989.01410110087016
- 9 Koletzko B. Nutrition rehabilitation in eating disorders. *World Rev Nutr Diet*. 2015;113:259–65. DOI: 10.1159/000375192
- 10 Klein C.J., Stanek G.S., Wiles C.E. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc*. 1998;98(7):795–806. DOI: 10.1016/S0002-8223(98)00179-5
- 11 Malczyk Z., Oświęcimska J.M. Gastrointestinal complications and refeeding guidelines in patients with anorexia nervosa. *Psychiatr Pol*. 2017;51(2):219–29. DOI: 10.12740/PP/65274
- 12 Lee Z.Y., Heyland D.K. Determination of nutrition risk and status in critically ill patients: what are our considerations? *Nutr Clin Pract*. 2019;34(1):96–111. DOI: 10.1002/ncp.10214
- 13 Marik P.E., Bedigan M.K. Refeeding hypophosphatemia in an intensive care unit: a prospective study. *Arch Surg*. 1996;131(10):1043–7. DOI: 10.1001/archsurg.1996.01430220037007
- 14 Martinez M.J., Matrinez M.A., Montero M., Campelo E., Castro I., Inaraja M.T. Hypophosphatemia in postoperative patients on total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams. *Nutr Hosp*. 2006;21(6):657–60. PMID: 17147062
- 15 Perrault M.M., Ostrop N.J., Tierney M.G. Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients. *Ann Pharmacother*. 1997;31(6):683–8. DOI: 10.1177/106002809703100603
- 16 Solomon S.M., Kirby D.F. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14(1):90–7. DOI: 10.1177/014860719001400190
- 17 Tan M.C.Y., Chien J.M.F., Khor L.Y., Chea Y.W., Wong T.H. Acute presentation of post-operative kwashiorkor and refeeding syndrome complicated by chronic Strongyloides infection in an elderly patient. *ANZ J Surg*. 2018;88(9):E692. DOI: 10.1111/ans.14769
- 18 Reuler J.B., Girard D.E., Cooney T.G. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med*. 1985;312(16):1035–9. DOI: 10.1056/NEJM198504183121606
- 19 Weinsier R.L., Krumdieck C.L. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr*. 1980;34(3):393–9. DOI: 10.1093/ajcn/34.3.393
- 20 Rizzo S.M., Douglas J.W., Lawrence J.C. Enteral nutrition via nasogastric tube for refeeding patients with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(3):359–70. DOI: 10.1002/ncp.10187

References

- 1 Mironov L.L., Krastelyova I.M., Kasko I.B., Panov A.P., Kurdykova D.Yu. Refeeding syndrome. *Healthcare (Minsk)*. 2018;(9):17–23 (In Russ.).
- 2 Dewar H., Horvath R. Refeeding syndrome. In: Todorovic V.E., Micklewright A., editors. A pocket guide to clinical nutrition. 2nd ed. British Dietetic Association; 2001.
- 3 Rio A., Whelan K., Goff L., Reidlinger D.P., Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(1):e002173. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002173
- 4 Knochel J.P. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med*. 1977;137:203–20. PMID: 836118
- 5 Crook M.A., Hally V., Pantelli J.V. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001;17(7-8):632–7. PMID: 11448586
- 6 Friedli N., Stanga Z., Sobotka L., Culkin A., Kondrup J., Laviano A., et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151–60. DOI: 10.1016/j.nut.2016.05.016
- 7 Nasir M., Zaman B.S., Kaleem A. What a trainee surgeon should know about refeeding syndrome: a literature review. *Cureus*. 2018;10(3):e2388. DOI: 10.7759/cureus.2388
- 8 Hayek M.E., Eisenberg P.G. Severe hypophosphatemia following the institution of enteral feedings. *Arch Surg*. 1989;124(11):1325–8. DOI: 10.1001/archsurg.1989.01410110087016
- 9 Koletzko B. Nutrition rehabilitation in eating disorders. *World Rev Nutr Diet*. 2015;113:259–65. DOI: 10.1159/000375192
- 10 Klein C.J., Stanek G.S., Wiles C.E. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc*. 1998;98(7):795–806. DOI: 10.1016/S0002-8223(98)00179-5
- 11 Malczyk Z., Oświęcimska J.M. Gastrointestinal complications and refeeding guidelines in patients with anorexia nervosa. *Psychiatr Pol*. 2017;51(2):219–29. DOI: 10.12740/PP/65274

- 12 Lee Z.Y., Heyland D.K. Determination of nutrition risk and status in critically ill patients: what are our considerations? *Nutr Clin Pract.* 2019;34(1):96–111. DOI: 10.1002/ncp.10214
- 13 Marik P.E., Bedigan M.K. Refeeding hypophosphataemia in an intensive care unit: a prospective study. *Arch Surg.* 1996;131(10):1043–7. DOI: 10.1001/archsurg.1996.01430220037007
- 14 Martinez M.J., Matrinez M.A., Montero M., Campelo E., Castro I., Inaraja M.T. Hypophosphatemia in postoperative patients on total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams. *Nutr Hosp.* 2006;21(6):657–60. PMID: 17147062
- 15 Perrault M.M., Ostrop N.J., Tierney M.G. Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients. *Ann Pharmacother.* 1997;31(6):683–8. DOI: 10.1177/106002809703100603
- 16 Solomon S.M., Kirby D.F. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14(1):90–7. DOI: 10.1177/014860719001400190
- 17 Tan M.C.Y., Chien J.M.F., Khor L.Y., Chea Y.W., Wong T.H. Acute presentation of post-operative kwashiorkor and refeeding syndrome complicated by chronic *Strongyloides* infection in an elderly patient. *ANZ J Surg.* 2018;88(9):E692. DOI: 10.1111/ans.14769
- 18 Reuler J.B., Girard D.E., Cooney T.G. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med.* 1985;312(16):1035–9. DOI: 10.1056/NEJM198504183121606
- 19 Weinsier R.L., Krumdieck C.L. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr.* 1980;34(3):393–9. DOI: 10.1093/ajcn/34.3.393
- 20 Rizzo S.M., Douglas J.W., Lawrence J.C. Enteral nutrition via nasogastric tube for refeeding patients with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(3):359–70. DOI: 10.1002/ncp.10187

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>



Рак желудка у пациента с хроническим лимфолейкозом

Р.А. Майер, Б.А. Бакиров, М.В. Тимербулатов

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

Контакты: Майер Руслан Амирович, тел.: +7(919) 1550166, e-mail: ruslanmaier14@gmail.com

Майер Руслан Амирович —
врач-ординатор,
тел.: +7(919) 155-01-66,
e-mail:
ruslanmaier14@gmail.com,
orcid.org/0000-0001-7482-7615

Бакиров Булат Ахатович —
д.м.н., доцент, зав. кафедрой
госпитальной терапии № 2,
тел.: +79177769988,
e-mail: bakirovb@gmail.com,
orcid.org/0000-0002-3297-1608

Тимербулатов Махмуд
Вилевич —
д.м.н., профессор, зав.
кафедрой факультетской
хирургии,
e-mail: TIMERM@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6664-1308

Резюме

Введение. Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) — злокачественное клональное лимфопролиферативное заболевание, которое характеризуется накоплением атипичных зрелых CD5/CD19/CD23-положительных В-лимфоцитов преимущественно в крови, костном мозге, лимфатических узлах, печени и селезенке. Стандартом терапии являются химиотерапевтические режимы с включением нуклеотидных аналогов, алкилирующих препаратов и моноклональных антител. Один из наиболее эффективных режимов — FCR (англ. fludarabine, cyclophosphamide, rituximab). ХЛЛ может приводить к различным иммунологическим нарушениям, которые, в свою очередь, повышают риск развития злокачественного новообразования. Целью данной работы является демонстрация клинического случая сочетания хронического лимфолейкоза с раком желудка и попытка на основании данных литературы определить связь выявленной аденокарциномы желудка с основным заболеванием.

Материалы и методы. Была проанализирована история болезни, лабораторно-инструментальные методы исследования и лечение пациента с хроническим лимфолейкозом и аденокарциномой желудка.

Результаты и обсуждение. У пациента И., 63 лет, в 2016 году диагностирован хронический лимфолейкоз, начат прием химиотерапии по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4 день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ) с июня 2018 г. В августе 2018 года при поступлении в Клинику БГМУ на очередной курс химиотерапии была проведена фиброгастроскопия, где в результате гистологического исследования диагностировали аденокарциному желудка. Консилиумом в составе хирургов, онкологов и гематологов было принято решение о проведении гастрэктомии с резекцией пищевода с формированием анастомоза по Ру.

Заключение. На примере клинического случая и обзора доступной литературы продемонстрировано, что причинными факторами развития аденокарциномы желудка могли послужить либо ХЛЛ, либо иммуносупрессивное состояние. Наличие аденокарциномы желудка у пациентов с хроническим лимфолейкозом значительно осложняет течение и исход основного заболевания. Решение относительно тактики ведения пациентов принимается каждый раз индивидуально с учетом тяжести онкологического заболевания и влияет на выбор схемы проводимой терапии. При этом все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе должны сопровождаться расширенным скринингом в отношении ранней диагностики злокачественных новообразований.

Ключевые слова: желудка новообразования, карцинома, хронический лимфоцитарный лейкоз, лимфоцитоз, химиотерапия адъювантная, ритуксимаб, иммунологические противоопухолевые средства, гастрэктомия

Для цитирования: Майер Р.А., Бакиров Б.А., Тимербулатов М.В. Рак желудка у пациента с хроническим лимфолейкозом. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):125–131. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>

Stomach Cancer in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukaemia

Maier Ruslan Amirovich —
Attending physician,
tel.: +7(919) 155-01-66,
e-mail:
ruslanmaier14@gmail.com,
orcid.org/0000-0001-7482-7615

Bakirov Bulat Akhatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of
the Department of Hospital
Therapy No2,
tel.: +79177769988,
e-mail: bakirovb@gmail.com,
orcid.org/0000-0002-3297-1608

Timerbulatov Mahmud
Vilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Departmental
Surgery,
e-mail: TIMERM@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-6664-1308

Ruslan A. Maier, Bulat A. Bakirov, Mahmud V. Timerbulatov

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

Contacts: Maier Ruslan Amirovich, tel.: +7(919) 155-01-66, e-mail: ruslanmaier14@gmail.com

Summary

Introduction. Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) is a malignant clonal lymphoproliferative disorder characterised by the accumulation of atypical mature CD5/CD19/CD23-positive B lymphocytes, predominantly in blood, bone marrow, lymph glands, liver and spleen. Chemotherapy protocols with the inclusion of nucleotide analogues, alkylating drugs and monoclonal antibodies are currently the standard of treatment. FCR (fludarabine, cyclophosphamide, rituximab) is one of the most effective protocols. CLL may lead to various immunologic disorders resulting in an increased risk of a malignant neoplasm. This paper aims to present a demonstration of a case of the combination of chronic lymphocytic leukaemia and stomach cancer, and an attempt to establish — based on literature data — a link between the diagnosed stomach adenocarcinoma and the main disease.

Materials and methods. Authors have analysed the case history, laboratory and instrumental data and the treatment of a patient with chronic lymphocytic leukaemia and stomach adenocarcinoma.

Results and discussion. The patient E., 63 yo, was diagnosed with chronic lymphocytic leukaemia in 2016. The patient was started on FCR chemotherapy protocol (Fludarabine, 70 mg days 2-4 of CT, Endoxan 500 mg days 2-4 of the cycle, Rituximab 700 mg day 1 od CT) in June 2018. When the patient came to the BSMU hospital for a chemotherapy cycle in August 2018, gastric endoscopy was performed; tissue pathology examination resulted in the diagnosis of stomach adenocarcinoma. A concilium of surgeons, oncologists and haematologists made a decision to perform a gastrectomy with the oesophageal resection and Roux anastomosis.

Conclusion. Having used a clinical case as an example and reviewed available literature, the authors have demonstrated that either CLL or the immunosuppressed status served as the causal factors for the development of the adenocarcinoma. The development of stomach adenocarcinoma in patients with chronic lymphocytic leukaemia makes the course and outcome of the main disease much more severe. A decision regarding the management strategy for such patients has to make individually every time, taking into account the severity of the oncological disease; this impacts on the choice of the treatment protocol. All the cases of spontaneous remissions in patients with lymphocytic leukaemia must be screened extensively in order to facilitate early diagnosis of malignant neoplasms.

Keywords: stomach neoplasms, carcinoma, chronic lymphocytic leukaemia, lymphocytosis, adjuvant chemotherapy, rituximab, immunological antineoplastic agents, gastrectomy

For citation: Maier R.A., Bakirov B.A., Timerbulatov M.V. Stomach Cancer in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukaemia. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):125–131. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-125-131>

Введение

Рак желудка — злокачественная опухоль, которая развивается из эпителия слизистой оболочки желудка. Это одна из самых распространенных злокачественных опухолей, уступая лишь раку легких у мужчин и раку молочной железы у женщин. Каждый год в РФ регистрируют около 39 тыс. новых случаев рака желудка и более 34 тыс. больных умирает от этого заболевания [1].

Хронический лимфолейкоз — одно из наиболее распространенных онкогематологических заболеваний. Также это наиболее частый вариант лейкоза среди представителей европеоидной расы. По непонятным причинам редко встречается среди населения стран Восточной Азии. Дебют заболевания происходит в пожилом возрасте — медианный возраст на момент постановки диагноза составляет 70–72 года. Мужчины болеют в 1,5–2 раза чаще, чем женщины [2, 3]. Стандартом терапии являются химиотерапевтические режимы с включением нуклеотидных аналогов, алкилирующих препаратов и моноклональных антител. Один из наиболее эффективных режимов — FCR (англ. fludarabine, cyclophosphamide, rituximab) [4].

Рак желудка, который развивается у пациента с ХЛЛ, может быть обусловлен иммунологическими нарушениями, а также быть связан с другими этиологическими факторами, такими как инфекция *Helicobacter pylori*, курение и другие причины. В свою очередь, снижение иммунокомпетентности при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) является, скорее всего, причиной более частого развития новых опухолей, чем в соответствующей возрастной популяции, не имеющей ХЛЛ в анамнезе [5, 6]. Актуальность данного клинического случая заключается в том, что существует высокий риск развития злокачественного новообразования у пациентов с хроническим лимфолейкозом.

Материалы и методы

Пациент И., 1955 года рождения, поступает в плановом порядке в Клинику БГМУ 27.08.18 г. на очередной курс химиотерапии с жалобами на выраженную слабость. Из анамнеза известно, что пациент болен хроническим лимфолейкозом стадии В по Binet в течение двух лет (диагноз установлен в 2016 г.). Пациент наблюдался у врача-гематолога по месту жительства, лечение не получал.

Анализ пунктата костного мозга (29.06.16 г.):

Клетки	Результат	Норма
Кол-во миелокарицитов	150 000	(50,0–150,0)×10 ⁹ /л
Кол-во мегакарицитов	12	(0,023–0,103)×10 ⁹ /л
Миелобласты	2,0	0,2–1,7 %
Нейтр. миелоциты	5,0	7,0–12,2 %
Нейтр. палочкоядерные	5,0	12,8–23,7 %
Нейтр. сегментоядерные	9,5	13,1–24,1 %
Лимфоциты	71,5	4,3–13,7 %
Нормоб. полихроматофильные	4,5	8,9–16,9 %
Нормоб. оксифильные	3,5	0,8–5,6 %

Заключение: КМП нормоклеточный, мегакариоцитарный росток деятельный, миелоидный и эритроцитарный ростки сужены. Увеличено количество лимфоцитов.

ОАК с лейкоформулой от 29.06.16 г.:

Клетки	Результат
WBC	45,9×10 ⁹ /л
RBC	4,95×10 ¹² /л
HGB	147 г/л
HCT	45,5 %
PLT	173×10 ⁹ /л
NE	7,9 %
LY	90,2 %
LY	86×10 ⁹ /л
NE	3,6×10 ⁹ /л

Неоднократно получал курсы химиотерапии (ХТ) согласно клиническим рекомендациям по лечению хронического лимфолейкоза в Клинике БГМУ (09–19.06.18). Схема терапии FCR: Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ. 23.07–02.08.18, схема терапии: FCR [7, 8]. Объективно на 27.08.18 г.: состояние удовлетворительное, сознание ясное, видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Органы дыхания: аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ритмичные, приглушены, патологические шумы не выслушиваются, АД 110/60 мм рт. ст., пульс 64 в мин., ЧСС 64 в мин. Органы пищеварения: язык чистый, влажный, живот мягкий, безболезненный, печень увеличена на 4 см, желчный пузырь не пальпируется, перистальтика кишечника выслушивается, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Кал обычного цвета, обычной консистенции. Диурез адекватный, моча светло-желтого цвета.

Проведены исследования:

Общий анализ крови (день поступления) 27.08.18 г.:

Клетки	Результат
WBC	49×10 ⁹ /л
RBC	4,05×10 ¹² /л
HGB	97 г/л
HCT	29,7 %
PLT	402×10 ⁹ /л
LYM	87,7 %
LYM	43×10 ⁹ /л
СОЭ	7 мм/ч

На УЗИ органов брюшной полости 28.08.18 г.: печень +30 мм за счет обеих долей, структура неоднородная, желчный пузырь среднего объема, селезенка 142×66 мм, структура без особенностей, поджелудочная железа обычных размеров, контуры четкие. На ФГС 28.08.18 г.:

Катаральный эзофагит. Дилатация кардии. Субатрофический гастрит. В1 кардиоэзофагеальной зоны? Биопсия. Верификация диагноза по гистологии. Гистологическое заключение от 31.08.18 г.: умеренно дифференцированная аденокарцинома желудка с тенденцией к ослизнению, инфильтративный рост, с эрозированием.

Общий анализ крови (день выписки) 03.09.18 г.:

Клетки	Результат
WBC	$2,6 \times 10^9/\text{л}$
RBC	$3,98 \times 10^{12}/\text{л}$
HGB	93 г/л
HCT	28,2 %
PLT	$272 \times 10^9/\text{л}$
LYM	26,4 %
LYM	$0,7 \times 10^9/\text{л}$
СОЭ	3 мм/ч

Проведена химиотерапия по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ).

Рекомендована повторная госпитализация 24.09.18 г. в онкологическое отделение Клиники БГМУ для решения вопроса о тактике лечения с учетом выявленной аденокарциномы желудка совместно с хирургами.

25.09.18 г. Пациенту И. проведен курс химиотерапии по схеме FCR (Флударабин 70 мг 2–4-й день ХТ, Эндоксан 500 мг 2–4-й день цикла, Ритуксимаб 700 мг 1-й день ХТ). Консультирован профессором, д.м.н. М. В. Тимебулатовым по поводу В1 тела желудка. Рекомендовано оперативное лечение в плановом порядке, назначен контроль общего анализа крови на 15.10.18 г. с последу-

ющим решением вопроса о дате операции (резекция желудка в связи с В1 тела желудка).

ОАК (день поступления) 24.09.18 г.:

Клетки	Результат
WBC	$4,4 \times 10^9/\text{л}$
RBC	$3,95 \times 10^{12}/\text{л}$
HGB	94 г/л
HCT	27,9 %
PLT	$244 \times 10^9/\text{л}$
LYM	20 %
LYM	$0,8 \times 10^9/\text{л}$
СОЭ	7 мм/ч

Результаты

29.10.18 г. Пациент И. поступает в плановом порядке в онкологическое отделение Клиники БГМУ на оперативное лечение по поводу В1 тела желудка.

ОАК (день поступления) 29.10.18 г.:

Клетки	Результат
WBC	$3,5 \times 10^9/\text{л}$
RBC	$4,03 \times 10^{12}/\text{л}$
HGB	93 г/л
HCT	27,8 %
PLT	$225 \times 10^9/\text{л}$
LYM	13,2 %
LYM	$0,4 \times 10^9/\text{л}$
СОЭ	7 мм/ч

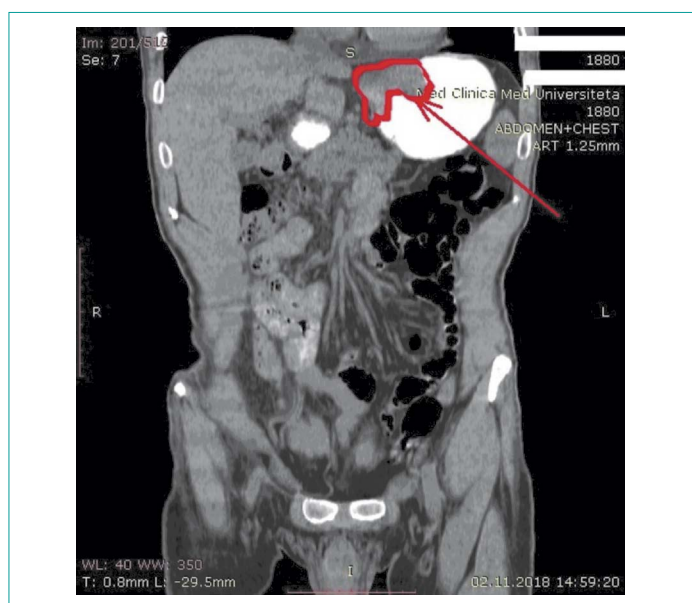


Рисунок 1. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты (коронарная плоскость)

Figure 1. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach (coronal plane)



Рисунок 2. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты (сагиттальная плоскость)

Figure 2. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach (sagittal plane)

Проведена МРТ органов брюшной полости (ОБП) с контрастированием 02.10.18 г. По данным МРТ: Т-г желудка (в кардиальном отделе желудка по малой кривизне на широком основании массивное 65×44×40 мм объемное образование по типу цветной капусты, несколько неоднородной структуры, наружный контур желудка в области основания образования неровный, втянут, в него впадает множество извитых, расширенных артерий), данных за mts не получено.

Проведена диагностическая лапароскопия 30.10.18 г. При ревизии ОБП петли тонкой кишки без патологических изменений. По малой кривизне кардиального отдела желудка с переходом в нижнюю треть пищевода определяется опухоль размерами до 5,0 см. По большой кривизне и по малой кривизне визуализируются увеличенные лимфатические узлы. Произведена резекция соответствующих лимфатических узлов. Материал взят на гистологическое исследование. Решением консилиума врачей рекомендовано провести операцию по результатам гистологического исследования. Было принято решение об изменении объема операции.

Проведена КТ ОБП 02.11.18 г. (рис. 1–3). По КТ: объемное образование желудка (не исключается его распространение на область абдоминального отдела пищевода). Оперативное лечение (гастрэктомия) 06.11.18 г.: лапароскопическая гастрэктомия с резекцией пищевода с формированием анастомоза по Ру (рис. 4, 5). Гистологическое заключение: Высокодифференцированная аденокарцинома желудка с ослизнением, прорастанием всех слоев стенки (на фоне хронического лимфопротеративного заболевания). Элементы опухоли представлены в сальнике.

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) 07.11.18 г.: легкие без очагово-инфильтративных изменений.

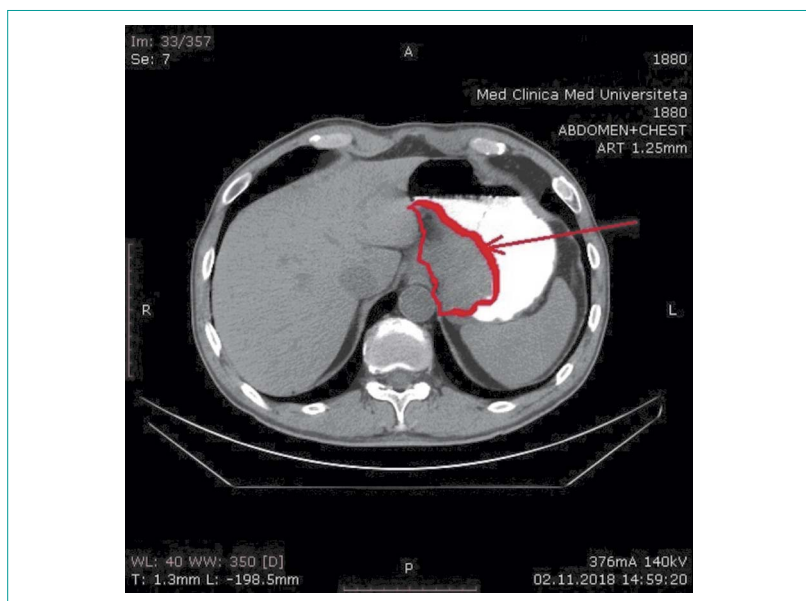


Рисунок 3. Объемное образование в кардиальном отделе желудка по типу цветной капусты после введения контрастного вещества (аксиальная плоскость)

Figure 3. Bulky tumour of the cauliflower type in the cardiac section of the stomach following the contrast agent injection (axial plane)

УЗИ плевральных синусов и брюшной полости 08.11.18 г.: в правом плевральном синусе 400–500 мл свободной жидкости, в левом 200–300 мл свободной жидкости. В брюшной полости и малом тазу свободная жидкость не визуализируется, петли тонкой кишки не растянуты. Перистальтика сохранена.

Рентгенография ОБП 17.11.18 г.: по левому флангу брюшной полости единичные чаши Клойбера. Свободный газ в брюшной полости не определяется.

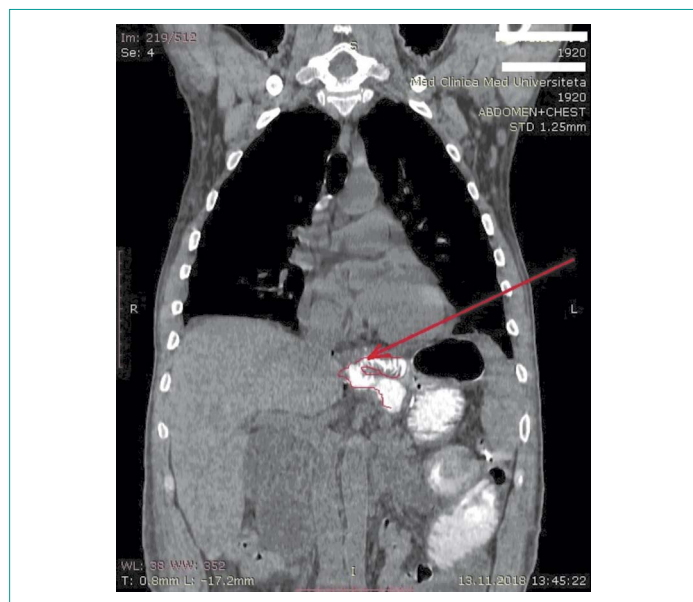


Рисунок 4. Резецированный пищевод с формированием анастомоза по Ру (коронарная плоскость)

Figure 4. Resected esophagus with the Roux anastomosis (coronal plane)



Рисунок 5. Резецированный пищевод с формированием анастомоза по Ру (сагиттальная плоскость)

Figure 5. Resected esophagus with the Roux anastomosis (sagittal plane)

ОАК (день выписки) 17.11.18 г.:

Клетки	Результат
WBC	$2 \times 10^9/\text{л}$
RBC	$3,7 \times 10^{12}/\text{л}$
HGB	84 г/л
HCT	24,7 %
PLT	$280 \times 10^9/\text{л}$
LYM	16,1 %
LYM	$0,7 \times 10^9/\text{л}$
СОЭ	4 мм/ч

На данный момент пациент проходит курс реабилитации, очередной курс химиотерапии запланирован после стабилизации состояния.

Обсуждение

Была проанализирована история болезни пациента мужчины И. 63 лет, которому с июня 2016 г. установлен диагноз хронический лимфолейкоз. В августе 2018 г. проходил очередной курс химиотерапии, проведена ФГС, по результатам гистологического исследования выявлена аденокарцинома желудка, однако жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не было, беспокоила только слабость, потери массы тела не было. Также была проведена МРТ органов брюшной полости с контрастированием, где обнаружено объемное образование желудка. В октябре 2018 г. проведена диагностическая лапароскопия, выполнена резекция лимфатических узлов, которые в последующем были направлены на гистологическое исследование. Принято решение об оперативном лечении рака желудка. В ноябре 2018 г. проведена лапароскопическая гастрэктомия с резекцией пищевода, были обнаружены метастазы в сальнике. Рак желудка установлен через 26 месяцев после постановки диагноза «хронический лимфолейкоз». Закономерность это или следствие, остается вопросом.

Анализируя данный клинический случай, можно сделать вывод, что ХЛЛ может приводить к различным иммунологическим нарушениям, которые, в свою очередь, повышают риск развития злокачественного новообразования. Необходимо учитывать, что высокий уровень миелосупрессии отмечается и при стандартной внутривенной FCR, а также тот факт, что средний возраст пациентов с ХЛЛ в настоящее время составляет 72 года, также необходимо рассматривать гематологическую токсичность в качестве основной проблемы, и особенно у пожилых пациентов с ХЛЛ [9, 10]. Закономерность локализации раковых поражений при лейкозах отмечается в статистическом материале Mersheimer, Ringel и Eisenberg. Из 57 случаев лейкозов, сочетавшихся с карциномами, последние в 38,7 % располагались в пищеварительной, в 15,8 % — в мужской половой системе, в 14 % — на коже, в 8,8 % — в женской половой системе, в 7,1 % — в дыхательной, в 5,3 % — в мочевой системе, в 3,6 % — в кроветворной и лимфатической ткани, в 3,5 % — в молочной железе и в 3,5 % — в органах

других систем. Также имеются данные о времени возникновения рака по отношению к сроку установления диагноза лейкоза: диагноз злокачественной опухоли и лейкоза был установлен одновременно в 43,9 % случаев, с интервалом от 1 до 6 месяцев — в 14 %, от 7 до 12 месяцев — в 1,8 %, от 13 до 18 месяцев — в 5,3 %, от 19 до 24 месяцев — в 3 %, от 25 до 36 месяцев — в 5,3 %, от 37 до 48 месяцев — в 8,8 %, от 49 до 60 месяцев — в 1,8 %, от 61 до 120 месяцев — в 10,5 % и более 120 месяцев — в 5,3 % случаев.

Эти данные интересны тем, что они дают определенное представление о наиболее частых интервалах в сроках диагностирования данных патологических процессов. Более половины синхронных поражений составляют сочетания, диагностированные одновременно (без интервала) и с промежутком 1–6 месяцев. Примерно такое же, но несколько меньшее число сочетаний могут рассматриваться как метасинхронные, при этом наблюдается некоторое нарастание числа больных по мере увеличения интервала [11, 12]. Это подтверждает и наш клинический случай. Можно предположить, что ХЛЛ является причинным фактором развития карциномы желудка у пациента И. Также можно предположить, что фактором, предрасполагающим развитие злокачественной опухоли желудка у пациента с ХЛЛ, могло быть иммуносупрессивное состояние. В работе Stacher, Bohnel обсуждался вопрос, является ли одновременное возникновение лейкемии и злокачественных опухолей случайным совпадением или проявлением одного и того же патогенетического механизма. Из 285 больных хроническим лимфолейкозом у 11 (3,9 %) одновременно обнаружили злокачественные опухоли. На основании изучения соотношения между временем возникновения хронического лимфолейкоза, опухоли и метастазов этих больных разделили на 3 группы. Первая группа — сначала возникает лимфолейкоз, затем опухоль и метастазы. Вторая группа — сначала возникает лимфолейкоз, затем наступает спонтанная ремиссия к моменту выявления опухоли. Третья группа — устанавливается злокачественная опухоль, которая радикально удаляется, через различные промежутки времени после операции развивается лимфолейкоз, протекающий доброкачественно; отсутствуют метастазы опухоли. Авторы отмечают, что в случаях поражения лимфатической системы (лимфолейкоз) течение злокачественной опухоли стремительное, с более ранним появлением метастазов. Отсюда ясно, что все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе заставляют особенно тщательно обследовать больного с целью выявления злокачественной опухоли [13, 14, 15].

Заключение

Таким образом, на примере клинического случая и обзора доступной литературы продемонстрировано, что причинными факторами развития аденокарциномы желудка могли послужить либо ХЛЛ, либо иммуносупрессивное состояние.

Наличие аденокарциномы желудка у пациентов с хроническим лимфолейкозом значительно осложняет

течение и исход основного заболевания. Решение относительно тактики ведения пациентов принимается каждый раз индивидуально с учетом тяжести онкологического заболевания и влияет на выбор схемы проводимой терапии. При этом все случаи спонтанных ремиссий при лимфолейкозе должны сопровождаться расширенным скринингом в отношении ранней диагностики злокачественных новообразований.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Torre L.A., Bray F, Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- 2 Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., Croce C.M., Packham G., Wierda W.G., et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;(3):16096. DOI: 10.1038/nrdp.2016.96
- 3 Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:169–82. DOI: 10.1016/j.critrev-onc.2016.06.003
- 4 Schinasi L.H., De Roos A.J., Ray R.M., Edlefsen K.L., Parks C.G., Howard B.V., et al. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative observational study cohort. *Ann Epidemiol.* 2015;25(11):803–10. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.002
- 5 Абдурахманов Д.Т., Абузарова Г.Р., Агеева Т.А., Алексеев С.М., Аль-Ради Л.С., Асланиди И.П. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. М.; 2018. 356 с.
- 6 Takizawa J., Rinsho Ketsueki. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. 2017;58(5):471–79. DOI: 10.11406/rinketsu.58.471
- 7 Gozzetti A., Defina M., Fabbri A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer.* 2014;120(3):451–2. DOI: 10.1002/cncr.28443
- 8 Tees M.T., Flinn I.W. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137–46. DOI: 10.1080/17474086.2017.1270203
- 9 Савченко В.Г., Поддубная И.В. (ред.) Клинические рекомендации по обследованию и лечению больных хроническим лимфолейкозом. М.; 2014. 23 с.
- 10 Alkharabsheh O., Saadeh S.S., Patnaik M.S., Alkhateeb H., Gangat N., Begna K.H., et al. Impact of clone size with a single cytogenetic abnormality on the revised International Prognostic Scoring System in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2018;93(12):E398–E401. DOI: 10.1002/ajh.25287
- 11 Zheng G., Chattopadhyay S., Sud A., Sundquist K., Sundquist J., Försti A., et al. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019;185(2):232–9. DOI: 10.1111/bjh.15777
- 12 Chaabouni H., Kacem K., Zriba S., Mansouri R., Ghédira H., Lakhal R.B., et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia patients: Report of six cases and review of the literature. *Gulf J Oncolog.* 2015;1(19):28–32. PMID: 26499827
- 13 Montoro J., Pomares H., Villacampa G., Merchán B., Molero A., Alonso E., et al. Dichotomization of the new revised international prognostic scoring system for a better clinical stratification of patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2018;(30):1–6. DOI: 10.1080/10428194.2018.1542151
- 14 Mangal M., Sudharsanan S., Elamurugan T.P., Jagdish S. Gastric carcinoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia: coincidence or consequence? *Cureus.* 2018;10(4):e2405. DOI: 10.7759/cureus.2405
- 15 Steensma D.P. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):47. DOI: 10.1038/s41408-018-0085-4

References

- 1 Torre L.A., Bray F, Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262
- 2 Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., Croce C.M., Packham G., Wierda W.G., et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;(3):16096. DOI: 10.1038/nrdp.2016.96
- 3 Scarfò L., Ferreri A.J., Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;104:169–82. DOI: 10.1016/j.critrev-onc.2016.06.003
- 4 Schinasi L.H., De Roos A.J., Ray R.M., Edlefsen K.L., Parks C.G., Howard B.V., et al. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative observational study cohort. *Ann Epidemiol.* 2015;25(11):803–10. DOI: 10.1016/j.annepidem.2015.08.002
- 5 Abdurakhmanov D.T., Abuzarova G.R., Ageeva T.A., Alekseev S.M., Al Radi L.S., Aslanidi I.P., et al. Russian clinical guidelines for diagnosis and treatment of lymphoproliferative disorders. Moscow; 2018. 356 p. (In Russ.).
- 6 Takizawa J., Rinsho Ketsueki. Chronic lymphocytic leukemia: pathophysiology and current therapy. 2017;58(5):471–79. DOI: 10.11406/rinketsu.58.471
- 7 Gozzetti A., Defina M., Fabbri A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia. *Cancer.* 2014;120(3):451–2. DOI: 10.1002/cncr.28443
- 8 Tees M.T., Flinn I.W. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: two faces of the same disease. *Expert Rev Hematol.* 2017;10(2):137–46. DOI: 10.1080/17474086.2017.1270203
- 9 Savchenko V.G., Poddubnaya I.V. (editors). Clinical guidelines for examination and treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia. Moscow; 2014. 23 p. (In Russ.).
- 10 Alkharabsheh O., Saadeh S.S., Patnaik M.S., Alkhateeb H., Gangat N., Begna K.H., et al. Impact of clone size with a single cytogenetic abnormality on the revised International Prognostic Scoring System in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2018;93(12):E398–E401. DOI: 10.1002/ajh.25287
- 11 Zheng G., Chattopadhyay S., Sud A., Sundquist K., Sundquist J., Försti A., et al. Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. *Br J Haematol.* 2019;185(2):232–9. DOI: 10.1111/bjh.15777
- 12 Chaabouni H., Kacem K., Zriba S., Mansouri R., Ghédira H., Lakhal R.B., et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia patients: Report of six cases and review of the literature. *Gulf J Oncolog.* 2015;1(19):28–32. PMID: 26499827
- 13 Montoro J., Pomares H., Villacampa G., Merchán B., Molero A., Alonso E., et al. Dichotomization of the new revised international prognostic scoring system for a better clinical stratification of patients with myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma.* 2018;(30):1–6. DOI: 10.1080/10428194.2018.1542151
- 14 Mangal M., Sudharsanan S., Elamurugan T.P., Jagdish S. Gastric carcinoma in a patient with chronic lymphocytic leukemia: coincidence or consequence? *Cureus.* 2018;10(4):e2405. DOI: 10.7759/cureus.2405
- 15 Steensma D.P. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J.* 2018;8(5):47. DOI: 10.1038/s41408-018-0085-4



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137>

Спиртовая септальная абляция при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта левого желудочка под контролем контрастной эхокардиографии

Николаева Ирина
Евгеньевна —

к.м.н., главный врач, главный
внештатный кардиолог
Министерства здраво-
охранения Республики
Башкортостан

Плечев Владимир
Вячеславович —

д.м.н., профессор, член-корр.
АН РБ, зав. кафедрой госпи-
тальной хирургии, член
президиума общественной
организации «Ассоциация
хирургов Республики Баш-
кортостан»,
orcid.org/0000-0002-6716-4048

Мухаметьянов Азат
Минисламович —

врач по рентгенэндова-
скулярным диагностике
и лечению,
e-mail: md.mukhametyanov.azat@mail.ru

Бикташев Ренат
Марисович —

врач по рентгенэндова-
скулярным диагностике и
лечению

Бузаев Игорь
Вячеславович —

к.м.н., зав. отделением
рентген-хирургических
методов диагностики и ле-
чения № 1, доцент кафедры
госпитальной хирургии,
orcid.org/0000-0003-0511-9345

Халикова Гульчачак
Амировна —

к.м.н., врач функциональной
диагностики

И.Е. Николаева¹, В.В. Плечев², А.М. Мухаметьянов¹, Р.М. Бикташев¹, И.В. Бузаев^{1,2}, Г.А. Халикова¹

¹ Республиканский кардиологический центр, Россия, Россия, 450106, Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96

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

Контакты: Мухаметьянов Азат Минисламович, e-mail: md.mukhametyanov.azat@mail.ru

Резюме

В ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» в 2015 г. внедрена методика спиртовой септальной абляции. В статье представлен один из случаев успешного лечения пациента с гипертрофической кардиомиопатией с обструкцией выходного тракта левого желудочка с помощью методики алкогольной септальной абляции с применением ультразвукового эхокардиографического контроля зоны повреждения межжелудочковой перегородки.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, миокард, гипертрофия левого желудочка, обструкция оттока желудочкового пути, хроническая сердечная недостаточность, коронарная ангиография, септальная абляция, гексафторид серы

Для цитирования: Николаева И.Е., Плечев В.В., Мухаметьянов А.М., Бикташев Р.М., Бузаев И.В., Халикова Г.А. Спиртовая септальная абляция при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта левого желудочка под контролем контрастной эхокардиографии. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):132–137. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137>

Contrast Enhanced Echocardiography-Controlled Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Cardiomyopathy with Left Ventricular Outflow Tract Obstruction

Irina E. Nikolaeva¹, Vladimir V. Plechev², Azat M. Mukhametyanov¹, Renat M. Biktashev¹, Igor' V. Buzaev^{1,2}, Gulchachak A. Khalikova¹

¹ Republican Cardiology Center, 96 Stepan Kuvykin str., Ufa, 450106, Russian Federation

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

Contacts: Mukhametyanov Azat Minislamovich, e-mail: md.mukhametyanov.azat@mail.ru

Summary

In the SFHI (State Funded Healthcare Institution) Republic's Centre for Cardiology the method of alcohol septal ablation has been introduced in 2015. The paper presents one case of a successful treatment of a patient with hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction treated with the use of the method of alcohol septal ablation under control of contrast enhanced echocardiography of the ablation area in the interventricular septum.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, myocardium, ventricular left hypertrophy, ventricular outflow tract obstruction, chronic heart failure, coronary angiography, septal ablation, sulfur hexafluoride

For citation: Nikolaeva I.E., Plechev V.V., Mukhametyanov A.M., Biktashev R.M., Buzaev I.V., Khalikova G.A. Contrast Enhanced Echocardiography-Controlled Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Cardiomyopathy with Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):132–137. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137>

Nikolaeva Irina Evgen'evna — Candidate of Medical Sciences, Chief Medical Officer, Cardiologist-in-chief at the Ministry of Healthcare of the Republic of Bashkortostan

Plechev Vladimir Vyacheslavovich — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Head of the Department of Hospital Surgery, member of the Presidium of the Association of Surgeons of the Republic of Bashkortostan, orcid.org/0000-0002-6716-4048

Mukhametyanov Azat Minislamovich — Interventional radiology physician, e-mail: md.mukhametyanov.azat@mail.ru

Biktashev Renat Marisovich — Interventional radiology physician

Buzaev Igor' Vyacheslavovich — Candidate of Medical Sciences, Head of the Interventional Radiology Department No. 1, Associate professor at the Department of Hospital Surgery, orcid.org/0000-0003-0511-9345

Khalikova Gulchachak Amirovna — Candidate of Medical Sciences, Physician of functional diagnostics

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетическая патология, выражающаяся структурной и функциональной аномалией миокарда левого желудочка, проявляющаяся утолщением стенок по данным ЭхоКГ, КТ или МРТ. У части пациентов гипертрофия миокарда может приводить к обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), что обуславливает высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Критерием обструкции ВТЛЖ является максимальный градиент давления (ГД_{max}) в ВТЛЖ ≥ 25 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ. При ГД_{max} ≥ 50 мм рт. ст. рассматривается вопрос о выполнении коррекции ВТЛЖ [1–3].

Показания к коррекции ВТЛЖ определяются высокими цифрами градиента давления, недостаточностью кровообращения 3–4-го функционального класса по NYHA, наличием синкопальных состояний и неэффективностью медикаментозной терапии [1].

В настоящее время устранение субаортальной обструкции выполняется двумя способами: миоэктомии на открытом сердце и эндоваскулярным способом. В нашей статье мы хотели описать вариант лечения обструктивной формы ГКМП с помощью транскатетерного метода [4].

Впервые септальная абляция у больных с обструктивной формой ГКМП была осуществлена в 1994 г. F. Gietzen и его коллегами [5]. Они использовали технику чрескожной транслюминальной ангиопластики с последующим введением 96 % этанола в перфорантную септальную ветвь, что приводило к локализованному инфаркту и уменьшению толщины МЖП с последующим снижением субаортальной обструкции.

Сегодня во всем мире операция спиртовой септальной абляции выполняется в немногих медицинских центрах, включая ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр».

Техническая возможность выполнения септальной абляции определяется наличием перфорантных внутриперегородочных ветвей более 1 мм и отсутствием их участия в кровоснабжении папиллярных мышц. Оценка строения септальных ветвей выполняется при коронарографии.

В связи с тем что расположение септальных артерий в миокарде индивидуально, информация об участке миокарда, который нужно разрушить инъекцией спирта, крайне необходима перед выполнением абляции, чтобы исключить повреждение гемодинамически значимых структур миокарда, таких как папиллярные мышцы.

Оценка зоны кровоснабжения септальной ветви выполняется методом селективной контрастной трансторакальной эхокардиографии. Выполняется следующим образом: в септальную ветвь в приустевом отделе over the wire (OTW) баллонным катетером через просвет OTW-баллонного катетера вводится ультразвуковое контрастное средство, распределяющееся в зоне кровоснабжения септальной ветви. В течение времени, необходимого для выполнения эхокардиографического определения зоны распределения контрастного вещества, баллонный катетер должен оставаться достаточно раздутым, препятствуя смыванию ультразвукового контраста (рис. 3) [6, 7].

Материалы и методы

Собственный клинический случай

Пациентка В., 50 лет, с 2008 г. наблюдалась с диагнозом «гипертрофическая кардиомиопатия». С ноября 2018 г. отмечала ухудшение самочувствия в виде выраженной одышки, давящих болей за грудиной, преимущественно при физической нагрузке (при ходьбе до 100 м и подъеме на 2-й этаж), неоднократных эпизодах синкопальных состояний. По данным ЭхоКГ обращали внимание



Рисунок 1. Передняя межжелудочковая артерия отдает множественные мелкие септальные ветви. Случай, не подходящий для септальной абляции
Figure 1. Anterior interventricular artery with multiple small septal branches. Septal ablation contraindicated



Рисунок 2. Передняя межжелудочковая артерия отдает крупную септальную ветвь
Figure 2. Anterior interventricular artery with a large septal branch

следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки 1,7–1,9 см, градиент давления на выходном тракте ЛЖ 130 мм рт. ст. в покое, систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ) 90 мм рт. ст., умеренная митральная недостаточность, незначительное количество выпота в полости перикарда, фракция выброса составляла 67 % Sim. Принимаемое лечение — метопролол сукцинат 100 мг утром, периндоприл 2,5 мг вечером, кардиомагнил 150 мг. Назначить более высокие дозы метопролола не позволяло низкое артериальное давление.

Также в анамнезе у пациентки отмечалась диагностированная кавернозная ангиома головного мозга.

Состояние при поступлении средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы физиологической окраски. Дыхание жесткое, хрипов нет. ЧД 17 в минуту. Сердечные тоны усилены, расщепление 2 тона и систолический шум на аортальном клапане типа crescendo-decrescendo. Пульс 65 ударов в минуту. АД 120/90 мм рт. ст. Отечность нижних конечностей до середины голени.

Учитывая высокую степень субаортальной обструкции, клиническое состояние пациентки, отсутствие эффективности медикаментозной терапии и наличие высокого риска осложнений при открытой миоектомии, было решено провести спиртовую септальную абляцию.

На коронарографии определились интактные коронарные артерии, выраженная первая септальная ветвь (СВ1) передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), мышечный мост в среднем сегменте ПМЖА с систолической компрессией до 40 % (видео 1). Правая коронарная артерия была интактна (видео 2).

Премедикация в операционной — диазепам 10 мг, промедол 20 мг.

Ход операции. Электрод временного электрокардиостимулятора (ЭКС) установлен в правый желудочек, контроль положения электрода пробным навязыванием ритма. Инвазивное измерение градиента давления в ВТЛЖ, ГД в покое 105 мм рт. ст., при пробе Вальсальвы 125 мм рт. ст.

Устье ЛКА катюлировано проводниковым катетером. По коронарному проводнику в септальную ветвь проведен ОТВ-баллонный катетер, проводник удален (видео 3). Раздутием баллона окклюзирована септальная ветвь, в септальную ветвь введено ультразвуковое контрастное вещество серы гексафторид (соновью) 2,0 мл (видео 4). На ЭхоКГ контрастное вещество распределилось в пределах базального сегмента межжелудочковой перегородки (видео 5 и 6). После чего в септальную ветвь введено 2,0 мл 96 % раствора этилового спирта с экспозицией 20 минут (видео 7 и 8). Баллон сдут и удален. На контрольной коронарографии первая септальная ветвь не контрастируется, контрастирование передней межжелудочковой артерии не изменено (видео 9). Интраоперационно по данным ЭхоКГ ГД в ВТЛЖ снизился до 53–60 мм рт. ст.

В раннем послеоперационном периоде суточное наблюдение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Двукратное срабатывание ЭКС. Тро-

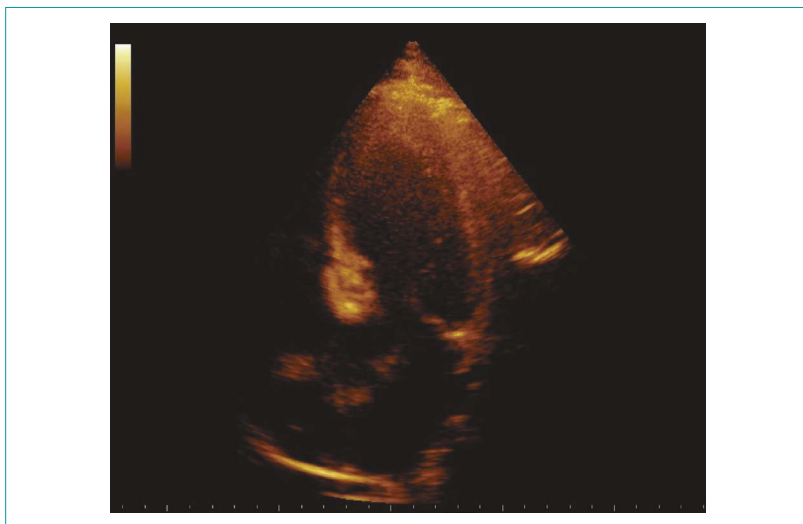


Рисунок 3. Определяется контрастное вещество в пределах базального сегмента межжелудочковой перегородки

Figure 3. Contrast agent in basal segment of interventricular septum

пониновый тест положительный. Электрод ЭКС удален на 2-е сутки.

На 3-е сутки по данным ЭхоКГ отмечалась локальная редукция толщины базальной части МЖП до 1,3 см с гипокинезом на небольшом участке с сохранением общей сократительной способности левого желудочка (ФВ 60 % Sim), ГД на выходном тракте ЛЖ составлял 65 мм рт. ст., наблюдалось уменьшение степени регургитации на митральном клапане и снижение СДПЖ до 45 мм рт. ст.

Через 2 мес. при проведении контрольной ЭхоКГ было зафиксировано увеличение ГД до 85 мм рт. ст. У пациентки, несмотря на улучшение самочувствия (повысилась толерантность к физической нагрузке, уменьшились отеки на ногах, перестали беспокоить кардиальные боли) и принимаемую медикаментозную терапию (в т. ч. максимальные для нее дозы β -блокаторов), сохранялась выраженная одышка.

Учитывая высокую степень обструкции на выходном тракте ЛЖ, жалобы пациентки на одышку, оптимальное строение и расположение второй ветви, было решено провести повторную абляцию.

После абляции второй септальной ветви интраоперационно ГД в ВТЛЖ составил 43 мм рт. ст.

На контрольной ЭхоКГ через 3 суток отмечалась гипертрофия базального сегмента МЖП до 1,2 см с локальным истончением на небольшом протяжении до 0,8 см с уменьшением контрактильной способности на этом участке и сохранением общей сократительной способности левого желудочка (ФВ 62 % Sim), ГД в выходном тракте ЛЖ 20–22 мм рт. ст., СДПЖ 35 мм рт. ст. (рис. 4). Данные показатели сохранялись при проведении контрольной ЭхоКГ через 1, 3, 6 мес.

Клинически у больной отмечалось улучшение самочувствия, в том числе значительное уменьшение одышки.

[Смотреть видео 1 онлайн](#)

[Смотреть видео 2 онлайн](#)

[Смотреть видео 3 онлайн](#)

[Смотреть видео 4 онлайн](#)

[Смотреть видео 5 онлайн](#)

[Смотреть видео 6 онлайн](#)

[Смотреть видео 7 онлайн](#)

[Смотреть видео 8 онлайн](#)

[Смотреть видео 9 онлайн](#)

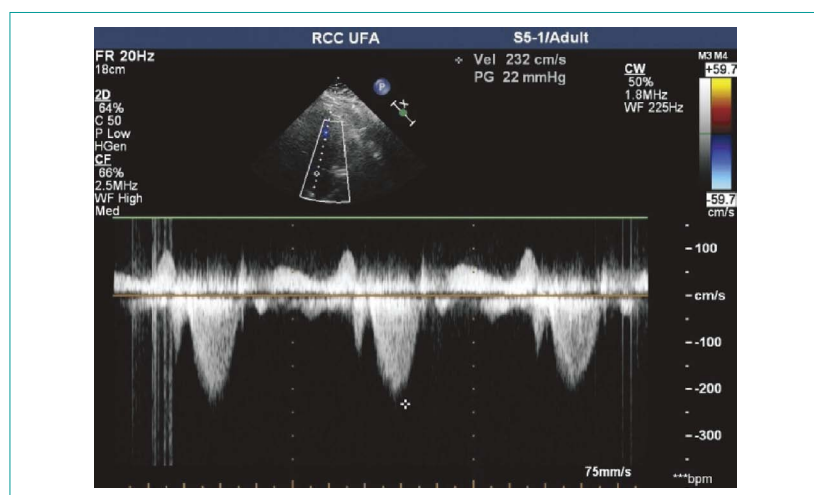


Рисунок 4. Доплерограмма выходного тракта левого желудочка после септальной абляции
Figure 4. Left ventricular outflow tract Doppler post septal ablation

Обсуждение

По данным литературы, устранение или значительное снижение градиента давления в выходном тракте левого желудочка наблюдается более чем у 90 % больных ГКМП после хирургического вмешательства, что приводит к значительному улучшению клинической картины в 70–80 % случаев [8, 9]. Несмотря на большой опыт лечения этого заболевания, остается высокая летальность у пациентов с ХСН 3–4 ФК (42 %) [10]. В нашем случае, несмотря на проводимую адекватную медикаментозную терапию с высокими дозами β -блокаторов, у пациентки наблюдалась клиническая картина выраженной сердечной недостаточности и сохранялись высокие значения градиента давления в выходном тракте ЛЖ. Ситуацию усугубляло наличие установленной кавернозной ангиомы головного мозга. После продолжительного обсуждения, учитывая высокий риск осложнений при открытой миэктомии, было решено провести септальную миоабляцию. Хирургическая коррекция была эффективной, несмотря на двукратное вмешательство. Повышение субаортального ГД после первой операции, видимо, было связано с редукцией базальной части МЖП на недостаточном протяжении и ремоделированием миокарда.

После второй абляции были достигнуты оптимальные значения градиента давления, которые сохранялись в течение 6 месяцев, и улучшение других показателей по данным ЭхоКГ. Также хотелось отметить, что, несмотря на индуцированный локализованный инфаркт, общая сократительная способность миокарда не пострадала. Одновременно с положительным изменением показателей данных инструментальных обследований отмечалось выраженное улучшение самочувствия больной и компенсация хронической сердечной недостаточности.

Заключение

Спиртовая септальная абляция является малоинвазивным, эффективным и относительно безопасным

методом лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при резистентности к медикаментозной терапии. Также может быть лечением выбора при наличии высокого риска осложнений операции на открытом сердце. А выполнение контрастной эхокардиографии позволяет диагностировать зоны, допустимые для введения этанола, исключить повреждение гемодинамически значимых структур миокарда и этим самым повысить безопасность хирургического лечения.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(39):2733–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
- 2 Mischi M. Contrast echocardiography for cardiac quantifications [dissertation]. Eindhoven: Technische Universiteit Eindhoven; 2004. DOI: 10.6100/IR579395
- 3 Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Анналы хирургии. 2013;(5):5–14.
- 4 Каплунова В.Ю., Шакар'янц Г.А., Кожевникова М.В., Хабарова Н.В., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Современные подходы к проблеме гипертрофической кардиомиопатии. Клиническая медицина. 2016;94(10):754–63. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-10-754-763
- 5 Gietzen F, Leuner C, Gerenkapf T, Kuhn H. Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery. Eur Heart J. 1994;15(Suppl.):125. DOI: 10.1093/eurheartj/15.Abstract_Supplement.1
- 6 Mukherjee D, Bates E.R., Roffi M., Lange R.A., Moliterno D.J. Cardiovascular catheterization and intervention: a textbook of coronary, peripheral, and structural heart disease. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2018.
- 7 Осиев А.Г., Гегенава Б.Б., Палеев Ф.Н., Григорьева Н.М. Спиртовая септальная абляция межжелудочковой перегородки с контрастным эхокардиографическим контролем. Российский кардиологический журнал. 2017;22(8):122–7. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-122-127
- 8 Осиев А.Г., Кретов Е.И., Курбатов В.П., Мироненко С.П., Найденов Р.А., Артамонова Е.А. и др. Новый подход к оценке результатов транскоронарной септальной абляции у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013;17(3):46–9. DOI: 10.21688/1681-3472-2013-3-46-49
- 9 Maron B.J., Tpstein S.E., Morrow A.G. Symptomatic status and prognosis of patients after operation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: efficacy of ventricular septal myotomy and myectomy. Eur Heart J. 1983;4(Suppl. F):175–85. DOI: 10.1093/eurheartj/4.suppl_f.175
- 10 Schulte H.D., Gramsch-Zabel H., Schwartzkopff R. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical management. Schweiz Med Wochenschr. 1995;125(41):1940–9. PMID: 7481652

References

- 1 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(39):2733–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
- 2 Mischi M. Contrast echocardiography for cardiac quantifications [dissertation]. Eindhoven: Technische Universiteit Eindhoven; 2004. DOI: 10.6100/IR579395
- 3 Bockeria L.A. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy - 5th. Russian Journal of Surgery = Annals of Surgery. 2013;(5):5–14 (In Russ.).
- 4 Kaplunova V.Yu., Shakar'yants G.A., Kozhevnikova M.V., Khabarova N.V., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. Modern approaches to the

- problem of hypertrophic cardiomyopathy. Clinical Medicine (Russian Journal). 2016;94(10):754–63. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-10-754-763
- 5 Gietzen F., Leuner C., Gerenkapm T., Kuhn H. Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery. Eur Heart J. 1994;15(Suppl.):125. DOI: 10.1093/eurheartj/15.Abstract_Supplement.1
 - 6 Mukherjee D., Bates E.R., Roffi M., Lange R.A., Moliterno D.J. Cardiovascular catheterization and intervention: a textbook of coronary, peripheral, and structural heart disease. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2018.
 - 7 Osiev A.G., Gegenava B.B., Paleev F.N., Grigoryeva N.M. Alcohol-based septal ablation of interventricular septum with contrast echocardiographic control. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(8):122–7 (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-8-122-127
 - 8 Osiev A.G., Kretov Ye.I., Kurbatov V.P., Mironenko S.P., Naydenov R.A., Artamonova Ye.A., et al. A new approach to the assessment of outcomes of alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2013;17(3):46–9 (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2013-3-46-49
 - 9 Maron B.J., Tpstein S.E., Morrow A.G. Symptomatic status and prognosis of patients after operation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: efficacy of ventricular septal myotomy and myectomy. Eur Heart J. 1983;4(Suppl. F):175–85. DOI: 10.1093 / eurheartj / 4.suppl_f.175
 - 10 Schulte H.D., Gramsch-Zabel H., Schwartzkopff R. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical management. Schweiz Med Wochenschr. 1995;125(41):1940–9. PMID: 7481652



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-138-143>

Микро-РНК как новые игроки в контроле функций гипоталамуса

Бейлерли Озал Арзуман оглы —
аспирант кафедры урологии
с курсом ИДПО,
e-mail: obeylerli@mail.ru,
тел.: +79875980003,
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Гареев Ильгиз Фанилевич —
аспирант кафедры
нейрохирургии и
медицинской реабилитации
с курсом ИДПО,
e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Бейлерли Аферин Таги
кызы —
клинический ординатор
2-го года обучения кафедры
акушерства и гинекологии
№ 1,
e-mail: agamidli@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-3486-6246

О.А. Бейлерли, И.Ф. Гареев, А.Т. Бейлерли

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

Контакты: Бейлерли Озал Арзуман оглы, e-mail: obeylerli@mail.ru, тел.: +79875980003

Резюме

Микро-РНК (miRNA) представляют собой короткие некодирующие РНК (нкРНК) длиной ~22 нуклеотида, участвующие в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Они были обнаружены более 15 лет назад, и их функции начинают раскрываться. Они играют важную роль во всех биологических процессах. Являются важными модуляторами экспрессии эукариотических генов. Ориентируясь на транскрипты, кодирующие белки, микро-РНК влияют на клеточный транскриптом, тем самым помогая определить судьбу клетки. Все больше данных указывают на важную функциональную роль микро-РНК в развитии мозга. С момента их открытия многие микро-РНК были описаны как ключевые факторы развития и функционирования центральной нервной системы. Некоторые играют существенную роль в генезе и дифференцировке нервных клеток (нейронов и глиальных клеток). В частности, недавно было установлено, что miRNAs играют жизненно важную роль в механизмах, лежащих в основе инфантильного роста продукции гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ) нейронами в гипоталамусе. Этот феномен необходим для наступления половой зрелости у млекопитающих. В этом обзоре мы постараемся описать микро-РНК как новых игроков в контроле функции гипоталамуса, а именно наступления полового созревания.

Ключевые слова: микро-РНК, гипоталамус, гонадотропин-рилизинг-гормон, центральная нервная система, фертильность, гипогонадизм

Для цитирования: Бейлерли О.А., Гареев И.Ф., Бейлерли А.Т. Микро-РНК как новые игроки в контроле функций гипоталамуса. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):138–143. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-138-143>

Micro RNAs as New Players in Control of Hypothalamic Functions

Ozal A. Beylerli, Il'giz F. Gareev, Aferin T. Beylerli

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

Contacts: Beylerli Ozal Arzuman Ogly, e-mail: obeylerli@mail.ru, tel.: +79875980003

Summary

Micro RNAs (miRNAs) are short non-coding RNAs (ncRNAs) of ~22 nucleotides in length involved in the post-transcriptional regulation of gene expression. They were discovered over 15 years ago and their functions are becoming clearer. They play an important role in all biological processes. MiRNAs are important modulators of the expression of eukaryotic genes. Focusing on transcripts encoding proteins they impact on the cellular transcriptome thus helping to determine the destiny of a cell. More and more data emerge to indicate an important functional role of miRNAs in the brain development. Since their discovery many miRNAs have been described as key factors in the development and function of the central nervous system. Some play a significant role in the genesis and differentiation of nerve cells (neurons and glial cells). Notably, it has recently been established that miRNAs play a vital role in the mechanisms underpinning the infantile increase of the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) production by neurons in the hypothalamus. This phenomenon is necessary for the onset of puberty in mammals. In this review offers our attempt to describe miRNAs as new players in the control of hypothalamic functions, namely the onset of puberty.

Keywords: micro RNA, miRNA, hypothalamus, gonadotropin-releasing hormone, central nervous system, puberty, fertility, hypogonadism

For citation: Beylerli O.A., Gareev I.F., Beylerli A.T. Micro RNAs as New Players in Control of Hypothalamic Functions. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):138–143. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-138-143>

Beylerli Ozal Arzuman Ogly —
Post-graduate student of the Department of Urology with the Course of Additional Professional Education,
e-mail: obeylerli@mail.ru,
men.: +79875980003,
orcid.org/0000-0002-6149-5460

Garaev Il'giz Fanilevich —
Post-graduate student of the Department of Neurosurgery and Medical Rehabilitation with the Course of Additional Professional Education,
e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-4965-0835

Beylerli Aferin Tagi kyzy —
Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology №1,
e-mail: agamidli@mail.ru,
orcid.org/0000-0002-3486-6246

Введение

Сложность клеточных и молекулярных механизмов, которые участвуют в физиологии живых существ, является результатом длительного процесса эволюции, основанного на естественном отборе и определяемого репродуктивным здоровьем людей. Половое размножение играет важную роль в эволюции, позволяя производить передачу генов следующему поколению и фиксацию признаков, благоприятствующих выживанию видов. У млекопитающих репродукция является тонко регулируемым процессом по оси гипоталамус—гипофиз—гонадотропин (ГПГ); он адаптируется как к колебаниям внутренних параметров, таких как энергетическое состояние или биологические часы, так и к процессам окружающей среды, таким как цикл день/ночь, времена года, присутствие потенциального партнера. Сеть узкоспециализированных нейронов, способных эффективно интегрировать всю эту информацию для координации полового созревания, запуска полового созревания и контроля фертильности в зрелом возрасте, находится в гипоталамусе. Эта сеть гипоталамических нейронов сходится к нейронам, которые выделяют в кровь нейрогормон — гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) [1]. В гипофизе ГнРГ контролирует синтез и секрецию гонадотропинов в кровотоке: лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Эти два гонадотропина воздействуют на половые железы, яичники и яички, вызывая выделение половых стероидных гормонов: эстрадиола и тестостерона. Активность нейронов ГнРГ важна для контроля за фертильностью. ГнРГ является доминирующим регуляторным нейропептидом для размножения. Любое врожденное или функциональное нарушение, ведущее к дефициту или отсутствию секреции ГнРГ, приводит к нарушениям фертильности или даже бесплодию. Это особенно относится к врожденному гипогонадотропному гипогонадизму (ВГГ), редкому генетическому заболеванию, при котором отсутствие передачи сигналов ГнРГ в гипоталамусе вызывает отсутствие полового созревания [2]. В последние десятилетия усилия научного сообщества по выяснению причин этого заболевания были сосредоточены на генетических исследованиях у пациентов с ВГГ и функциональных исследованиях с использованием генетически модифицированных моделей грызунов. Многие гены были идентифицированы, но понимание механизмов, участвующих в гипоталамическом контроле половой зрелости и репродукции, остается неполным. Одной из причин недостаточности знаний является то, что эти исследования были сосредоточены на генах, кодирующих белок, и пренебрегли большим семейством генов, известных как некодирующие РНК, которые не кодируют белок, но чья степень и важность ничуть не меньше. Они могут быть небольшими, длиной примерно 20 нуклеотидов, известными как микро-РНК (miRNAs), или транскриптами длиной более 200 нуклеотидов, определяемыми как длинные некодирующие РНК (lncRNAs). Новые разновидности нкРНК продолжают идентифицироваться благодаря появлению новых технологий, таких как секвенирова-

ние РНК. Хотя еще не все функции нкРНК известны, их роль в управлении различными сложными механизмами больше не вызывает сомнений.

Биогенез и функция микро-РНК

Первым этапом биогенеза микро-РНК является транскрипция с ДНК, которая, как правило, осуществляется РНК-полимеразой II, тем же ферментом, который транскрибирует «стандартные» белок кодирующие гены. Более того, очень часто участки, кодирующие микро-РНК, находятся внутри белок кодирующих генов. Таким образом, во многих случаях первичным продуктом может выступать обычная мРНК. Однако обычно РНК-транскрипт, служащий предшественником микро-РНК, обозначают как pri-miRNA.

Микро-РНК чаще закодированы в интронах, но экзон-локализованные микро-РНК также широко распространены. Единственным обязательным критерием является наличие самокомплементарного участка, способного формировать шпильку на транскрибированной РНК. Такая структура pri-miRNA еще в ядре распознается и отрезается от остального транскрипта ферментным комплексом, включающим белки Drosha и Pasha. В качестве вспомогательных компонентов этого комплекса могут присутствовать хеликазы3 и гетерогенные ядерные рибонуклеопротеиды (hnRNP). Менее распространенным путем является процессинг без участия комплекса, т.е. за счет механизма сплайсинга. Это происходит в тех случаях, когда область шпильки совпадает с границами вырезаемого интрона. Результатом процессинга pri-miRNA является фрагмент РНК длиной 60–70 нуклеотидов, называемый pre-miRNA. Этот фрагмент содержит в своем составе двухцепочечный участок: две самокомплементарные области, соединенные петлей (terminal loop), и небольшой одноцепочечный участок на 3'-конце. Совокупность этих элементов распознает белок экспортин-5 в комплексе с малой ГТФазой Ran.

После образования комплекса Ran/ГТФ/экспортин-5/примикро-РНК происходит его перенос через поры ядерной мембраны в цитоплазму. Здесь после гидролиза ГТФ комплекс распадается с высвобождением молекулы РНК [3]. Экспорт из ядра — это важный этап биогенеза микро-РНК. В цитоплазме находятся структурные элементы pri-miRNA — двухцепочечная шпилька и короткий неспаренный участок на ее конце, которые распознаются ферментом Dicer. Данный фермент имеет в своем составе домен PAZ (распознает неспаренный конец шпильки), двухцепочечный РНК-связывающий домен, хеликазный домен и два домена с активностью РНКазы III. После связывания и правильного позиционирования Dicer на молекуле pri-miRNA РНКазные домены вносят два разрыва в РНК возле петли, отрезая ее от шпильки. Образованный двухцепочечный РНК-продукт длиной около 22 нуклеотидов связывается белком Ago2 из семейства Argonaute. Ago2 сам по себе также обладает эндонуклеазной активностью и в случае некоторых микро-РНК может осуществлять процессинг примикро-РНК без участия Dicer. Из двух цепей РНК, образовавшихся после отщепления петли,

только одна, называемая ведущей, остается связанной с Ago2, в то время как другая («пассажирская») диссоциирует от комплекса и, как правило, деградирует. Выбор ведущей цепи определяется структурой самого дуплекса: большую вероятность остаться в комплексе с Ago2 имеет цепь, несущая неспаренный участок на своем 5'-конце. Комплекс Ago2 с единичной цепью РНК, а также белком GW182 обозначается как miRISC (miRNA-induced silencing complex).

RISC-комплекс в цитоплазме обеспечивает главный эффект микро-РНК — подавление экспрессии генов, мРНК которых имеет участок, комплементарный последовательности микро-РНК. Такие гены называются мишенями для данной микро-РНК. Важнейшим этапом в выборе мишени является распознавание в мРНК последовательности, которая была бы комплементарна со 2-го по 8-й нуклеотид микро-РНК. Последние образуют так называемую ключевую последовательность микро-РНК. Комплементарность между ключевой последовательностью микро-РНК и последовательностью мРНК обеспечивает посадку RISC-комплекса на мРНК-мишень. Чаще всего такие участки комплементарности в мРНК (сайты связывания микро-РНК) находятся в 3'-нетранслируемой области, т.е. после белок-кодирующей части. Посадка RISC-комплекса на мРНК-мишень может иметь разные последствия, которые зависят в том числе и от степени комплементарности между микро-РНК и мРНК. В случае полной комплементарности включается РНКазная активность Ago2, который разрезает мРНК в месте посадки. Такая мРНК быстро расщепляется клеточными рибонуклеазами. Прочие механизмы подавления трансляции не требуют полной комплементарности. В частности, рекрутирование белком GW182, CCR4-NOT и PAN2-PAN3, обеспечивая отщепление от мРНК поли-А-сигнала, а привлечение белков DCP1/2 ведет к удалению кэпа [4, 5]. В обоих случаях мРНК становится нефункциональной и в дальнейшем деградирует. Наконец, само по себе нахождение RISC-комплекса на мРНК препятствует посадке и продвижению рибосомы. Следует отметить, что в отдельных случаях микро-РНК могут быть не репрессорами, а прямыми активаторами трансляции, однако распространенность такого «исключения» пока недостаточно изучена [6]. Таким образом, микро-РНК в составе RISC-комплекса осуществляют «выключение» экспрессии своих генов-мишеней, причем выбор мишеней определяется последовательностью микро-РНК, точнее, наличием комплементарной ей последовательности в мРНК. Одна и та же микро-РНК может воздействовать на все мРНК, имеющие в своей последовательности соответствующие сайты связывания. Более того, поскольку для посадки RISC-комплекса не требуется полной комплементарности, эти сайты могут иметь слегка различающиеся последовательности. Фактически микро-РНК являются исключительно универсальным механизмом подавления экспрессии и поэтому задействованы в регуляции широкого спектра клеточных процессов (по разным оценкам, от 30 до 60 % генов человека являются мишенями микро-РНК) [7, 8].

Микро-РНК и центральная нервная система

Гены miRNAs могут быть расположены в межгенных последовательностях, в интронах или в экзонах кодирующих генов, как и в некодирующих генах. Транскрипция гена miRNA может быть осуществлена с помощью РНК-полимеразы II–III и транскрибирована в простых единицах от своего собственного промотора или в более сложных молекулах из 2 или более микро-РНК (называемых кластерами) от общего промотора. Исходный транскрипт (называемый pri-miRNA) имеет структуру САР (английская кепка) на 5' конце и хвост полиаденинов на 3' конце. Эта молекула свернута в форме вилки и распознается ферментами DROSHA и DGCR8, которые обрезают концы, образуя самую короткую форму предшественника (~70–80 нуклеотидов), называемую pre-miRNA. Эти pre-miRNA экспортируются в цитоплазму благодаря действию фермента XPO5 и обрабатываются эндонуклеазой DICER1, что приводит к образованию функциональной двухцепочечной молекулы (18–25 нуклеотидов). Наконец, 2 нити разделяются и включаются в мультипротеиновый комплекс RISC (РНК-индуцированный сигнальный комплекс), функция которого состоит в том, чтобы направлять miRNA к их мРНК-мишеням. Обе цепи (-5p и -3p) могут быть функционально релевантными независимо от их обилия и стабильности. Как только комплекс RISC-miRNA располагается в гене-мишени, происходит ингибирование трансляции и/или деградации мРНК.

С момента их открытия многие микро-РНК были описаны как ключевые факторы развития и функционирования центральной нервной системы [9]. Некоторые играют существенную роль в генезе и дифференцировке нервных клеток (нейронов и глиальных клеток). Действительно, нейроны, астроциты и олигодендроциты, три основных типа клеток, присутствующих в центральной нервной системе, происходят из общего нейрального предшественника, который подвергся сложной программе последовательной дифференцировки. Транскрипционный комплекс REST (RE1-silencing transcription factor) необходим для ингибирования нейрональных генов в клетках (таких как астроциты или олигодендроциты). Увеличение miR-9 и miR-124 во время нейрональной дифференцировки, которое вызывает ингибирование элементов этого репрессорного комплекса, позволяет увеличить экспрессию нейрональных генов в будущие нейрональные клетки [10, 11]. Микро-РНК также участвуют в правильном функционировании зрелых нейронов. Они контролируют, помимо прочего, передачу нервных импульсов на синаптическом уровне. Таким образом, miR-132, miR-134 и miR-138 могут контролировать морфологию дендритов, играя очень важную роль в обучении и памяти [12]. Некоторые miRNA также, по-видимому, экспрессируются в определенных структурах мозга и в определенные периоды жизни [13–15].

Микро-РНК и фертильность

Первоначально сообщалось о вовлечении miRNAs в гипоталамо-гипофизарно-гонадотропную ось в гонадах

и гипофизе. Действительно, анализ различных моделей модифицированных мышей с целью изменения созревания микро-РНК на уровне гонад показал, что они необходимы для функционирования яичек и яичников. В частности, miRNAs участвуют в контроле экспрессии генов, необходимых для митотического деления, мейотического деления и постмейотической фазы сперматогенеза в яичке, а также в процессах стероидогенеза, овуляции и в развитии и функционировании желтого тела в яичниках [16, 17]. MiRNAs также контролируют экспрессию и/или секрецию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) в гипофизе. Действуя на гонадотропные клетки, ГнРГ модифицирует экспрессию miRNAs, которые будут участвовать в регуляции передачи сигналов и секреции ФСГ и ЛГ [18, 19]. Также в гипофизе экспрессия ЛГ контролируется miR-200, miR-429 и miR-7a2 [20, 21]. MiRNAs будут участвовать в центральном контроле полового созревания. Исследования широкой ассоциации генома (GWAS) на людях показали связь между возрастом полового созревания и локусом *lin28* — геном, ответственным за специфическое подавление miRNAs в семействе *let-75* [22]. Ось *let-7/lin28*, уже известная своей ролью в стволовых клетках и в эмбриональном развитии, может поэтому участвовать в контроле полового созревания: эта гипотеза была подтверждена исследованиями транскрипционной экспрессии в гипоталамусе крыс в период полового созревания [23].

Роль микро-РНК в нейронах ГнРГ

Половое созревание требует постнатального усиления экспрессии ГнРГ и активации нейронов ГнРГ под влиянием нейронов, которые выделяют кисспептин в метаболическую среду [1, 24, 25]. Тем не менее, несмотря на усилия научного сообщества понять это, чрезвычайно сложный и тщательно отрегулированный процесс полового созревания остается загадкой современной биологии. Исследования показали роль miRNAs в нейронах ГнРГ, используя генетически модифицированную модель мыши, чьи нейроны ГнРГ не экспрессируют фермент *Dicer* и, следовательно, не продуцируют зрелые miRNAs [26]. Таким образом, было продемонстрировано, что некоторые miRNAs являются ядром сложной генетической сети, которая контролирует увеличение постнатальной экспрессии ГнРГ и позволяет наступить половому созреванию.

miR-200/429 и miR-155 и их соответствующие цели, *Zeb1* (Zinc finger E-box-binding homeobox 1) и *Cebrpb* (CCAAT/enhancer-binding protein beta), контролируют баланс между ингибиторными и промоторными факторами генного промотора, кодирующего ГнРГ. Транскрипционный фактор *Cebrpb*, мишень для miR-155, связывается с промотором ГнРГ и подавляет экспрессию генов. Фактор транскрипции *Zeb1*, мишень для miR-200/429, тем временем ингибирует непосредственно ген ГнРГ, но также и некоторые его активаторы. Подавляя эти ингибиторы во время критической переходной фазы между младенческим и ювенильным периодом, miR-200/429 и miR-155 позволяют устойчиво увеличивать экспрессию ГнРГ, которая необходима для поло-

вого созревания. Эффекты этой сложной генетической сети не ограничиваются контролем экспрессии ГнРГ. *Zeb1* и *Cebrpb* также будут отвечать за ингибирование рецептора кисспептина. Существует также тесное взаимодействие между нейронами ГнРГ, их сетями фактора транскрипции miRNA и синтезирующими оксид азота нейронами гипоталамуса (NOs), которые передают метаболическую информацию нейронам ГнРГ и активность которых увеличивается с ростом времени полового созревания [26–28]. Подавление активности промотора ГнРГ с помощью *Cebrpb* напрямую регулируется NO [29]. Ингибирование синтеза фермента NO (синтазы) у мышей позволяет частично восстановить экспрессию ГнРГ в отсутствие miR-155 [26]. Таким образом, ингибируя эти процессы, miR-200/429 и miR-155 позволяют нейронам ГнРГ модулировать свою чувствительность к внешним сигналам во время постнатального развития. Эти генные сети играют не только роль в иницировании полового созревания, но также и в поддержании фертильности в зрелом возрасте [26].

Заключение

Недавние результаты показали ключевую роль, которую miRNAs играют в гипоталамическом контроле половой зрелости и фертильности. Они позволяют рассмотреть многие исследования, чтобы выяснить различные функции семейства некодирующих РНК. Необходимы дальнейшие исследования для определения активности других miRNAs в нейронах ГнРГ и их роли в других клетках, составляющих сеть гипоталамуса, которая контролирует фертильность. Таким образом, будет очень интересно оценить участие микро-РНК в координации этих различных типов клеток, необходимых для полового созревания и поддержания фертильности. Внутренняя и внешняя среда организма влияют на механизмы эпигенетического контроля, особенно те, в которых задействованы микро-РНК [30–38]. Поэтому создание молекулярных основ для модуляции экспрессии miRNA в соответствии с этими внутренними и внешними параметрами (биологические часы, половые гормоны, метаболический контекст, циркадный цикл, воздействие стресса, запахи и т. д.) представляет собой особенно важную задачу. Идентификация miR-200/429 и miR-155 в качестве ключевых игроков в управлении экспрессии ГнРГ в начале полового созревания, а также открытие важности miR-7a, экспрессия которого также увеличивается в нейронах ГнРГ во время половой зрелости в зависимости от функции гонадотропной оси, имеет значение для здоровья человека [21, 26, 39]. С этой точки зрения необходимы новые исследования, чтобы утвердить эти miRNAs как диагностические и терапевтические мишени для тяжелого врожденного или функционального дефицита ГнРГ в гипоталамусе. Поэтому лучшее знание miRNAs у людей может привести к новым терапевтическим стратегиям модуляции репродуктивной оси в случаях функционального дефицита (преждевременное или замедленное половое созревание, аменорея гипоталамического происхождения) или получение контрацептивного эффекта.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы / References

- Herbison A.E. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12:452–66. DOI: 10.1038/nrendo.2016.70
- Boehm U., Bouloux P.M., Dattani M.T., de Roux N., Dodé C., Dunkel L., et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(9):547–64. DOI: 10.1038/nrendo.2015.112
- Lei E.P., Silver P.A. Protein and RNA export from the nucleus. *Dev Cell*. 2002;2(3):261–72. PMID: 11879632
- Behm-Ansmant I., Rehwinke J., Doerks T., Stark A., Bork P., Izaurralde E. mRNA degradation by miRNAs and GW182 requires both CCR4: NOT deadenylase and DCP1:DCP2 decapping complexes. *Genes Dev*. 2006;20(14):1885–98. DOI: 10.1101/gad.1424106
- Nishihara T., Zekri L., Braun J.E., Izaurralde E. MiRISC recruits decapping factors to miRNA targets to enhance their degradation. *Nucleic Acids Res*. 2013;41(18):8692–705. DOI: 10.1093/nar/gkt619
- Vasudevan S., Tong Y., Steitz J.A. Switching from repression to activation: microRNAs can up-regulate translation. *Science*. 2007;318(5858):1931–4. DOI: 10.1126/science.1149460
- Wilson R.C., Doudna J.A. Molecular mechanisms of RNA interference. *Annu Rev Biophys*. 2013;42:217–39. DOI: 10.1146/annurev-biophys-083012-130404
- Friedman R.C., Farh K.K., Burge C.B., Bartel D.P. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. *Genome Res*. 2009;19(1):92–105. DOI: 10.1101/gr.082701.108
- Coolen M., Bally-Cuif L. Microrégulation aux frontières (cérébrales). *Med Sci*. 2008;24:787–9. DOI: 10.1051/medsci/20082410787
- Shenoy A., Belloch R.H. Regulation of microRNA function in somatic stem cell proliferation and differentiation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2014;15(9):565–76. DOI: 10.1038/nrm3854
- Coolen M., Bally-Cuif L. Les multiples facettes d'un petit régulateur. *Med Sci*. 2013;29(11):1010–7. DOI: 10.1051/medsci/20132911018
- Bicker S., Lackinger M., Weiss K., Schrat G. MicroRNA-132, -134, and -138: a microRNA trioka rules in neuronal dendrites. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(20):3987–4005. DOI: 10.1007/s00018-014-1671-7
- Bak M., Silahatoglu A., Moller M., Christensen M., Rath M.F., Skryabin B., et al. MicroRNA expression in the adult mouse central nervous system. *RNA*. 2008;14(3):432–44. DOI: 10.1261/rna.783108
- Ziats M.N., Rennert O.M. Identification of differentially expressed microRNAs across the developing human brain. *Mol Psychiatry*. 2014;19:848–52. DOI: 10.1038/mp.2013.93
- Miska E.A., Alvarez-Saavedra E., Townsend M., Yoshii A., Sestan N., Rakic P., et al. Microarray analysis of microRNA expression in the developing mammalian brain. *Genome Biol*. 2004;5(9):R68. DOI: 10.1186/gb-2004-5-9-r68
- Imbar T., Eisenberg I. Regulatory role of microRNAs in ovarian function. *Fertil Steril*. 2014;101(6):1524–30. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.024
- Papaioannou M.D., Nef S. microRNAs in the testis: building up male fertility. *J Androl*. 2010;31(1): 26–33. DOI: 10.2164/jandrol.109.008128
- Lannes J., L'Hôte D., Garrel G., Laverrière J.N., Cohen-Tannoudji J., Quérat B. Rapid communication: A microRNA-132/212 pathway mediates GnRH activation of FSH expression. *Mol Endocrinol*. 2015;29(3):364–72. DOI: 10.1210/me.2014-139
- Lannes J., L'Hôte D., Fernandez-Vega A., Garrel G., Laverrière J.N., Cohen-Tannoudji J., et al. A regulatory loop between miR-132 and miR-125b involved in gonadotrope cells desensitization to GnRH. *Sci Rep*. 2016;6:31563. DOI: 10.1038/srep31563
- Hasuwa H., Ueda J., Ikawa M., Okabe M. miR-200b and miR-429 function in mouse ovulation and are essential for female fertility. *Science*. 2013;341:71–3. DOI: 10.1126/science.1237999
- Ahmed K., LaPierre M.P., Gasser E., Denzler R., Yang Y., Rüllicke T., et al. Loss of microRNA-7a2 induces hypogonadotropic hypogonadism and infertility. *J Clin Invest*. 2017;127(3):1061–74. DOI: 10.1172/JCI90031
- Elks C.E., Perry J.R., Sulem P., Chasman D.I., Franceschini N., He C., et al. Thirty new loci for age at menarche identified by a meta-analysis of genome-wide association studies. *Nat Genet*. 2010;42(12):1077–85. DOI: 10.1038/ng.714
- Sangiao-Alvarellos S., Manfredi-Lozano M., Ruiz-Pino F., Navarro V.M., Sánchez-Garrido M.A., Leon S., et al. Changes in hypothalamic expression of the Lin28/let-7 system and related microRNAs during postnatal maturation and after experimental manipulations of puberty. *Endocrinology*. 2013;154(2):942–55. DOI: 10.1210/en.2012-2006
- Prevot V. Puberty in mice and rats. In: Plant T.M., Zeleznik J., editors. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. New York: Elsevier; 2015. P. 1395–439.
- Tena-Sempere M. Physiological Mechanisms for the Metabolic Control of Reproduction. In: Plant T.M., Zeleznik J., editors. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*. New York: Elsevier; 2015. P. 1605–36.
- Messina A., Langlet F., Chachlaki K., Roa J., Rasika S., Jouy N., et al. A microRNA switch regulates the rise in hypothalamic GnRH production before puberty. *Nat Neurosci*. 2016;19(6):835–44. DOI: 10.1038/nn.4298
- Kuiri-Hanninen T., Sankilampi U., Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(2):73–80. DOI: 10.1159/000362414
- Bellefontaine N., Chachlaki K., Parkash J., Vanacker C., Colledge W., d'Anglemont de Tassigny X., et al. Leptin-dependent neuronal NO signaling in the preoptic hypothalamus facilitates reproduction. *J Clin Invest*. 2014;124(6):2550–9. DOI: 10.1172/JCI65928
- Belsham D.D., Mellon P.L. Transcription factors Oct-1 and C/EBP-beta (CCAAT/enhancer-binding protein-beta) are involved in the glutamate/nitric oxide/cyclic-guanosine 5'-monophosphate-mediated repression of mediated repression of gonadotropin-releasing hormone gene expression. *Mol Endocrinol*. 2000;14(2):212–28. DOI: 10.1210/mend.14.2.0418
- Delpierre C., Lepeule J., Cordier S., Slama R., Heude B., Charles M.-A. DOHaD — Les apports récents de l'épidémiologie. *Med Sci*. 2016;32:21–6. DOI: 10.1051/medsci/20163201005
- Junien C., Panchenko P., Pirola L., Amarger V., Kaeffer B., Parnet P., et al. Le nouveau paradigme de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD): épigénétique, environnement: preuves et chaînons manquants. *Med Sci*. 2016;32:27–34. DOI: 10.1051/medsci/20163201006
- Lomniczi A., Loche A., Castellano J.M., Ronnekleiv O.K., Bosch M., Kaidar G., et al. Epigenetic control of female puberty. *Nat Neurosci*. 2013;16(3):281–9. DOI: 10.1038/nn.3319
- Lomniczi A., Wright H., Castellano J.M., Matagne V., Toro C.A., Ramaswamy S., et al. Epigenetic regulation of puberty via zinc finger protein-mediated transcriptional repression. *Nat Commun*. 2015;6:10195. DOI: 10.1038/ncomms10195
- Mauduit C., Siddeek B., Benahmed M. Origine développementale et environnementale de l'infertilité masculine: rôle des perturbateurs hormonaux. *Med Sci*. 2016;32:45–50. DOI: 10.1051/medsci/20163201008
- Parent A.S., Franssen D., Fudvoye J., Gérard A., Bourguignon J.P. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents. *Front Neuroendocrinol*. 2015;38:12–36. DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.12.004
- Romani M., Pistillo M.P., Banelli B. Environmental epigenetics: crossroad between public health, lifestyle, and cancer prevention. *Biomed Res Int*. 2015;2015:587983. DOI: 10.1155/2015/587983
- Derghal A., Djelloul M., Trouslard J., Mounien L. An emerging role of micro-RNA in the effect of the endocrine disruptors. *Front Neurosci*. 2016;10:318. DOI: 10.3389/fnins.2016.00318
- Junien C., Panchenko P., Fneich S., Pirola L., Chriett S., Amarger V., et al. Épigénétique et réponses transgénérationnelles aux impacts de l'environnement: des faits aux lacunes. *Med Sci*. 2016;32:35–44. DOI: 10.1051/medsci/20163201007
- Crowley W.F., Balasubramanian R. MicroRNA-7a2 suppression causes hypogonadotropism and uncovers signaling pathways in gonadotropes. *J Clin Invest*. 2017;127(3):796–7. DOI: 10.1172/JCI92846



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-144-150>

Киста яичника в постменопаузе (обзор литературы)

Тайчинова Синара Фаритовна —
к.м.н., зав. гинекологическим
отделением,
e-mail: sinara73@mail.ru,
тел: +7 9177563681

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

Муллагалина Аида
Зиннуровна —
к.м.н., врач-ординатор —
акушер-гинеколог гинеколо-
гического отделения,
e-mail: aidamullagalina@
rambler.ru,
тел.: +7 9177520953

Акбердина Гульнара
Радиковна —
клинический ординатор ги-
некологического отделения,
e-mail: cassie1@mail.ru,
тел.: +7 9625411745

С.Ф. Тайчинова¹, Ш.Х. Ганцев², А.З. Муллагалина¹, Г.Р. Акбердина¹

¹ Клинический госпиталь «Мать и Дитя», Россия, 450072, Уфа, Лесной проезд, 4

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

Контакты: Тайчинова Синара Фаритовна, e-mail: sinara73@mail.ru, тел: +7 9177563681

Резюме

Введение. Киста яичника встречается в 5–17 % случаев среди женщин в постменопаузе. Возможность наблюдения кист яичника в менопаузе никак не регламентирована в настоящее время российскими рекомендациями и требует анализа.

Материалы и методы. В работе проанализированы литературные данные ретроспективных исследований, результатом которых явились выявление исходов кист яичников в менопаузе, опубликованные преимущественно за последние 5 лет.

Результаты. Проанализированные нами ретроспективные и проспективные исследования показали, что риск озлокачествления данного доброкачественного новообразования низкий, в среднем 0,7 %. Результаты крупного проспективного исследования демонстрируют отсутствие необходимости в хирургическом лечении у 80 % пациенток.

Обсуждение. Безусловно, наблюдение за пациентками с данной патологией должно проводиться согласно алгоритму, где четко определены критерии для хирургического лечения и сроки наблюдения. Так, хирургическое лечение должно быть показано при наличии хотя бы одного из признаков кисты в яичнике: симптомная, непростой структуры, более 5 см в диаметре, многокамерная, двусторонняя. Определение СА-125 в сочетании с ультразвуковым исследованием, магнитно-резонансной томографией и компьютерной томографией позволяет вычислить индекс риска малигнизации по соответствующей формуле и определить показания для риска редуцирующей двусторонней аднексэктомии. Наблюдение за пациентками без мутации BRCA1/2 с наличием доброкачественного новообразования яичника предполагает четкий поэтапный контроль со своевременным проведением всех необходимых исследований.

Заключение. Таким образом, можно сделать следующие выводы: риск малигнизации простых кист в постменопаузе низкий (около 0,7 %), наблюдение кист в перименопаузе возможно и должно проводиться строго согласно алгоритму, превентивная двусторонняя аднексэктомия без признаков патологии яичников показана пациенткам лишь при наличии высокого риска (мутации BRCA1/2 или наличие семейного анамнеза).

Ключевые слова: киста яичника, менопауза, перименопауза, постменопауза, малигнизация, факторы риска, новообразования яичника, овариэктомия, ретроспективные исследования

Для цитирования: Тайчинова С.Ф., Ганцев Ш.Х., Муллагалина А.З., Акбердина Г.Р. Киста яичника в постменопаузе (обзор литературы). Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):144–150. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-144-150>

Ovarian Cysts in Menopausal Women (Literature Review)

Sinara F. Taychinova¹, Shamil Kh. Gantsev², Aida Z. Mullagalina¹, Gulnara R. Akberdina¹

¹ Mother and Child Clinic, 4 Lesnoy proezd, Ufa, 450072, Russian Federation

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

Contacts: Taychinova Sinara Faritovna, e-mail: sinara73@mail.ru, тел: +7 9177563681

Taychinova Sinara Faritovna —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
Gynecology,
e-mail: sinara73@mail.ru,
tel.: +7 9177563681

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

Mullagalina Aida Zinnurovna —
Candidate of Medical Sciences,
Resident, Obstetrician-
gynecologist of the Department
of Gynecology,
e-mail: aidamullagalina@rambler.ru,
tel.: +7 9177520953

Akberdina Gulnara Radikovna —
Resident of the Department of
Gynecology,
e-mail: cassie1@mail.ru,
tel.: +7 9625411745

Summary

Introduction. The incidence of ovarian cyst amounts to 5–17 % in postmenopausal women. Currently monitoring of or screening for ovarian cysts in menopausal patients is not regimented in the Russian Federation at all. This situation warrants a review.

Materials and methods. In this paper the authors review retrospective and prospective studies concerning outcomes in patients with ovarian cysts in menopause published in the last 5 years.

Results. The retrospective and prospective studies analysed show that the risk of malignancy of this type of benign neoplasm is low, on average 0.7%. The results of a large prospective study prove that there is no need for surgical treatment in 80% of patients.

Discussion. There is now doubt that patients with this disorder should be followed up in accordance with an algorithm that clearly defines the criteria for surgical treatment and the follow up length. Surgical treatment should be indicated when there is at least one of the signs of an ovarian cyst: symptomatic, texture not smooth, over 50 mm in diameter, multilocular, bilateral. A positive CA-125 in combination with ultrasound, MRI and CT imaging make it possible to calculate the risk index with the use of a particular formula and determine the indications for a risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. The follow up of BRCA1/2 mutation-free patients with a benign ovarian neoplasm should include a close step-by-step monitoring and all the necessary examinations performed in a timely manner.

Conclusion. The risk of a malignant transformation of an ovarian cyst in menopause is rather low (about 0.7%); following up patients with simple ovarian cysts in menopause is possible and should be carried out in strict compliance with the algorithm; the preventive bilateral salpingo-oophorectomy in patients presenting no signs of ovarian pathology is indicated only for the high risk group (BRCA1/2 mutations confirmed or there is family history).

Keywords: ovarian cyst, menopause, perimenopause, postmenopause, malignancy, risk factors, ovarian neoplasms, ovariectomy, retrospective studies

For citation: Taychinova S.F., Gantsev Sh.Kh., Mullagalina A.Z., Akberdina G.R. Ovarian Cysts in Menopausal Women (Literature Review). *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):144–150. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-144-150>

Введение

Киста яичника в перименопаузе — достаточно часто встречающаяся патология. Учитывая ограниченность опубликованных данных и отсутствие установленных программ скрининга на рак яичников во многих странах, точная распространенность неизвестна [1, 2]. Однако, согласно ряду исследований, частота заболеваемости составляет от 5 до 17 % среди женщин в постменопаузе [2–5]. Согласно определению, перименопауза — это период жизни женщины, который начинается в возрасте после 40 лет и включает менопаузальный переход плюс 1 год после наступления менопаузы. Менопаузальный переход включает раннюю и позднюю фазы и проявляет себя отклонениями от привычного ритма менструаций на неделю и более. Поздняя фаза менопаузального перехода обозначается появлением «пропущенных» циклов, т.е. задержкой менструаций примерно до 60 дней [6].

На практике для врачей первичного звена, женских консультаций мониторинг таких пациентов представляет собой сложную задачу. Во-первых, киста яичника в менопаузе носит доброкачественный характер, во-вторых, наблюдение за доброкачественной опухолью в менопаузе чревато возможностью упустить момент развития на этом фоне недоброкачественной патологии яичника и, в-третьих, клинических протоколов, регламентирующих ведение данных пациенток, в России не существует. Согласно статистике 62,4 % вновь выявленных случаев рака яичника соответствует III и IV стадии заболевания [7]. Нельзя не учитывать, что сегодня на медицинский персонал возложена ответственность не только за самостоятельное определение безошибочной тактики при данной патологии, но и за недопущение развития рака. Регламент ведения пациенток с опухолью яичника описан в российских практических рекомендациях. На сегодняшний день существуют два таких документа: «Практические рекомендации по лекарственному лечению неэпителиальных опухолей яичников» и «Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников / первичного рака брюшины / рака маточных труб», опубликованных в 2016–2017 гг. [8, 9]. Ни в одном из них нет упоминания о тактике ведения пациенток с кистой в перименопаузе, возможностях и сроках наблюдения, четких критериях для хирургического лечения. Таким образом, перед гинекологом, столкнувшимся с данной патологией, встает ряд важных вопросов: 1) можно ли наблюдать кисту яичника в перименопаузе; 2) каков риск малигнизации; 3) существуют ли способы предотвратить ее; 4) что является критерием и показаниями для превентивного оперативного вмешательства?

Материалы и методы

В работе проанализированы литературные данные ретроспективных исследований, результатом которых явились выявление исходов кист яичников в менопаузе, опубликованные преимущественно за последние 5 лет. Настоящий анализ дает представление об отношении к этой проблеме в медицинских сообществах других стран.

Результаты

Последние ретроспективные исследования исходов наблюдения пациенток с кистами яичников в постменопаузе показали, что риск малигнизации кисты яичника в постменопаузе составляет менее 1 %.

Так, в исследование пациенток постменопаузального возраста с одно- или многокамерными кистами яичников более 5 см в диаметре по данным ультразвукового скрининга вошли 204 женщины. Средний размер кисты 6,6 см в диаметре (2,7–30 см), 75 % кист размером более 5 см. Все пациентки в дальнейшем подверглись хирургическому лечению. Гистологическое исследование не выявило ни одного случая злокачественного новообразования яичника [10].

Совместное испанско-итальянское исследование 2017 года, куда вошли 99 пациенток (средний возраст 58 лет) с четко выявленным по УЗИ бессимптомным чистым солидным компонентом в структуре кисты, констатировало наличие первичного инвазивного рака в двух случаях. Таким образом, риск малигнизации доброкачественных, содержащих солидный компонент образований придатков у бессимптомных постменопаузальных женщин расценен как низкий [11].

Другое исследование, демонстрирующее исходы наблюдения пациенток с кистами в менопаузе, проведено в 2012 году в Индии. В нем приводятся финальные результаты мониторинга за 314 пациентками с 378 кистами в постменопаузе с 1997 по 2010 г. Из них: 46 % — спонтанно инволюционировали, 44 % — персистировали без изменений, 8 % — превратились в сложные кисты, 1 % — значительно увеличили свой размер. Имел место 1 случай серозной папиллярной аденокарциномы спустя 3 года после последнего исследования УЗИ. Можно полагать, что простые кисты яичников в постменопаузе могут наблюдаться консервативно, так как риск их малигнизации низкий [12].

Следующая фундаментальная работа анализа данных 1148 пациенток с однокамерными кистами по данным TV-УЗИ с 1999 по 2007 г. выполнена в США. 100 % пациенток перенесли хирургическое вмешательство в течение 120 суток после ультразвукового исследования. Патоморфологическое исследование показало наличие в 11 случаях (0,96 %) злокачественного новообразования яичников. В 7 случаях из 11 — папиллярный компонент в кисте во время операции был выявлен макроскопически [13].

Одно из самых фундаментальных международных исследований по изучению исходов наблюдения кист яичников выполнено при участии гинекологических отделений 26 акушерско-гинекологических клиник Бельгии, Великобритании, Швеции, Италии, Греции, Португалии, Польши, Испании, Соединенных Штатов Америки и Нидерландов. В исследование вошли 3144 пациентки в возрасте 18 лет и старше (средний возраст 48 лет). Из них после исключения уже прооперированных пациенток и пациентов без данных обследования были включены 82 % (2587 пациенток). Среди них 1919 женщин (74 %) имели вновь выявленную кисту яичника. Этих пациенток впоследствии наблюдали 27 месяцев.

Результаты наблюдения показали, что самостоятельная инволюция кист наблюдалась в 20,2 % случаев. Хирургическому лечению подверглись 16 % пациенток, при этом инвазивный злокачественный рост новообразования был выявлен в 0,4 %. В 0,3 % случаев выявлена пограничная опухоль яичника. Хирургическое лечение по экстренным показаниям также имело место быть: в 0,4 % случаев констатирован перекрут опухоли яичника и в 0,2 % разрыв кисты. Итог анализа демонстрирует, что в 80 % случаев киста не нуждалась в хирургическом лечении. Промежуточные выводы работы говорят о низком риске развития злокачественных новообразований и острых осложнений в случае наличия доброкачественных новообразований яичников, подтвержденных ультразвуковыми данными. Кроме того, авторы считают, что проведение хирургического лечения при кисте яичника с рискредуцирующей целью способствует увеличению риска интра- и послеоперационных осложнений, таких как, например, перфорация кишечника [14].

Существуют клинические рекомендации «Менеджмент кист яичника у постменопаузальных женщин» Британской коллегии акушеров и гинекологов, в которой опубликован четкий алгоритм ведения пациенток с кистой яичника в постменопаузе [15].

Данный алгоритм основан на определении индекса риска малигнизации (ИРМ), осуществляемого по предложенной формуле с учетом ультразвуковых признаков образований периода пре- или постменопаузы и концентрации основного онкомаркера СА-125. Алгоритм прост в применении и детально определяет тактику врача (рис. 1). Например, при ИРМ ниже 200, но наличии одного из нижеперечисленных признаков образований в яичнике: симптомная, непростой структуры, более 5 см, многокамерная, двусторонняя — показана двусторонняя аднексэктомия (рис. 2). Действительно, данный объем оперативного вмешательства считается операцией выбора, или так называемой «рискредуцирующей операцией» для предотвращения развития рака яичника в дальнейшем.

В иностранной литературе есть множество научных работ, анализирующих показания и результаты данной операции. Одна из таких статей носит название: «Двусторонняя аднексэктомия: преимущества и недостатки — выбор кандидатов, отслеживание результатов» [16]. В данном обзоре приведены сведения, доказывающие, что профилактическое проведение двусторонней аднексэктомии целесообразно лишь для женщин с высоким риском рака молочной железы и яичников по причине генных мутаций (BRCA 1 и BRCA 2) и способно снизить риск развития рака яичника на 80 % у данной группы пациенток.

Становится очевидным, что для определения пациентки высокой группы риска необходимы два условия: 1) определение генных мутаций BRCA 1 и BRCA 2; 2) выявление отягощенного семейного анамнеза рака молочной железы и яичников даже без генетических дефектов. И какова тактика в данной ситуации, абсолютно ясно. Однако, как показывает практика, боль-

шинство пациенток с кистой яичника в постменопаузе не относятся к группе высокого риска. Алгоритм пациенток с низким риском малигнизации как раз определен в Британских рекомендациях. Кроме того, данный алгоритм демонстрирует возможность высокого риска малигнизации по ИРМ и низкой вероятности рака яичников при этом (даже при индексе выше 200) и в этом случае определяет необходимость проведения

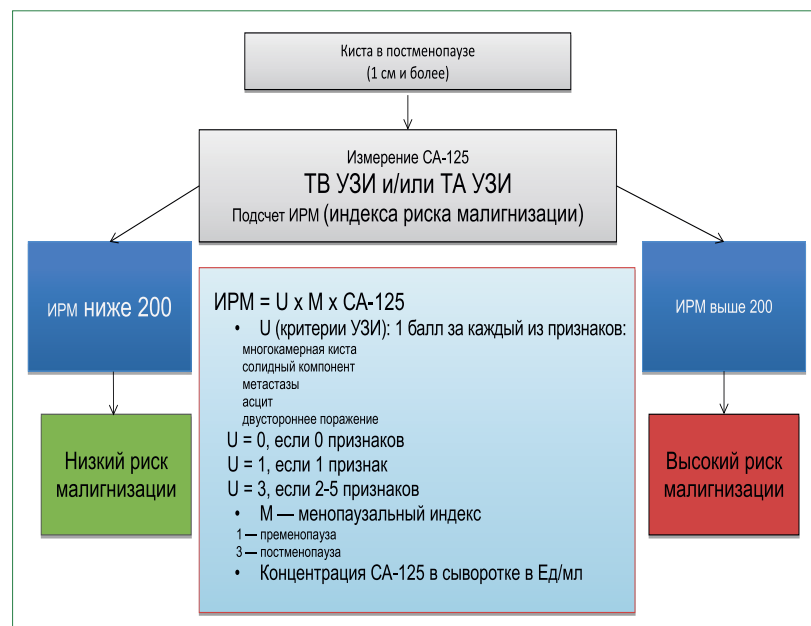


Рисунок 1. Клинический алгоритм для выявления риска малигнизации кист яичников у постменопаузальных женщин

Figure 1. Postmenopausal patients ovarian cyst malignant transformation risk calculation algorithm

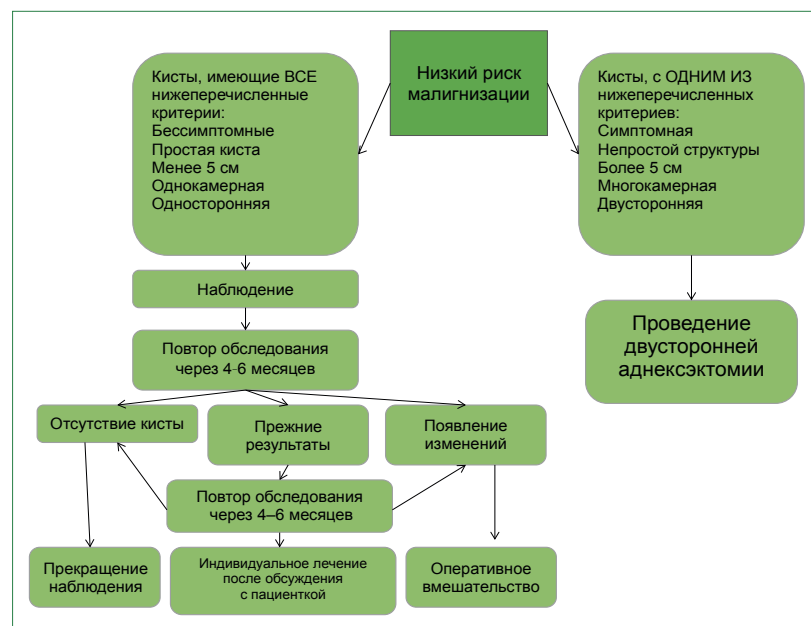


Рисунок 2. Алгоритм ведения постменопаузальных женщин с кистами яичников при низком риске малигнизации

Figure 2. Follow up algorithm for postmenopausal patients with low risk of malignant transformation

лапаротомии, гистрэктомии с двусторонней аднексэктомией, резекцией большого сальника и проведением цитологического исследования перитонеальной жидкости (рис. 3). Таким образом, вышеприведенные ретроспективные исследования и данный алгоритм показывают, что пациенток с кистой яичника можно наблюдать, так как результаты говорят о достаточно низком (около 1 %) риске малигнизации.

Следующим важным вопросом для практикующего гинеколога является выбор правильного объема операции в случае, если принято решение о наличии показаний для этого. И в данной ситуации вновь возникают важные вопросы, требующие аргументированных доводов: 1) целесообразна ли превентивная аднексэктомия при наличии показаний для гистерэктомии (миома матки, аденомиоз); 2) каковы истинные отдаленные результаты превентивной аднексэктомии; 3) возможно ли развитие рака яичника после превентивной аднексэктомии; 4) насколько оправдано расширение объема операции до превентивной гистрэктомии при наличии доброкачественной патологии яичника в перименопаузе?

Проведено достаточно исследований, описывающих возможность морфологического развития высокодифференцированной серозной карциномы яичника из фаллопиевых труб, с высоким уровнем доказательности [17–20]. В связи с этим многие специалисты признают двустороннее удаление маточных труб при гистрэктомии оправданной.

Оценка же риска профилактического удаления яичников и его исходы исследованы достаточно. В ряде обзорных статей имеются свидетельства того, что, несмотря на профилактику развития рака яичника, двусторонняя овариэктомия подвергает опасности здоровье женщин, увеличивая частоту смертности в целом, а в частности от сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов, рака легких, увеличивает риск когнитивных

расстройств, остеопороза и перелома костей, психиатрических симптомов, паркинсонизма [21, 22].

Фундаментальное американское исследование женщин старше 40 лет установило наличие связи между проведенным им двусторонним удалением яичников, увеличением массы тела и повышением случаев смертности у данной группы пациенток. Причем увеличение индекса массы тела ученые связывают с развитием после операции инсулинрезистентности, что в конечном счете приводит к развитию сердечно-сосудистой патологии с неблагоприятными исходами [23].

Также представляют научный интерес данные масштабного исследования, проведенного в 18 крупных медицинских онкологических центрах США: в исследование вошли 1083 пациентки, перенесшие риск редуцирующую двустороннюю аднексэктомию без гистерэктомии, средний возраст которых составил 45,6 года. Среди них выявлено 8 случаев рака тела матки. Обнаружено 5 случаев рака аденокарциномы эндометрия спустя 7–12 лет после двусторонней аднексэктомии. Констатируется отсутствие статистического увеличения риска рака эндометрия по сравнению с частотой в общей популяции [24].

Обсуждение

Тактика ведения пациенток с кистой яичника в менопаузе представляет большой интерес для практикующего гинеколога и должна быть основана на подтвержденных научных данных. Так, проанализированные нами ретроспективные и проспективные исследования показали, что риск малигнизации данного доброкачественного новообразования низкий, в целом от 0,26 до 2,02 % (в среднем 0,7 %) [10–14]. Результаты крупного проспективного исследования демонстрируют отсутствие необходимости в хирургическом лечении у 80 % пациенток, однако оно по-прежнему продолжает выполняться. Безусловно, наблюдение за пациентками с данной патологией должно проводиться согласно алгоритму, где четко определены критерии для хирургического лечения и сроки наблюдения. В алгоритме Британской коллегии акушеров-гинекологов такие критерии описаны. Так, хирургическое лечение должно быть показано при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных признаков образований в яичнике: симптомная киста яичника, непростой структуры, более 5 см в диаметре, многокамерная киста яичника, двусторонняя киста яичника. Определение СА-125 в сочетании с ультразвуковым исследованием, магнитно-резонансной томографией и компьютерной томографией позволяет вычислить индекс риска малигнизации по соответствующей формуле и определиться с дальнейшей тактикой в каждом конкретном случае [15]. Тем не менее, согласно анализу, риск редуцирующая двусторонняя аднексэктомия приводит к другим последствиям, связанным с недостаточностью эстрогенов, что значительно снижает качество жизни и повышает риск общей смертности, риск развития когнитивных расстройств, остеопороза, что нельзя не учитывать при оценке наличия показаний к оперативному лечению при кисте в менопаузе [22]. Нет сомнений в том, что при наличии семейного

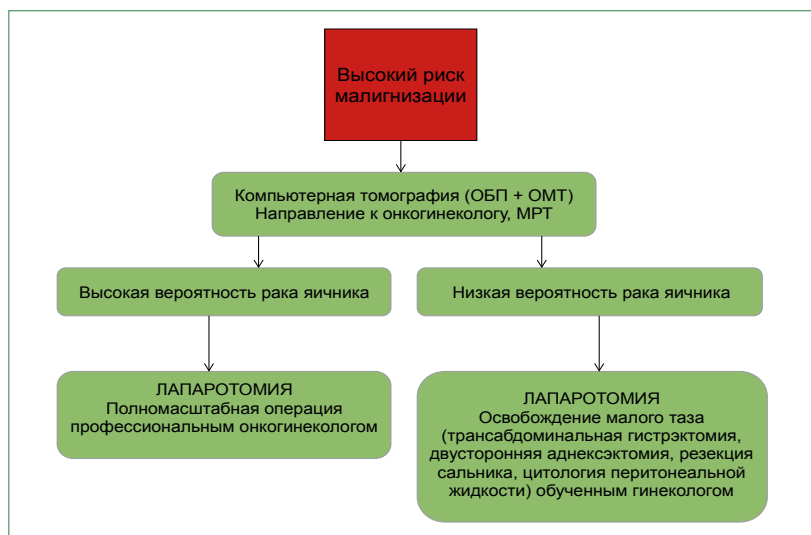


Рисунок 3. Алгоритм ведения постменопаузальных женщин с кистами яичников при высоком риске малигнизации

Figure 3. Follow up algorithm for postmenopausal patients with high risk of malignant transformation

анамнеза и мутации BRCA 1 и BRCA 2 риск-редуцирующая двусторонняя аднексэктомия снижает риск рака яичников на 80 %, однако наблюдение за пациентками без данной мутации с наличием доброкачественного новообразования яичника предполагает четкий поэтапный контроль со своевременным проведением всех необходимых исследований.

Закключение

Итак, в результате анализа фундаментальных исследований, которые проливают свет на вопросы тактики ведения пациенток с кистами в перименопаузе, можно сделать следующие выводы:

1. Риск малигнизации простых кист в постменопаузе в обычной популяции низкий (около 1 %), при наличии мутации BRCA1 и BRCA2 — высокий (суммарно до 73 %).
 2. Наблюдение кист в перименопаузе возможно и должно проводиться строго согласно алгоритму.
 3. Вероятность развития эпителиального рака яичников из эпителия маточных труб имеет высокий уровень доказательности — соответственно при проведении гистрэктомии удаление маточных труб имеет смысл.
 4. Превентивная двусторонняя аднексэктомия без признаков патологии яичников показана пациенткам лишь при наличии высокого риска (мутации BRCA1/2 или наличие семейного анамнеза).
 5. Последствия превентивной двусторонней аднексэктомии оценены и доказаны — возрастает риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, других форм рака через механизм инсулинрезистентности и нарушение жирового обмена.
 6. Проведение гистрэктомии при двусторонней аднексэктомии с целью предупреждения рака эндометрия преимуществ не имеет и нецелесообразно.
- Несмотря на то что данные выводы сделаны на основании иностранных источников и применение этих знаний, возможно, не совсем оправдано в рамках российского законодательства, существует надежда, что в ближайшее время появятся новые алгоритмы ведения пациенток с различной гинекологической патологией (такой, например, как киста яичника в менопаузе) с четким обоснованием тактики ведения и критериями для хирургического лечения в помощь практикующему гинекологу.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Hartge P., Hayes R., Reding D., Sherman M.E., Prorok P., Schiffman M., et al. Complex ovarian cysts in postmenopausal women are not associated with ovarian cancer risk factors: preliminary data from the prostate, lung, colon, and ovarian cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(5):1232–37. PMID: 11084571
- 2 Dorum A., Blom G.P., Ekerhovd E., Granberg S. Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):48–54. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.07.038
- 3 Greenlee R.T., Kessel B., Williams C.R., Riley T.L., Ragard L.R., Hartge P., et al. Prevalence, incidence, and natural history of simple ovarian cysts among women >55 years old in a large cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):373, e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.11.029
- 4 Zalud I., Busse R., Kurjak B.F. Asymptomatic simple ovarian cyst in postmenopausal women: syndrome of 'visible ovary'. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;7(2):182–86. DOI: 10.5005/jp-journals-10009-1282
- 5 Healy D.L., Bell R., Robertson D.M., Jobling T., Oehler M.K., Edwards A., et al. Ovarian status in healthy postmenopausal women. *Menopause.* 2008;15(6):1109–14. DOI: 10.1097/gme.0b013e31816ddb6f
- 6 Кузнецова И.В. Аномальные маточные кровотечения у женщин в перименопаузе. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1993.html>
- 7 Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. *Онкогинекология.* 2012;(1):18–23.
- 8 Хошлова С.В., Давыдова И.Ю., Новикова Е.Г., Телетаева Г.М., Трякин А.А., Урманчеева А.Ф. Практические рекомендации по лекарственному лечению неэпителиальных опухолей яичников. В кн. *Практические рекомендации RUSSCO 2016.* М.; 2016. С. 135–46. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-135-146
- 9 Тюлядин С.А., Деньгина Н.В., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Покатаев И.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников / первичного рака брюшины / рака маточных труб. В кн. *Практические рекомендации RUSSCO 2017.* М.; 2017. С. 135–45. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-135-145
- 10 Guraslan H., Dogan K. Management of unilocular or multilocular cysts more than 5 centimeters in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;203:40–3. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.028
- 11 Alcazar J.L., Pascual M.A., Marquez R., Ajossa S., Juez L., Graupera B., et al. Malignancy risk of sonographically benign appearing purely solid adnexal masses in asymptomatic postmenopausal women. *Menopause.* 2017;24(6):613–16. DOI: 10.1097/GME.0000000000000814
- 12 Sarkar M., Wolf M.G. Simple ovarian cysts in postmenopausal women: scope of conservative management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(1):75–8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.12.034
- 13 Valentin L., Ameye L., Franchi D., Guerriero S., Jurkovic D., Savelli L., et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):80–9. DOI: 10.1002/uog.12308
- 14 Froyman W., Landolfo C., De Cock B., Wynants L., Sladkevicius P., Testa A.C., et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):448–58. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30837-4
- 15 The management of ovarian cysts in postmenopausal women: Green-top Guideline No. 34 [Internet]. London; RCOG; 2016. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_34.pdf
- 16 Parker W.H. Bilateral oophorectomy: Solving the risk/benefit equation — Choosing candidates, monitoring outcomes Prophylactic bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy confers long-term benefits for many women. *Contemporary OB/GYN.* 2011 July;56:[about 2 p.]. Available from: <https://www.contemporaryobgyn.net/modern-medicine-now/bilateral-oophorectomy-solving-riskbenefit-equation--choosing-candidates-monitoring-outcomes>
- 17 Tellawi R.A., Morozov V.V. Prophylactic salpingectomy: The future of ovarian cancer prevention. *Contemporary OB/GYN.* 2014 March;59:[about 3 p.]. Available from: <https://www.contemporaryobgyn.net/gynecology/prophylactic-salpingectomy-future-ovarian-cancer-prevention>
- 18 Committee Opinion No.620: Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Obstet Gynecol.* 2015;125:279–81. DOI: 10.1097/01.AOG.0000459871.88564.09
- 19 Foulkes W.D. Preventing ovarian cancer by salpingectomy. *Curr Oncol.* 2013; 20(3):139–42. DOI:10.3747/co.20.1613
- 20 Hanley G.E., McAlpine J.N., Kwon J.S., Mitchell G. Opportunistic salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2015;2:5. DOI: 10.1186/s40661-015-0014-1
- 21 Hickey M., Ambekar M., Hammond I. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):13141. DOI: 10.1093/humupd/dmp037

- 22 Shuster L.T., Grossardt B.R., Gostout B.S., Rocca W.A. Prophylactic bilateral oophorectomy jeopardizes long-term health. *Sex Reprod Menopause*. 2010;8(4):51–8.
- 23 McCarthy A.M., Menke A., Ouyang P., Visvanathan K. Bilateral oophorectomy, body mass index, and mortality in U.S. women aged 40 years and older. *Cancer Prev Res*. 2012;5(6):847–54. DOI: 10.1158/19406207
- 24 Shu C.A., Pike M.C., Jotwani A.R., Friebe T.M., Soslow R.A., Levine D.A., et al. Uterine cancer after risk-reducing salpingo-oophorectomy without hysterectomy in women with BRCA mutations. *JAMA Oncol*. 2016;2(11):1434–40. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1820
- 11 Alcazar J.L., Pascual M.A., Marquez R., Ajossa S., Juez L., Graupera B., et al. Malignancy risk of sonographically benign appearing purely solid adnexal masses in asymptomatic postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(6):613–16. DOI: 10.1097/GME.0000000000000814
- 12 Sarkar M., Wolf M.G. Simple ovarian cysts in postmenopausal women: scope of conservative management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162(1):75–8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.12.034
- 13 Valentin L., Amey L., Franchi D., Guerriero S., Jurkovic D., Savelli L., et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):80–9. DOI: 10.1002/uog.12308
- 14 Froyman W., Landolfo C., De Cock B., Wynants L., Sladkevicius P., Testa A.C., et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):448–58. DOI: 10.1016/S1473-2045(18)30837-4
- 15 The management of ovarian cysts in postmenopausal women: Green-top Guideline No. 34 [Internet]. London; RCOG: 2016. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_34.pdf
- 16 Parker W.H. Bilateral oophorectomy: Solving the risk/benefit equation — Choosing candidates, monitoring outcomes Prophylactic bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy confers long-term benefits for many women. *Contemporary OB/GYN*. 2011 July;56:[about 2 p.]. Available from: <https://www.contemporaryobgyn.net/modern-medicine-now/bilateral-oophorectomy-solving-riskbenefit-equation--choosing-candidates-monitoring-outcomes>
- 17 Tellawi R.A., Morozov V.V. Prophylactic salpingectomy: The future of ovarian cancer prevention. *Contemporary OB/GYN*. 2014 March;59:[about 3 p.]. Available from: <https://www.contemporaryobgyn.net/gynecology/prophylactic-salpingectomy-future-ovarian-cancer-prevention>
- 18 Committee Opinion No.620: Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Obstet Gynecol*. 2015;125:279–81. DOI: 10.1097/01.AOG.0000459871.88564.09
- 19 Foulkes W.D. Preventing ovarian cancer by salpingectomy. *Curr Oncol*. 2013; 20(3):139–42. DOI:10.3747/co.20.1613
- 20 Hanley G.E., McAlpine J.N., Kwon J.S., Mitchell G. Opportunistic salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Gynecol Oncol Res Pract*. 2015;2:5. DOI: 10.1186/s40661-015-0014-1
- 21 Hickey M., Ambekar M., Hammond I. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? *Hum Reprod Update*. 2010;16(2):13141. DOI: 10.1093/humupd/dmp037
- 22 Shuster L.T., Grossardt B.R., Gostout B.S., Rocca W.A. Prophylactic bilateral oophorectomy jeopardizes long-term health. *Sex Reprod Menopause*. 2010;8(4):51–8.
- 23 McCarthy A.M., Menke A., Ouyang P., Visvanathan K. Bilateral oophorectomy, body mass index, and mortality in U.S. women aged 40 years and older. *Cancer Prev Res*. 2012;5(6):847–54. DOI: 10.1158/19406207
- 24 Shu C.A., Pike M.C., Jotwani A.R., Friebe T.M., Soslow R.A., Levine D.A., et al. Uterine cancer after risk-reducing salpingo-oophorectomy without hysterectomy in women with BRCA mutations. *JAMA Oncol*. 2016;2(11):1434–40. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1820

References

- 1 Hartge P., Hayes R., Reding D., Sherman M.E., Prorok P., Schiffman M., et al. Complex ovarian cysts in postmenopausal women are not associated with ovarian cancer risk factors: preliminary data from the prostate, lung, colon, and ovarian cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(5):1232–37. PMID: 11084571
- 2 Dorum A., Blom G.P., Ekerhovd E., Granberg S. Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):48–54. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.07.038
- 3 Greenlee R.T., Kessel B., Williams C.R., Riley T.L., Ragard L.R., Hartge P., et al. Prevalence, incidence, and natural history of simple ovarian cysts among women >55 years old in a large cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(4):373, e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.11.029
- 4 Zalud I., Busse R., Kurjak B.F. Asymptomatic simple ovarian cyst in postmenopausal women: syndrome of 'visible ovary'. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;7(2):182–86. DOI: 10.5005/jp-journals-10009-1282
- 5 Healy D.L., Bell R., Robertson D.M., Jobling T., Oehler M.K., Edwards A., et al. Ovarian status in healthy postmenopausal women. *Menopause*. 2008;15(6):1109–14. DOI: 10.1097/gme.0b013e31816ddb6f
- 6 Kuznetsova I.V. Abnormal uterine bleeding in perimenopausal women. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Available at: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1993.html> (In Russ.).
- 7 Aksel E.M. Statistics of malignant tumors of female reproductive system. *Gynecologic Oncology*. 2012;(1):18–23. (In Russ.)
- 8 Khokhlova S.V., Davydova I.Yu., Novikova E.G., Teletaeva G.M., Tryakin A.A., Urmancheeva A.F. Practical recommendations for the drug treatment for non-epithelial ovarian tumors. In: *Practical recommendations RUSSCO 2016*. Moscow; 2016. P. 135–46. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-135-146
- 9 Tyulyandin S.A., Dengina N.V., Kolomiets L.A., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M., Pokataev I.A., et al. Practical recommendations for the drug treatment for ovarian cancer / primary peritoneal cancer / fallopian tube cancer. In: *Practical recommendations RUSSCO 2017*. Moscow; 2017. P. 135–45. DOI: 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-135-145
- 10 Guraslan H., Dogan K. Management of unilocular or multilocular cysts more than 5 centimeters in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:40–3. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.028

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-151-156>



Клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием хирургической и онкологической помощи

Г.Г. Бадамшина^{1,2}, В.Б. Зиятдинов¹, Л.М. Фатхутдинова², Г.М. Трухина³, Б.А. Бакиров⁴, А.В. Тутельян⁵, Г.Ш. Исаева^{2,6}

¹ Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан, Россия, 420061, Республика Татарстан, Казань, ул. Сеченова, 13а

² Казанский государственный медицинский университет, Россия, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49

³ Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, Московская область, городское поселение Мытищи, ул. Семашко, 2

⁴ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

⁵ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

⁶ Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Россия, 420015, Республика Татарстан, Казань, ул. Большая Красная, 67

Контакты: Бадамшина Гульнара Галимьяновна, тел.: 8 919 6920490, e-mail: ggbadamshina@yandex.ru

Бадамшина Гульнара Галимьяновна — к.м.н., зав. отделом микробиологических исследований, ассистент кафедры микробиологии, e-mail: ggbadamshina@yandex.ru

Зиятдинов Васил Биалович — д.м.н., главный врач, e-mail: fguz@16.rosпотреbnadzor.ru

Фатхутдинова Лилия Минвагизовна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены, медицины труда, e-mail: liliya.fatkhutdinova@gmail.com

Бакиров Булат Ахатович — д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2, тел.: +79177769988, e-mail: bakirovb@gmail.com, orcid.org/0000-0002-3297-1608

Трухина Галина Михайловна — д.м.н., профессор, зав. отделом микробиологических методов исследования окружающей среды, e-mail: trukhina@list.ru

Тутельян Алексей Викторович — д.м.н., профессор, зав. лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, e-mail: bio-tav@yandex.ru

Исаева Гузель Шавхатовна — д.м.н., зав. кафедрой микробиологии, директор, e-mail: guzeleisaeva@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-1462-8734

Резюме

Введение. В связи с постоянной регистрацией на территории Российской Федерации инфекций, связанных с оказанием хирургической и онкологической помощи, и с высоким экономическим ущербом и ущербом для здоровья пациентов проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости, регистрируемой у населения города Казани в течение отчетного периода, изучены закономерности возникновения и распространения внутрибольничных инфекций.

Целью данного исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей инфекций, связанных с оказанием медицинской хирургической и онкологической помощи, зарегистрированных у населения города Казани.

Материалы и методы. Анализу были подвергнуты экстренные извещения об инфекционном заболевании (форма 058/у), а также данные формы федерального статистического учета № 2 Роспотребнадзора. Определены внутригодовая динамика, структура заболеваемости, пространственная характеристика, обозначены основные возбудители ИСМП.

Результаты и обсуждение. На основе полученных материалов дана клинико-эпидемиологическая характеристика внутригодовой динамики заболеваемости, которая характеризовалась периодическими подъемами в течение года с максимальной регистрацией заболеваемости в осенний период. В структуре заболеваемости ИСМП преобладали ГСИ инфекции новорожденных (52,8 %). Приоритетным возбудителем ИСМП в г. Казани являлся *St. aureus* (26,5 % случаев).

Заключение. Микробиологический мониторинг за возникновением ИСМП является действенным инструментом для принятия управленческих решений и разработки алгоритма противоэпидемических мер в отделениях и стационарах в целом по снижению риска заболеваний.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, внутрибольничная инфекция, хирургическая раневая инфекция, стафилококк золотистый, заболеваемость, микробиологический мониторинг

Для цитирования: Бадамшина Г.Г., Зиятдинов В.Б., Фатхутдинова Л.М., Трухина Г.М., Бакиров Б.А., Тутельян А.В., Исаева Г.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием хирургической и онкологической помощи. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):151–156. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-151-156>

Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Associated with Surgery and Treatment of Oncological Diseases

Badamshina Gulnara Galimyanovna —
Candidate of Medical Sciences,
Head of the Department of
Microbiological research,
Assistant lecturer of the
Department of Microbiology,
e-mail: ggbadamshina@
yandex.ru

Ziatdinov Vasil Bilalovich —
Doctor of Medical Sciences,
Head Physician, e-mail:
fguz@16.rospotrebnadzor.ru

Fatkhutdinova Liliya
Minvagizovna —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Hygiene and
Occupational Medicine,
e-mail: liliya.fatkhutdinova@
gmail.com

Trukhina Galina
Mikhailovna —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Environmental
Microbiology Research
Methods,
e-mail: trukhina@list.ru

Bakirov Bulat Akhatovich —
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of
the Department of Hospital
Therapy No. 2,
tel.: +79177769988,
e-mail: bakirovb@gmail.com,
orcid.org/0000-0002-3297-1608

Tutelian Aleksei
Viktorovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Laboratory of Healthcare-
associated Infections,
e-mail: bio-tav@yandex.ru

Isaeva Guzel Shavhatovna —
Doctor of Medical Sciences,
Head of the Department of
Microbiology, Director,
e-mail: guzelleisaeva@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-1462-8734

Gulnara G. Badamshina^{1,2}, Vasil B. Ziatdinov¹, Liliya M. Fatkhutdinova², Galina M. Trukhina³, Bulat A. Bakirov⁴, Aleksei V. Tutelian⁵,
Guzel Sh. Isaeva^{2,6}

¹ The Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan, 13a Sechenov str., Kazan, 420061, Russian Federation

² Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russian Federation

³ F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene, 2 Semashko str., Moscow region, Mytishchi, 141000, Russian Federation

⁴ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

⁵ Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, 3a Novagireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

⁶ Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russian Federation

Contacts: Badamshina Gulnara Galimyanovna, e-mail: ggbadamshina@yandex.ru

Summary

Introduction. In the Russian Federation there is a constantly updated register of infections associated with surgery and the treatment of oncological diseases reporting which is mandatory. Massive expenses and detriment to patients' health caused by these infections prompted the authors to run a retrospective epidemiological analysis of the morbidity registered in the population of the city of Kazan during the period under review. This paper presents a study of patterns of the emergence and spread of nosocomial infections.

This study aims to examine the clinical and epidemiological characteristics of infections associated with surgery and the treatment of oncological diseases registered in the population of the city of Kazan.

Materials and methods. Authors analysed the Emergency Notifications for an Infectious Disease (form 058/u) as well as the data from the Rospotrebnadzor Federal Statistical Record Form №2. The paper presents the morbidity annual dynamics, structure and spatial characteristics and describes key pathogens of HAIs.

Results and discussion. On the basis of the data obtained the authors give clinical and epidemiological characteristics of the annual dynamics of the morbidity characterised by recurrent rises during the year with the top incidence in the autumn. Neonatal PSI infections dominate the HAIs incidence structure (52.8%). *St. aureus* is the priority HAI pathogen (26.5% of cases) in the city of Kazan.

Conclusion. Microbiological monitoring of emerging HAIs is an efficient tool for managerial decision making and the development of an algorithm for anti-epidemic measures in the departments and the hospital as a whole for the reduction of risk of infection.

Keywords: healthcare-associated infections, cross infection, surgical wound infection, staphylococcus aureus, morbidity, microbiological monitoring

For citation: Badamshina G.G., Ziatdinov V.B., Fatkhutdinova L.M., Trukhina G.M., Bakirov B.A., Tutelian A.V., Isaeva G.Sh. Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Associated with Surgery and Treatment of Oncological Diseases. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):151–156. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-151-156>

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются актуальной проблемой современной системы здравоохранения вследствие широкого распространения, отрицательных последствий для пациентов, состояния здоровья медицинских работников и экономики страны [1–6]. Сейчас в Российской Федерации не существует доступных статистически достоверных данных о точном экономическом ущербе и социальном бремени, существующем вследствие возникновения инфекций, связанных с оказанием хирургической и онкологической помощи, есть лишь некоторые представления о значимости инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, базирующиеся на данных работ, проведенных в последние годы отечественными учеными [2, 7]. Исследователи полагают, что значимым аспектом контроля развития ИСМП и возникновения форм госпитальных штаммов в рамках мероприятий эпидемиологического надзора может быть качественный микробиологический мониторинг, подразумевающий идентификацию штаммов, вызывающих ИСМП, изучение их видовых свойств и устойчивости к антибактериальным препаратам, идентификацию микрофлоры эпителиальных пациентов и штаммов, выделенных из объектов окружающей среды [2, 8–10].

Целью работы явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, зарегистрированных у населения города Казани.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ первичной заболеваемости ИСМП населения города Казани за отчетный период (в качестве примера взят период с января по декабрь 2016 года), определены внутригодовая динамика, структура заболеваемости, пространственная характеристика, обозначены основные возбудители ИСМП. Анализ были подвергнуты экстренные извещения об инфекционном заболевании (форма 058/у), а также данные формы федерального статистического учета № 2 Роспотребнадзора. Показатели заболеваемости пересчитаны на 100 тысяч населения в соответствии с данными территориального органа Росстата о среднегодовой численности населения г. Казани.

Микробиологические исследования клинического материала, отобранного у лиц с зарегистрированными формами ИСМП, были проведены общеизвестными методами на базах бактериологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений г. Казани. Отбор проб у пациентов осуществлялся в соответствии с приказом от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования...». Статистическая обработка осуществлена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

За исследуемый период в городе Казани было зарегистрировано 72 случая ИСМП, показатель заболеваемо-

сти составил 5,9 на 100 тысяч населения. Динамика заболеваемости ИСМП в течение года характеризовалась периодическими подъемами заболеваемости осенью, в апреле и в июне (рис. 1).

В структуре выявленных госпитальных инфекций преобладали ИСМП новорожденных, которые были диагностированы в 62 случаях (86,1 %); второе ранговое место было отведено инфекциям, которые по данным формы федерального статистического учета № 2 отнесены к «другим внутрибольничным инфекционным заболеваниям, носительству возбудителей инфекционных заболеваний» (7 случаев (9,7 %)). Среди данного класса заболеваний встречались ОРВИ множественной и неуточненной локализации.

На ИСМП родильниц в структуре заболеваемости приходилось 1,4 %, на внутрибольничные острые кишечные инфекции — 2,8 %, которые были диагностированы в единичных случаях (1 и 2 случая соответственно). Структура выявленных госпитальных инфекций представлена на рисунке 2.

Сравнивая результаты проведенных нами исследований с материалами литературных данных, стоит отметить, что в Республике Татарстан структура внутрибольничных инфекций (ВБИ) специфична по сравнению с другими регионами РФ. Так, например, в г. Челябинске лидирующую позицию в структуре ИСМП занимают послеоперационные гнойно-септические инфекции (ГСИ); в Приморском крае — острые кишечные инфекции (ОКИ), в то время как в г. Казани не зарегистрировано ни одного случая послеоперационных ГСИ, а ОКИ принадлежит далеко не первое место [3, 11]. Или, например, в Казани высокий удельный вес ВБИ зарегистрирован в детских отделениях многопрофильных медицинских учреждений (93,1 % случаев), а на территории других субъектов РФ наибольшее количество случаев исследователи отмечают в хирургических стационарах и учреждениях родовспоможения [12]. В Рязанской

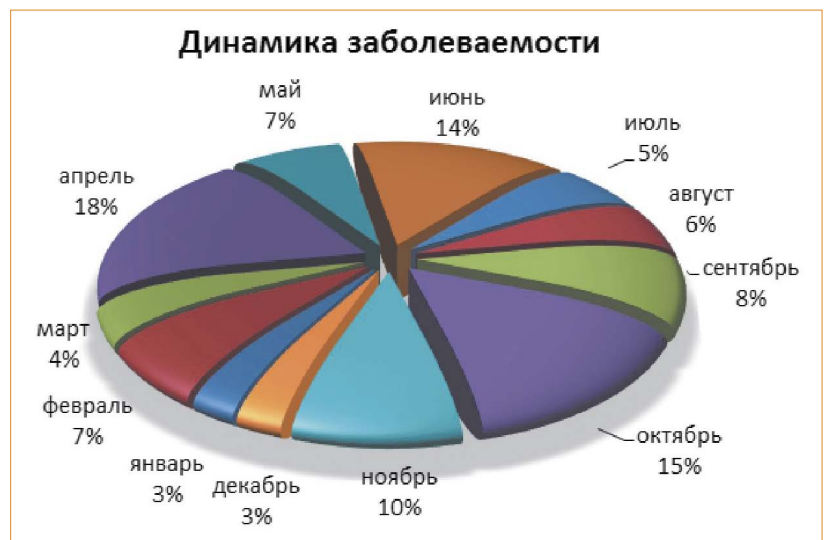


Рисунок 1. Динамика заболеваемости ИСМП в течение года г. Казани (абс. случаи)
Figure 1. Annual dynamics of HAls morbidity in Kazan (absolute number of cases)

области, по данным Е.П. Котелевец (2016), как и в целом по Российской Федерации, наибольшее количество случаев ИСМП в 2015 году зарегистрировано в стационарах акушерского и хирургического профиля — 51,9 и 30,5 % соответственно (по РФ 34 и 33 % соответственно) [9, 13]. Значительный разброс показателей соотношения числа случаев нозоформ по регионам страны, по мнению главного государственного санитарного врача РФ А.Ю. Поповой и соавт. (2016), обусловлен недостаточной ре-

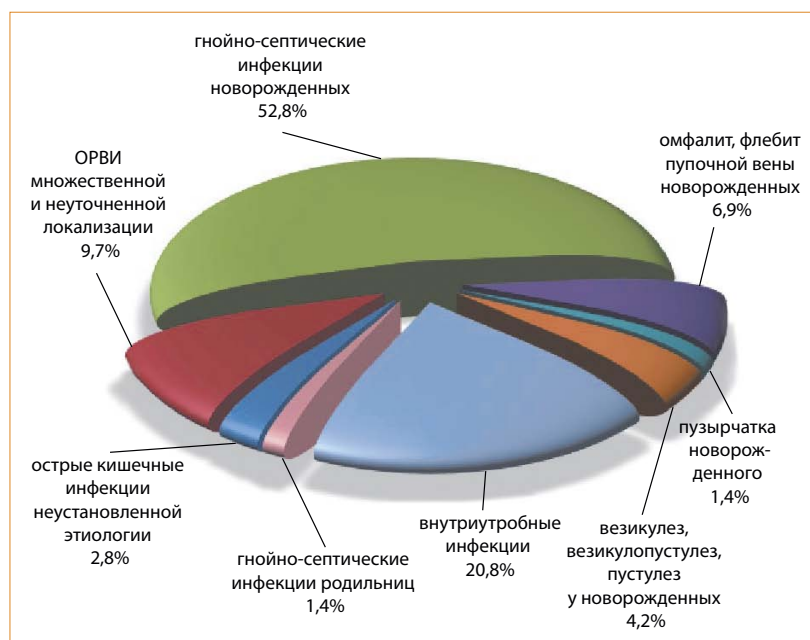


Рисунок 2. Структура, зарегистрированных случаев ИСМП в 2016 году на территории г. Казани (%)
Figure 2. Structure of recorded HAI cases in 2016 in Kazan area (%)

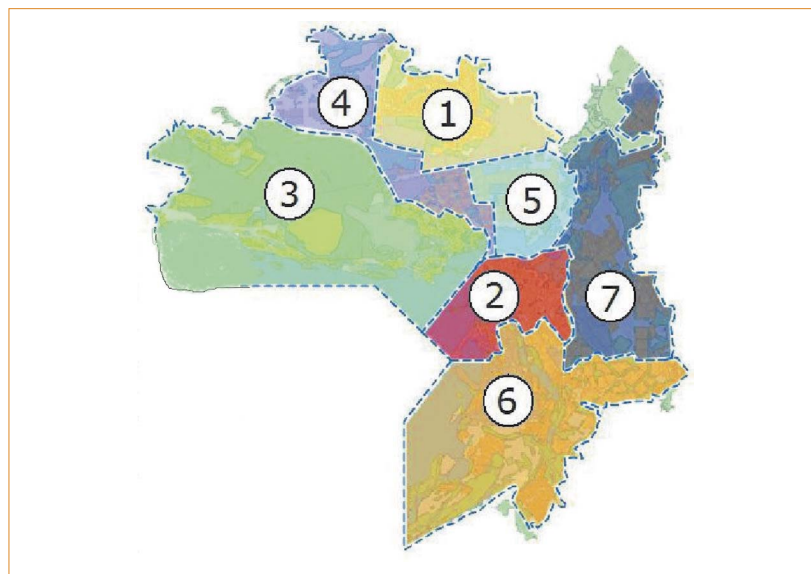


Рисунок 3. Распределение ИСМП в городе Казани (на 100 тысяч населения). Районы: 1 — Авиастроительный, 2 — Вахитовский, 3 — Кировский, 4 — Московский, 5 — Новосавинский, 6 — Приволжский, 7 — Советский
Figure 3. Distribution of HAI in Kazan (per 100 000 population) Regions: 1 — Aviastroitelnyy; 2 — Vakhitovskiy; 3 — Kirovskiy; 4 — Moskovskiy; 5 — Novosavinovskiy; 6 — Privolzhskiy; 7 — Sovetskij

гистрацией ИСМП, а в некоторых случаях сокрытием различных нозологических форм [9].

Изучая пространственную характеристику заболеваемости ИСМП, стоит отметить, что наиболее высокие показатели заболеваемости ИСМП были отмечены в районах города: Кировский (9,6 на 100 тысяч населения), Новосавинский (7,0 на 100 тысяч населения), Приволжский (6,0 на 100 тысяч населения). В районах Авиастроительный, Московский и Советский показатели заболеваемости ИСМП были сопоставимы (5,3; 2,2; 4,9 на 100 тысяч населения соответственно), в районе Вахитовский ИСМП не были зарегистрированы (рис. 3).

Различия в интенсивности заболеваемости по территориям могут быть связаны с особенностями расположенных на территории районов лечебно-профилактических учреждений и их профилей, родильных домов, наличием отделений, проводящих инвазивные манипуляции. Так, например, указанный факт подтверждают сведения, полученные Н.Ю. Ивановой и соавт. (2013) при статистической обработке случаев инфекций, возникших в период эпидемиологического неблагополучия в родильном доме: по результатам оценки вспышки ИСМП автором отмечено доминирование везикулопустулеза новорожденных — 72,2 % (в г. Казани 4,2 %), конъюнктивита — 11,2 % (в нашем исследовании — 27,8 %), омфалита — 5,5 % (в г. Казани 6,9 %) и сепсиса — 5,5 % (в нашем исследовании — 15,3 %) [14]. Относительно высокая распространенность генерализованных форм (сепсиса), по данным А.Ю. Поповой, свидетельствует о значительном недоучете заболеваемости госпитальными инфекциями и, как следствие, отсутствии проведения дезинфицирующих мероприятий [9]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости контроля эффективности мероприятий по профилактике, учету и надзору за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в многопрофильных медицинских учреждениях и учреждениях родовспоможения.

Анализируя структуру возбудителей ИСМП, зарегистрированных на территории города в отчетном году, выявлено, что лидирующими возбудителями являются *Staphylococcus aureus* (26,5 % случаев), *Staphylococcus epidermidis* (23,4 %) и *Klebsiella pneumoniae* (18,5 %).

Среди возбудителей гнойно-септических инфекций новорожденных бактериальной этиологии были обнаружены грамположительные кокки рода *Staphylococcus* (25 случаев; 12 из них приходилось на золотистый стафилококк, 8 на эпидермальный и 5 на другие виды стафилококков) и *Enterococcus* (1 случай *E. faecalis*), грамотрицательные бактерии рода *Klebsiella* (12), преимущественно *Klebsiella pneumoniae* (66 %). Среди возбудителей вирусной и грибковой этиологии встречались бокавирусы (1 случай), риновирусы (2), ротавирусы (3), вирус краснухи (1), а также дрожжеподобные грибы рода *Candida* (1). Охват микробиологическим обследованием пациентов с гнойно-септическими инфекциями составил 72,2 %.

Основными возбудителями ИСМП, в отличие от результатов проведенных нами исследований, по дан-

ным О.Н. Орловой и соавт. (2014), Т.Н. Детсковской и соавт. (2016), являются *St. aureus*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, что, вероятно, связано с различной локализацией инфекций и инцидентностью послеоперационных ИСМП и ИСМП новорожденных [3, 11]. Микробный пейзаж ИСМП у новорожденных в нашей работе аналогично с данными Ю.В. Устюжанина и соавт. (2013) представлен помимо возбудителей инфекций вирусной и грибковой этиологии: *Staphylococcus epidermidis* (15,4 %), *Klebsiella pneumoniae* (7,9 %) и *Staphylococcus aureus* (5,3 %). Полученная картина контаминации биотопов у заболевших ИСМП подтверждается обобщенными главным государственным санитарным врачом данными, свидетельствующими об этиологической значимости в развитии ИСМП респираторных вирусов, грибов различных родов, стафилококков и грамотрицательных бактерий [9, 10, 15–17]. Охват микробиологическим обследованием пациентов с гнойно-септическими инфекциями в Казани за отчетный период был сопоставим с обследованиями лиц с выявленными случаями ИСМП на территории Приморского края в 2015 г. [11].

Выводы

1. Показатель заболеваемости ИСМП в г. Казани за 2016 год составил 5,9 на 100 тысяч населения, показатель заболеваемости новорожденных — 2,5 на 1000 родов.
2. Динамика заболеваемости ИСМП характеризовалась периодическими подъемами в течение года.
3. В структуре заболеваемости ИСМП преобладали ГСИ новорожденных (52,8 %).
4. Приоритетное место среди возбудителей ИСМП в г. Казани в 2016 году принадлежало *St. aureus* (26,5 % случаев).
5. Микробиологический мониторинг за возникновением ИСМП является действенным инструментом для принятия управленческих решений и разработки алгоритма противоэпидемических мер в отделениях и стационара в целом по снижению риска заболеваний.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Козлов Л.Б., Ефимов В.В., Диц Е.В., Санников А.Г., Бутков И.И. Разработка экспресс метода индикации возбудителей ИСМП. Современные наукоемкие технологии. 2012;4:17–20.
2. Малышев В.В., Разумова Д.В., Змеева Т.А., Носкова Т.В., Аверина Е.А. Микробиологический мониторинг возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в условиях медицинского учреждения. Инфекция и иммунитет. 2016;6(3):269–70.
3. Орлова О.А., Ефремова Н.П., Акимкин В.Г., Чистова А.В. Структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в хирургических стационарах. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2014;2(10):14–9.
4. Ott E., Saathoff S., Graf K., Schwab F., Chaberny I.F. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(31–32):533–40. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0533
5. Saavedra C.H., Ordóñez K.M., Díaz J.A. Nosocomial infections impact in a hospital in Bogota, Colombia: effects on mortality and hospital costs. Rev Chilena Infectol. 2015;32(1):25–9. DOI: 10.4067/S0716-10182015000200006
6. Walaszek M. The analysis of the occurrence of nosocomial infections in the neurosurgical ward in the District Hospital from 2003–2012. Przegl Epidemiol. 2015;69(3):507–14, 619–23. PMID: 26519848
7. Акимкин В.Г. Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Поликлиника. 2014;(6):6–9.
8. Голубкова А.А., Трофимова Ю.Ю., Багин В.А. Клиническое значение микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями в отделении реанимации и интенсивной терапии ожогового центра. Медицинский альманах. 2014;4(34):38–41.
9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Мельников А.А., Фролова Н.В. Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности. Вестник Росздравнадзора. 2016;(1):74–8.
10. Ясная Е.С., Трухина Г.М., Савельев С.И. Таксономическая структура возбудителей гнойно-септических инфекций у больных с различной онкологической патологией. Здоровье населения и среда обитания. 2010;(2):15–9.
11. Детковская Т.Н., Ельчанинова Т.А. О состоянии заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в 2015 году на территории Приморского края. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016;(3):91–6. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-120
12. Устюжанин Ю.В., Козлов Л.Б., Сахаров С.П., Диц Е.В. Некоторые вопросы профилактики ИСМП в Тюменской области. Медицина и образование в Сибири. 2013;(4):71.
13. Котелевец Е.П. Заболеваемость ИСМП в акушерских стационарах Рязанской области. Материалы ежегодной научной конференции Рязанского Государственного медицинского университета имени Академика И.П. Павлова. Рязань; 2016. С. 458–60.
14. Иванова Н.Ю., Ковалишена О.В. Комплексный эпидемиологическо-экономический анализ инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, новорожденных и родильниц в период эпидемического неблагополучия в родильном доме. Современные проблемы науки и образования. 2013;(4):113.
15. Han J.H., Sullivan N., Leas B.F., Pegues D.A., Kaczmarek J.L., Umscheid C.A. Cleaning hospital room surfaces to prevent health care-associated infections: a technical brief. Ann Intern Med. 2015;163(8):598–607. DOI: 10.7326/M15-1192
16. Wang J., Liu F., Tartari E., Huang J., Harbarth S., Pittet D., et al. The prevalence of healthcare-associated infections in mainland China: a systematic review and meta-analysis. Infect Contr Hosp Epidemiol. 2018;39(6):701–9. DOI: 10.1017/ice.2018.60
17. Fernando S.A., Gray T.J., Gottlieb T. Healthcare-acquired infections: prevention strategies. Intern Med J. 2017;47(12):1341–51. DOI: 10.1111/imj.13642

References

1. Kozlov L.B., Efimov V.V., Dic E.V., Sannikov A.G., Butkov I.I. Express method for indication infection ISMP. Modern High Technologies. 2012;4:17–20 (In Russ.).
2. Malyshev V.V., Razumova D.V., Zmeeva T.A., Noskova T.V., Averina E.A. Microbiological monitoring of healthcare-associated pathogens in a health facility. Russian Journal of Infection and Immunity. 2016;6(3):64 (In Russ.).
3. Orlova O.A., Ephremova N.P., Akimkin V.G., Chistova A.V. Structure, clinical and epidemiological characteristics of infections associated with medical care in surgical hospitals. Medical alphabet. Epidemiology and hygiene. 2014;2(10):14–9 (In Russ.).
4. Ott E., Saathoff S., Graf K., Schwab F., Chaberny I.F. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. Dtsch Arztebl Int. 2013;110(31–32):533–40. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0533
5. Saavedra C.H., Ordóñez K.M., Díaz J.A. Nosocomial infections impact in a hospital in Bogota, Colombia: effects on mortality and hospital costs. Rev Chilena Infectol. 2015;32(1):25–9. DOI: 10.4067/S0716-10182015000200006
6. Walaszek M. The analysis of the occurrence of nosocomial infections in the neurosurgical ward in the District Hospital from 2003–2012. Przegl Epidemiol. 2015;69(3):507–14, 619–23. PMID: 26519848

- 7 Akimkin V.G. Current directions in research of nonspecific preventive measures of healthcare-associated infections. *Poliklinika*. 2014;(6):6–9 (In Russ.).
- 8 Golubkova A.A., Trofimova Yu.Yu., Bagin V.A. Clinical relevance of microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance over purulent-septic infections in the department of resuscitation and intensive care of burns center. *Medical Almanac*. 2014;4(34):38–41 (In Russ.).
- 9 Popova A.Y., Ezhlova E.B., Igonina E.P., Mel'nikov A.A., Frolova N.V. Supervision over compliance with sanitary-epidemiological legislation in the provision of healthcare in order to ensure its quality and safety. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016;(1):74–8 (In Russ.).
- 10 Yasnaya E.S., Truhina G.M., Savelyev S.I. Taksonomichesky structure of pathogens of is pyoseptic infections at patiens from the various oncological pathology. *Public Health and Life Environment*. 2010;(2):15–9 (In Russ.).
- 11 Detkovskaya T.N., Elchaninova T.A. About infections disease conditions associated with the provision of medical care in 2015 in Primorsky region. *Health. Medical ecology. Science*. 2016;(3):91–6 (In Russ.). DOI: 10.18411/hmes.d-2016-120
- 12 Ustyuzhanin Yu.V., Kozlov L.B., Sakharov S.P., Dits E.V. Some issues of ICMT prophylaxis in the Tyumen region. *Medicine and Education in Siberia*. 2013;(4):71 (In Russ.).
- 13 Kotelevets E.P. Morbidity of healthcare-associated infections in maternity obstetric services of the Ryazan Region. The proceedings of the annual scientific conference of the Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. Ryazan; 2016:458–60 (In Russ.).
- 14 Ivanova N.Yu., Kovalishena O.V. Integrated epidemiological and economic analysis of health care-associated infections of newborns and postpartum women in the epidemic period in maternity hospital. *Modern problems of science and education*. 2013;(4):113 (In Russ.).
- 15 Han J.H., Sullivan N., Leas B.F., Pegues D.A., Kaczmarek J.L., Umscheid C.A. Cleaning hospital room surfaces to prevent health care-associated infections: a technical brief. *Ann Intern Med*. 2015;163(8):598–607. DOI: 10.7326/M15-1192
- 16 Wang J., Liu F., Tartari E., Huang J., Harbarth S., Pittet D., et al The prevalence of healthcare-associated infections in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *Infect Contr Hosp Epidemiol*. 2018;39(6):701–9. DOI: 10.1017/ice.2018.60
- 17 Fernando S.A., Gray T.J., Gottlieb T. Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *Intern Med J*. 2017;47(12):1341–51. DOI: 10.1111/imj.13642

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-157-162>



Способ закрытия раневой полости после резекции копчика в эксперименте

И.И. Хидиятов¹, М.В. Герасимов², Р.Р. Кудояров¹

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

² Городская больница № 21, Россия, 450071, Уфа, Лесной проезд, 3

Контакты: Хидиятов Ильдар Ишмурзович, тел.: 8 927 303 7529, e-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Хидиятов Ильдар
Ишмурзович —
д.м.н., профессор, зав.
кафедрой топографической
анатомии и оперативной
хирургии,
тел.: 8 927 303 7529,
e-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Резюме

Введение. Одной из нерешенных проблем после резекции копчика по поводу посттравматической кокцигодии является закрытие раневой полости. Закрытие полости раны местными тканями часто приводит к расхождению краев раны из-за их чрезмерного натяжения, что приводит к нагноению и длительному заживлению.

Герасимов Максим
Владимирович —
врач-ординатор отделения
колопроктологии

Цель: оценить в эксперименте эффективность применения собственной измельченной костной массы из копчика для закрытия послеоперационной раны.

Кудояров Рустем
Равилович —
ассистент кафедры патологической анатомии,
e-mail: xirurg 19@ yandex.ru

Материалы и методы. В эксперименте на животных под сочетанным обезболиванием была проведена резекция копчика у 6 свиней (3 — основная группа, 3 — группа сравнения). В группе сравнения края раны подшивались к ее дну. В основной группе после резекции копчика была проведена пересадка в полость раны измельченной костной массы, изготовленной из собственного копчика.

Результаты и обсуждение. В группе сравнения у всех животных наблюдалось расхождение краев раны. После выведения животных из опыта морфологическими исследованиями было установлено, что в основной группе формируется консолидированный костный конгломерат без выраженных воспалительных изменений вокруг раны. В то же время в группе сравнения раневая полость заживала вторичным натяжением.

Выводы. Таким образом, данное исследование свидетельствует об эффективности использования измельченной аутокости для замещения раневой полости.

Ключевые слова: травма копчика, посттравматическая кокцигодия, эксперимент на животных, резекция копчика, методы закрытия раневой полости, послеоперационные осложнения, биосовместимые материалы

Для цитирования: Хидиятов И.И., Герасимов М.В., Кудояров Р.Р. Способ закрытия раневой полости после резекции копчика в эксперименте. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):157–162. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-157-162>

A Technique for Wound Cavity Closure after Coccyx Resection in Experiment

Khidiatov Ildar Ishmurzovich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Regional
Anatomy and Operative
Surgery,
tel.: 8 927 303 7529,
e-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Gerasimov Maksim Vladimirovich —
Attending physician of the
Department of Colorectal
Surgery

Kudoyarov Rustem Ravilevich —
Assistant lecturer of the
Department of Pathologic
Anatomy,
e-mail: xirurg_19@yandex.ru

Ildar I. Khidiatov¹, Maksim V. Gerasimov², Rustem R. Kudoyarov¹

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

² City Clinical Hospital No. 21, 3 Lesnoy travel, Ufa, 450071, Russian Federation

Contacts: Khidiatov Ildar Ishmurzovich, tel.: 8 927 303 7529, e-mail: hidiatoff.ildar@yandex.ru

Summary

Introduction. Closing the wound cavity after the coccyx resection in patients with posttraumatic coccygodynia remains an issue unresolved. Closing the wound cavity with local tissues often leads to the wound dehiscence due to excessive tension which in turn leads to suppuration and prolonged healing.

This paper aims to assess experimentally the effectiveness of using ground autograft bone of the coccyx removed for the closure of the surgical wound.

Materials and methods. In the animal experiment the coccyx resection was performed under a combined anaesthesia in six pigs (three in the study group and three in control). In the control group the wound edges were sutured to its floor. In the study group after the coccyx resection the ground bone mass made of the coccyx resected was implanted into the wound cavity.

Results and discussion. In the control group the wound dehiscence was registered in all the animals. After the animals were taken out of the experiment it was established that in the study group a new consolidated bony conglomerate was formed without any pronounced inflammatory changes around the wound. In control the wound cavity healed with secondary intention.

Conclusions. The study confirms the effectiveness of using ground autograft bone for the closure of the wound cavity.

Keywords: coccyx injury, coccyx pain, posttraumatic coccygodynia, animal models, coccyx resection, postoperative complications, surgical wound, wound healing, wound closure techniques, biocompatible materials

For citation: Khidiatov I.I., Gerasimov M.V., Kudoyarov R.R. A Technique for Wound Cavity Closure after Coccyx Resection in Experiment. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(2):157–162. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-157-162>

Введение

В 68–80 % случаев причиной развития кокцигодии является травма копчика [1–6]. При неэффективности консервативного лечения кокцигодии ставится вопрос о хирургическом лечении [6, 7]. Наиболее частой операцией является резекция копчика [8–11]. После резекции копчика остается достаточно большая раневая полость, закрытие которой вызывает определенные трудности [12, 13]. Многие хирурги закрывают раневую полость местными тканями, т.е. проводится подшивание ко дну раны тканей, лежащих рядом с раной: мышц, фасций, клетчатки [2, 11–15]. Такой способ закрытия вызывает сильное натяжение сшиваемых тканей, что может неблагоприятно сказаться на заживлении и привести к расхождению краев раны или к формированию свища [16, 17]. Подшивание краев раны ко дну может привести к травмированию копчикового сплетения и к развитию в послеоперационном периоде болей. Так, по данным К.Н. Баландина, у 18,4 % прооперированных больных развиваются боли в области удаленного копчика [18]. Ряд пациентов могут жаловаться на ощущение сидения на «кости» [16]. Для закрытия раневой полости известно применение биоматериала для объемной пластики «Аллоплант». Однако использование биоматериала требует определенных финансовых затрат.

Цель исследования: оценить в эксперименте эффективность применения собственной измельченной костной массы из копчика для закрытия послеоперационной раны.

Материалы и методы

В условиях вивария Башкирского государственного медицинского университета на 6 свиньях весом 10–12 кг были проведены экспериментальные операции по ауто-трансплантации резецированного копчика. В основной группе и в группе сравнения было по 3 свиньи. Операции на животных проводились с соблюдением этических принципов, установленных Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986), а также «Международных рекомендаций (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1986). Основные правила содержания и ухода за экспериментальными животными соответствуют нормативам, определенным в Приказе Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Всем животным после их фиксации проводилось сочетанное обезболивание с использованием внутримышечно препарата «Рометар» в дозе 0,3 мг на кг веса и местная анестезия с использованием 1 % раствора *Sol. novacaini*. Во время операции проводилась ампутация хвоста и резекция копчикового позвонка, прилежащего к первому позвонку хвоста. После резекции позвонка образовывалась раневая полость 4×2,5 см, глубиной 2 см. Резецированный позвонкок измельчали до мелкодисперсной массы при помощи электрической мясорубки. По периметру рану обкладывали гемостатической губкой

и заполняли костной массой. Рану закрывали двумя рядами швов: первый ряд швов накладывался между мышцами и фасциями поверх костной массы, с использованием шовной нити «викрил» 4/0, второй ряд — на кожу с использованием шелка. В группе сравнения раневую полость закрывали путем подшивания краев мышц и фасций ко дну раны «викрилом», на кожу накладывались швы из шелка. При этом у животных из группы сравнения было отмечено значительное натяжение между сшиваемыми тканями, наблюдалось частичное прорезывание швов. В послеоперационном периоде ежедневно дважды проводилась обработка раны с использованием раствора диоксида 1 % и накладывалась повязка с мазью левомеколь. После выведения животных из опыта на 30–32-е сутки проводились гистологические исследования макропрепаратов, взятых из зоны оперативного вмешательства. Окраску материала проводили гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

Ежедневные наблюдения и перевязки показали, что в основной группе у всех животных раны заживали по типу первичного натяжения. В области пересадки дефекта кожи не отмечалось. В группе сравнения у двух животных (из 3) наблюдалось частичное расхождение краев раны в результате прорезывания швов. У этих животных заживление ран происходило по типу вторичного натяжения, что потребовало дополнительного лечения. После заживления раны у всех животных группы сравнения в области удаленного копчика наблюдался кожный дефект в виде линейного углубления кожи размером 3,5×2 см. Исследование макропрепаратов, полученных после иссечения тканей в области операции, показало, что в зоне пересадки аутокости формируется консолидированный костный конгломерат 3,5×2×2 см, заполняющий полностью полость раны. Признаки воспаления визуально не обнаруживались. У животных, которым проводилось подшивание краев раны ко дну, в зоне удаленного копчика наблюдалась выраженная рубцовая ткань.

При гистологических исследованиях препаратов было обнаружено, что у животных основной группы в мышечном слое отмечается стойкое полнокровие сосудов мелкого и среднего калибра. В серии гистологических срезов имеются участки, представленные зрелой костной тканью, которая ограничена от мышечной ткани зрелой соединительнотканной капсулой (рис. 1). Данный участок инкапсуляции костной ткани располагается в месте бывшего дефекта (рис. 2). Отмечается наличие скудной очаговой лейкоцитарной инфильтрации вокруг участков инкапсуляции. Местами костная ткань полностью организуется, замещая дефект зрелой соединительной тканью (рис. 3 а, б).

У животных группы сравнения, которым проводилось подшивание краев раны ко дну, в месте дефекта отмечается стойкое полнокровие расширенных сосудов, местами присутствуют перивазальные лейкоцитарные инфильтраты. Отмечается отек мышечных слоев, из которых был сформирован валик в месте

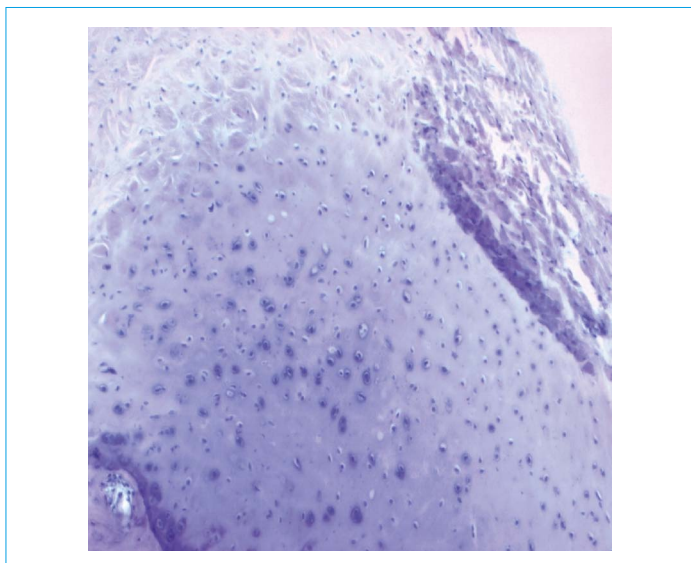


Рисунок 1. Участок разрастания соединительной ткани (организации) вокруг введенной аутокости. Воспалительная реакция низкой степени активности. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$

Figure 1. Area of connective tissue growth (organisation) around the introduced autograft bone. Low degree of inflammatory activity. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200x

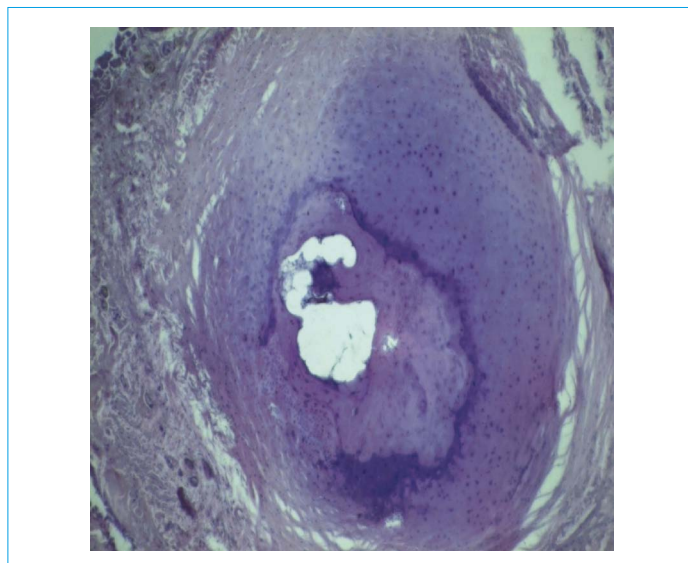


Рисунок 2. Участок разрастания соединительной ткани (инкапсуляции) вокруг места бывшего дефекта, который был заполнен аутокостью. Воспалительная реакция низкой степени активности. Умеренное полнокровие сосудов, межучастный отек. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$

Figure 2. Area of connective tissue growth (incapsulation) around former defect filled with autograft bone. Low degree of inflammatory activity. Moderate vascular congestion, interstitial oedema. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200x

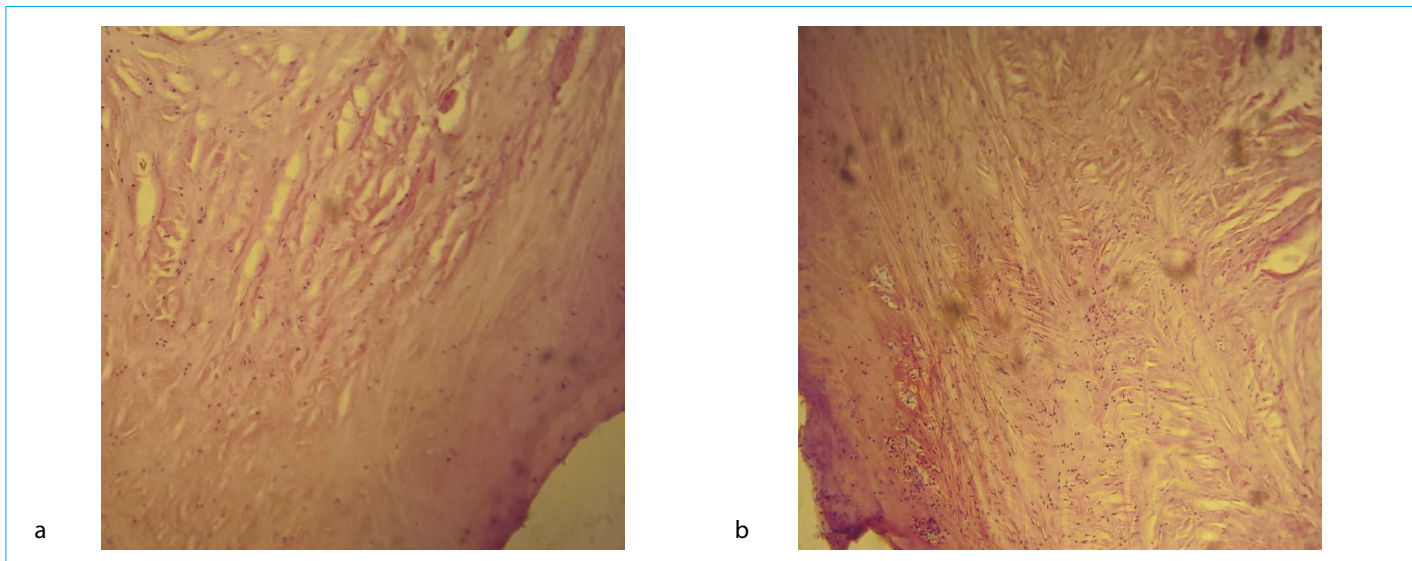


Рисунок 3. а) Участок полного замещения костной ткани на соединительную. Воспалительная реакция не прослеживается. б) Очаговый межучастный отек, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$

Figure 3. a) Area of bone completely replaced with connective tissue. No inflammatory activity. b) Focal interstitial oedema, vascular congestion. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200x

дефекта. Мышцы и фасции, из которых был сформирован валик для закрытия дефекта, ограничиваются от окружающих тканей неравномерно развивающейся соединительнотканной капсулой. Вокруг отмечается выраженная воспалительная инфильтрация, представленная лейкоцитарным рядом. Также в зоне дефекта имеются обширные зоны геморрагического пропитывания всех слоев. В большей степени геморрагическому пропитыванию подвержены ткани, которыми закрывался дефект. Там же наблюдаются

участки некротических изменений, окруженные зоной демаркационного воспаления, а также участки аутолиза (рис. 4 а, б).

Заключение

Таким образом, в эксперименте было установлено, что пересадка измельченной аутокости (копчика) способствует сохранению формы в области удаленного копчика и более благоприятному заживлению полости раны.

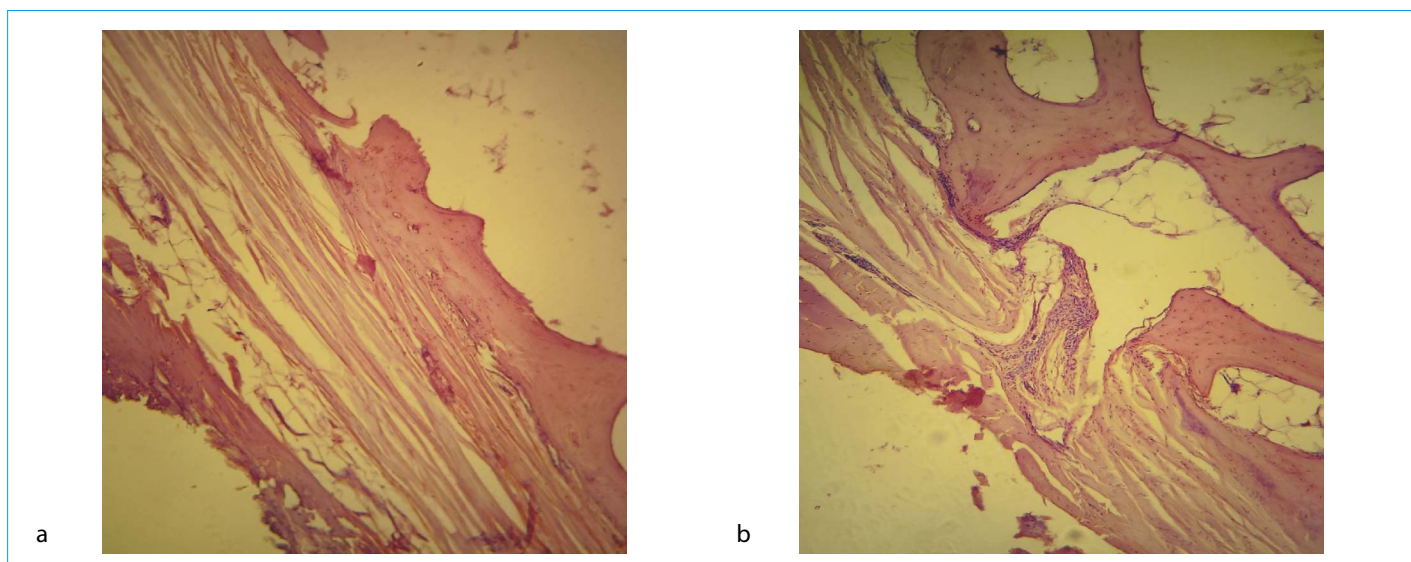


Рисунок 4. а) Участок закрытия дефекта собственными тканями. Выраженная воспалительная реакция и межтканевый отек, геморрагическое пропитывание мягких тканей. Очаги некроза мягких тканей, формирование полостей. б) Неравномерное разрастание соединительной ткани. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$
Figure 4. a) Area of defect closed by local tissues. Pronounced inflammation and interstitial oedema, haemorrhagic saturation of soft tissues. Foci of soft tissue necrosis, formation of cavities. b) Irregular growth of connective tissue. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 200x

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Dampc B., Slowiński K. Coccygodynia — pathogenesis, diagnostics and therapy. Review of the writing. *Pol Przegl Chir.* 2017;89(4):33–40. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3909
- 2 Беленький А.Г. Кокцигодия. *Русский медицинский журнал.* 2004;12(6):396–8.
- 3 Бабкин А.В., Егорова З.В. Кокцигодия: клиника, диагностика, лечение. *ArsMedica.* 2011;(17):36–46.
- 4 Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. *Проктология.* М., 1984.
- 5 Ersen O., Ekinci S., Koca K., Akyildiz F., Bilgic S. Coccygectomy as a surgical option in the treatment of chronic traumatic coccygodynia. *Asian Spine J.* 2015;9(3):492. DOI: 10.4184/asj.2015.9.3.492
- 6 Antoniadis A., Ulrich N.H., Senyurt H. Coccygectomy as a surgical option in the treatment of chronic traumatic coccygodynia: a single-center experience and literature review. *Asian Spine J.* 2014;8(6):705–10. DOI: 10.4184/asj.2014.8.6.705
- 7 Elkhatab Y., Ng A. A Review of current treatment options for coccygodynia. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(4):28. DOI: 10.1007/s11916-018-0683-7
- 8 Sencan S., Kenis-Coskun O., Demir F.G.U., Cuce I., Ercalik T., Gunduz O.H. Ganglion Impar block improves neuropathic pain in coccygodynia: A preliminary report. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(5):612–7. DOI: 10.1016/j.pjnns.2018.08.006
- 9 Awad W.M., Saadeddin M., Alsager J.N., AlRashed F.M. Coccygodynia review: coccygectomy case series. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(7):961–5. DOI: 10.1007/s00590-017-1947-3
- 10 Kodumuri P., Raghuvanshi S., Bommireddy R., Klezl Z. Coccygodynia — could age, trauma and body mass index be independent prognostic factors for outcomes of intervention? *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(1):12–5. DOI: 10.1308/rcsann.2017.0089
- 11 Kleimeyer J.P., Wood K.B., Lonne G., Herzog T., Ju K., Beyer L., et al. Surgery for refractory coccygodynia: operative versus non-operative treatment. *Spine.* 2017;42(16):1214–9. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002053
- 12 Marinko L.N., Pecci M. Clinical decision making for the evaluation and management of coccydina: 2 case reports. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2014;44(8):615–21. DOI: 10.2519/jospt.2014.4850

- 13 Ogur H.U., Seyfettinoglu F., Tuhanioglu U., Cicek H., Zohre S. An evaluation of two different methods of coccygectomy in patients with traumatic coccygodynia. *J Pain Res.* 2017;10:881–6. DOI: 10.2147/JPR.S129198
- 14 Sarmast A.H., Kirmani A.R., Bhat A.R. Coccygectomy for coccygodynia: a single center experience over 5 years. *Asian J Neurosurg.* 2018;13(2):277–82. DOI: 10.4103/1793-5482.228568
- 15 Фатхутдинов И.М. Опыт лечения кокцигодии. *Вестник современной клинической медицины.* 2013;6(4):49–51.
- 16 Хидиятов И.И., Куляпин А.В., Герасимов М.В., Кудояров Р.Р., Гибадуллина Ф.Б., Адиев Р.Ф. Хирургическое лечение больных с посттравматической кокцигодией. *Медицинский Вестник Башкортостана.* 2015;10(4): 90–4.
- 17 Behrbalk E., Uri O., Maxwell-Armstrong C., Quraishi N.A. Diagnosis and treatment of a rectal-cutaneous fistula: a rare complication of coccygectomy. *Eur Spine J.* 2016;25(6):1920–2. DOI: 10.1007/s00586-014-3579-1
- 18 Баландин К.Н. Кокцигодия, этиология, диагностика, лечение. *Мед. журнал Узбекистана.* 1977;(4):47–9.

References

- 1 Dampc B., Slowiński K. Coccygodynia — pathogenesis, diagnostics and therapy. Review of the writing. *Pol Przegl Chir.* 2017;89(4):33–40. DOI: 10.5604/01.3001.0010.3909
- 2 Belenky A.G. Coccygodynia. *Russian Medical Journal.* 2004;12(6):396–8 (In Russ.).
- 3 Babkin A.V., Egorova Z.V. Coccygodynia: clinic, diagnosis, treatment. *Ars Medica.* 2011;(17):36–46 (In Russ.).
- 4 Fedorov V.D., Dultsev Yu.V. *Proctology.* Moscow; 1984 (In Russ.).
- 5 Ersen O., Ekinci S., Koca K., Akyildiz F., Bilgic S. Coccygectomy as a surgical option in the treatment of chronic traumatic coccygodynia. *Asian Spine J.* 2015;9(3):492. DOI: 10.4184/asj.2015.9.3.492
- 6 Antoniadis A., Ulrich N.H., Senyurt H. Coccygectomy as a surgical option in the treatment of chronic traumatic coccygodynia: a single-center experience and literature review. *Asian Spine J.* 2014;8(6):705–10. DOI: 10.4184/asj.2014.8.6.705
- 7 Elkhatab Y., Ng A. A Review of current treatment options for coccygodynia. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(4):28. DOI: 10.1007/s11916-018-0683-7
- 8 Sencan S., Kenis-Coskun O., Demir F.G.U., Cuce I., Ercalik T., Gunduz O.H. Ganglion Impar block improves neuropathic pain in coccygodynia: A preliminary report. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(5):612–7. DOI: 10.1016/j.pjnns.2018.08.006

- 9 Awwad W.M., Saadeddin M., Alsager J.N., AlRashed F.M. Coccygodynia review: coccygectomy case series. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27(7):961–5. DOI: 10.1007/s00590-017-1947-3
- 10 Kodumuri P., Raghuvanshi S., Bommireddy R., Klezl Z. Coccygodynia — could age, trauma and body mass index be independent prognostic factors for outcomes of intervention? *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(1):12–5. DOI: 10.1308/rcsann.2017.0089
- 11 Kleimeyer J.P., Wood K.B., Lønne G., Herzog T., Ju K., Beyer L., et al. Surgery for refractory coccygodynia: operative versus non-operative treatment. *Spine.* 2017;42(16):1214–9. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002053
- 12 Marinko L.N., Pecci M. Clinical decision making for the evaluation and management of coccydymia: 2 case reports. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2014;44(8):615–21. DOI: 10.2519/jospt.2014.4850
- 13 Oğur H.U., Seyfettinoglu F., Tuhanioglu U., Cicek H., Zohre S. An evaluation of two different methods of coccygectomy in patients with traumatic coccydymia. *J Pain Res.* 2017;10:881–6. DOI: 10.2147/JPR.S129198
- 14 Sarmast A.H., Kirmani A.R., Bhat A.R. Coccygectomy for coccygodynia: a single center experience over 5 years. *Asian J Neurosurg.* 2018;13(2):277–82. DOI: 10.4103/1793-5482.228568
- 15 Fatkhut I.M. Experience of coccygodynia treatment. *The bulletin of contemporary clinical medicine.* 2013;6(4):49–51 (In Russ.).
- 16 Khidiyatov I.I., Kulyapin A.V., Gerasimov M.V., Kudoyarov R.R., Gibadullina F.B., Adiev R.F. Surgical treatment of patients with post-traumatic coccygodynia. 2015;10(4):90–4 (In Russ.).
- 17 Behrbalk E., Uri O., Maxwell-Armstrong C., Quraishi N.A. Diagnosis and treatment of a rectal-cutaneous fistula: a rare complication of coccygectomy. *Eur Spine J.* 2016;25(6):1920–2. DOI: 10.1007/s00586-014-3579-1
- 18 Balandin K.N. Coccygodynii, etiology, diagnosis, treatment. *Medical Journal of Uzbekistan.* 1977;(4):47–9 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-163-164>



Комментарии на письмо профессора Ш.Х. Ганцева «Назрела ли реформа подготовки кадров по онкологии?» («Креативная хирургия и онкология», 2018, № 3)

Для цитирования: Комментарии на письмо профессора Ш.Х. Ганцева «Назрела ли реформа подготовки кадров по онкологии?» («Креативная хирургия и онкология», 2018, № 3). Креативная хирургия и онкология. 2019;9(2):163–164. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-163-164>

Comments to letter by Prof. Sh. Kh. Gantsev ‘Oncology specialist training: Is a reform overdue?’ (Creative Surgery and Oncology, 2018, № 3)

For citation: Comments to letter by Prof. Sh. Kh. Gantsev ‘Oncology specialist training: Is a reform overdue?’ (Creative Surgery and Oncology, 2018, № 3). Creative Surgery and Oncology. 2019;9(2):163–164. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-163-164>

После публикации письма профессора Ш.Х. Ганцева «Назрела ли реформа подготовки кадров по онкологии?» («Креативная хирургия и онкология», 2018, № 3) в редакцию поступили отклики, которые редакционный совет считает возможным опубликовать. Отклики поступили от ученых-онкологов и хирургов, имеющих большой стаж педагогической деятельности. Свое мнение высказали организаторы здравоохранения, практические врачи и обучающиеся. Предлагаем их вашему вниманию.

Написано прекрасно! Согласен со многими тезисами. Я категорически против централизации науки. Сила России в регионах, и активное включение их в научный процесс, несомненно, даст результат (пример Италии, США). (Профессор В.М. Моисеенко, главный врач онкологического центра, Санкт-Петербург)

Отличный материал. Полностью поддерживаю вас. Спасибо. (А.В. Петровский, исполнительный директор ассоциации онкологов РФ, Москва)

То, что без науки не будет прорыва, — это однозначно. Недавно прочитал книгу про историю кардиохирургии, так вот, вся кардиохирургия получила развитие в США, а рентген-хирургия — в Германии. И везде сперва была наука и эксперимент. Про мощный научный центр — лишь бы он и практическая онкология не жили в параллельных мирах. Нужна преемственность. Это как Джон Адлер и кибернож, который создавался в лаборатории через дорогу от операционной, где он оперировал. Аппарат создавался под потребности доктора. (Канд. мед. наук М.Ф. Мухамедеев, главный врач больницы скорой помощи, Набережные Челны)

Хорошая статья. Не уверен, что нужен полноценный экзамен по онкологии. Неонкологам что нужно знать?

Когда следует заподозрить рак, что назначить. Все вопросы лечения уже не к нему. Ну и, наверное, стоит знать лечение осложнений (фебрильная нейтропения, кровотечения, непроходимости). Ранняя специализация в институте — хорошо. Но что если к 6-му курсу он поймет, что хочет быть не терапевтом, а онкологом (как я)? (Доктор мед. наук А.А. Трякин, ВНС, НИЦО им. Н.Н. Блохина, Москва)

Пути могут быть разными, но перемены, конечно, очень нужны. Хотя мне кажется, что начать можно хотя бы с возврата к субинтернатуре на 6-м курсе по аналогии с немецкой системой практического года — три триместра (хирургия, терапия и предмет по выбору) плюс активные практические месячные циклы, например по онкологии, начиная с 3-го курса. (Доктор мед. наук В.К. Лядов, Москва)

С большим интересом прочитал статью! Очень актуальная тема на сегодняшний день! И самое главное, ориентировано на развитие будущего поколения врачей, современных онкологов. Желаю, чтобы эти идеи в скором времени воплотились в жизнь. Мы тоже поддерживаем Вас! (Доцент Д.Т. Арыбжанов, Южно-Казахстанская медицинская академия. Шымкент, Казахстан)

Статья затрагивает очень важные вопросы образования и подготовки кадров. Имеет государственное значение, своевременная. Надеюсь, что будет услышана. (Доцент Е.И. Сендерович, врач высшей категории, Уфа)

Все верно, но необходимы еще и госгарантии трудоустройства высококвалифицированных кадров, на образование которых государство потратит деньги. (Профессор А.О. Расулов, Москва)

Онкология развивается стремительно. Чтобы повысить уровень подготовки специалистов для первичного

звена, специализированных лечебных учреждений, безусловно, нужны реформы образования. Профессор Ганцев Ш.Х. — автор и соавтор многочисленных учебных изданий, много лет руководит кафедрой, и он прекрасно понимает суть происходящих явлений в образовательном пространстве. Данное письмо лишь затронуло тему, а дальше необходимо уже на федеральном плане и масштабнее поднять эти и другие вопросы перед организаторами медицинского образования. (Академик АН РБ, профессор В.В. Плечев, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Уфа)

Отличная статья! Я тоже считаю, что готовить специалистов надо еще в институте, а не в ординатуре. Только как выбрать будущих онкологов? Все хотят быть пластическими хирургами, косметологами, главными врачами и т. п. (Член-корр. АН РТ, профессор И.Г. Гатауллин, профессор кафедры хирургии и онкологии, Казань)

Однозначно поддерживаю вопросы, выдвинутые на обсуждение в статье «Назрела ли реформа подготовки кадров по онкологии?» академика АН РБ, заведующего кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО БГМУ, д.м.н., профессора Ш.Х. Ганцева. Считаю, что на современном этапе качественное и креативное образование является основой развития науки и профилактики в медицине, в том числе в онкологии. Заслуживает внимания вопрос о подготовке врачей-онкологов в специализированных персонифицированных группах с 1-го по 6-й курс медицинского университета и выделении факультетской и госпитальной онкологии с введением экзамена по специальности. Думаю, что назрела необходимость в качестве пилотного проекта в ряде вузов страны, в том числе и в БГМУ, реализовать данные вопросы. Профессор Ш.Х. Ганцев в своей статье указал пути развития и будущее онкологии в Российской Федерации. (Профессор Д.А. Валишин, декан лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета, Уфа)

Обращение очень своевременно и актуально. К сожалению, общий интеллектуальный уровень студентов и уже врачей очень низкий. Нынешние преподаватели совершенно отличаются от предыдущего. И на 1–2-м курсе решить, в какую специальность пойти, тоже могут единицы, но зато уж если такие найдутся, то именно они будут двигать медицину вперед! (Доктор мед. наук Г.Ю. Батталова, зав. отделением онкологического диспансера, Уфа)

Абсолютно согласна! Нужны изменения в нашем мед-образовании. Информации много, а все вложить в предметы трудно. (Доцент Р.А. Утяшева, депутат Государственного собрания Республики Башкортостан, Уфа)

В журнале «Креативная хирургия и онкология» № 3 за 2018 год опубликовано письмо в редакцию профессора Ш.Х. Ганцева «Назрела ли реформа подготовки кадров по онкологии». В данном материале отражено состояние онкологической службы в Российской Федерации, необходимость модификации существующих онкологических центров, создание Национального

центра по борьбе со злокачественными новообразованиями. С точки зрения практического врача, работающего в онкологическом диспансере, особый интерес представляет мнение автора по поводу подготовки кадров в онкологии. Действительно, онкологами становятся единицы из многих сотен выпускников медицинского вуза, а со злокачественными новообразованиями в повседневной деятельности врача любой специальности сталкивается подавляющее их большинство. Современная онкология достаточно сложная и динамично развивающаяся специальность, врачу необходимо обладать обширными знаниями в этой дисциплине. Ежегодно объем информации по данной специальности растет лавинообразно, трудно представить себе, что студент за короткий цикл онкологии сможет уяснить для себя хотя бы основные моменты. Только новых лекарственных форм для лечения рака в год регистрируется более 20. Мнение автора о необходимости разделить предмет на две части, по аналогии с хирургией, терапией, на факультетскую и госпитальную, я считаю правильным и актуальным. Только такое деление позволит охватить большинство вопросов современной онкологии. В настоящее время программа обучения по онкологии не включает в себя много вопросов, в частности онкогематологии, онкогинекологии, онкоурологии, большой пласт знаний о лекарственном лечении злокачественных опухолей, радиологической помощи пациентам. Предложение о создании тематических групп студентов начиная с ранних курсов, безусловно, скажется положительно на подготовке квалифицированного специалиста-онколога, что, в свою очередь, улучшит качество подготовки кадров на последипломном этапе. Изучение многих фундаментальных предметов, таких как гистология, анатомия, патологическая анатомия и физиология, биологическая химия, в разрезе применительно к подготовке будущего онколога сыграет существенную роль впоследствии. Ключевым аспектом данного предложения является концепция обучения «база+», это позволит сохранить базовый уровень подготовки на достаточно высоком уровне и акцентировать подготовку студента на конкретной специальности. Таким образом, предложения автора представляют значительный интерес в плане подготовки медицинских кадров и врачей-онкологов в частности. (Канд. мед. наук Е.В. Меньшиков, онколог высшей категории, Уфа)

Если онкология объявлена проблемой номер один, значит и подготовка в вузе должна проводиться в соответствующем объеме. Конечно, на ранних курсах студенты еще не уверены в выборе специальности, поэтому ранняя профессиональная ориентация увеличит приток кадров в онкологию. Касаясь научной составляющей предмета, мне представляется, что это крайне необходимо. Учеба учебой, а наука — это еще и престижно. Спасибо нашему учителю профессору Ганцеву за его неравнодушное отношение к проблемам подготовки кадров. Надеюсь, у последующих поколений обучающихся онкология будет преподаваться по-новому, успехов всем. (Н.А. Дьякова, клинический ординатор Башкирского государственного медицинского университета, Уфа)

166

