

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL
MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY



№ 2 (20) 2017 г.

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

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», заслуженный врач России, доктор медицинских наук профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России доктор медицинских наук профессор В. В. Уйба.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – директор ФГУ «НИИДИ ФМБА России» академик РАМН доктор медицинских наук профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – заместитель главного врача ФГБУЗ «КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России» по диагностическим службам доктор медицинских наук профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук профессор С. С. Алексанин; доктор медицинских наук профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук профессор А. В. Иванченко; доктор биологических наук профессор, член-корреспондент РАН С. А. Кетлинский; доктор медицинских наук профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук профессор А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук профессор

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

FOUNDER – Sokolov' Hospital of FMBA Russia

EDITOR-IN-CHIEF – Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA of Russia Honored Doctor of Russia Dr. Med. Sci. Prof. Ya. A. Nakatis.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of FMBA of Russia Dr. Med. Sci. Prof. V. V. Uyba.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD – Director of FGU «NIIDI of FMBA of Russia» Honored Scientist of Russia Academician of RAMS, Dr. Med. Sci. Prof. Ju. V. Lobzin.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL – Deputy Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA of Russia Chief of Diagnostic Services Dr. Med. Sci. Prof. S. V. Kuznetsov.

EDITORIAL BOARD – Dr. Med. Sci. Prof. S. S. Aleksanin; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; Dr. Med. Sci. Prof. A. V. Ivanchenko; Dr. Biol. Sci. Prof., Corresponding Member of RAS S. A. Ketlinski; Dr. Med. Sci. Prof. V. R. Rembovski; Dr. Med. Sci. Prof. A. S. Simbirtsev; Dr. Med. Sci. Prof. R. M. Tihilov; Dr. Med. Sci. Prof.,

Dr. Med. Sci. Prof. P. M. Tihilov; доктор медицинских наук профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук профессор В. Н. Цыган; доктор медицинских наук профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук профессор В. И. Бабияк; доктор медицинских наук профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук В. Н. Горбачев; доктор медицинских наук профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук В. А. Кашенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук А. В. Малашенко; доктор медицинских наук Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук профессор В. П. Петров; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук профессор А. Е. Сасыкин; доктор медицинских наук профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук профессор В. Л. Филиппов; доктор медицинских наук профессор С. Б. Шустов.

Corresponding Member of RAS V. H. Havinson; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS G. G. Hubulava; Dr. Med. Sci. Prof. V. N. Tcygan; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – Dr. Med. Sci. V. P. Akimov; Dr. Med. Sci. Prof. V. I. Babiyak; Dr. Med. Sci. Prof. V. F. Bezhenar; Dr. Med. Sci. N. P. Vanchakova; Dr. Med. Sci. V. N. Gorbachev; Dr. Med. Sci. Prof. A. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. S. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. V. S. Gurevich; Dr. Med. Sci. A. V. Dyachuk; Dr. Med. Sci. A. P. Elchaninov; Dr. Med. Sci. V. A. Kashchenko; Dr. Med. Sci. S. O. Mazurenko; Dr. Med. Sci. A. V. Malashenko; Dr. Med. Sci. R. V. Orlova; Dr. Med. Sci. A. A. Payvin; Dr. Med. Sci. Prof. V. P. Petrov; Dr. Med. Sci. V. G. Pischik; Dr. Med. Sci. Prof. V. A. Ratnikov; Dr. Med. Sci. Prof. V. K. Ryzhkov; Dr. Med. Sci. Prof. A. E. Sasyukin; Dr. Med. Sci. Prof. N. Yu. Semigolovskiy; Dr. Med. Sci. L. A. Strokova; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. S. Titkov; Dr. Med. Sci. Prof. V. L. Filippov; Dr. Med. Sci. Prof. S. B. Shustov.

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

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

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 500 экз.

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

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: nauka@med122.com.

Изготовлено в ООО «БМН». 190031, г. Санкт-Петербург, Столярный пер., д. 4, оф. 1, тел./факс (812) 570-6732. Отдано в печать 20.06.2017. Номер заказа № 201 от 20 июня 2017 года.

Индекс для подписки в Каталоге российской прессы «Почта России»: 70068.

Журнал входит в индекс научного цитирования www.elibrary.ru. Журнал представлен в национальной библиографической базе данных научного цитирования (РИНЦ). Статьи из журнала доступны на сайте www.med122.com.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И МЕДИЦИНА ТРУДА

Разумова Д. В., Суборова Т. Н., Малышев В. В.

ГОД ЭКОЛОГИИ АКТУАЛИЗИРУЕТ ВОПРОСЫ
ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ
ОТХОДОВ 6PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL
MEDICINE

Razumova D. V., Suborova T. N., Malishev V. V.

THE YEAR OF ECOLOGY ALARMS THE PROBLEMS
OF MEDICAL WASTE DISINFECTION 6

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Топузов Э. Э., Орлова Р. В., Садыгова С. Н.,
Касянова М. Н.РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ
РАСПАДАЮЩЕГОСЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 9

CLINICAL STUDIES

Orlova R. V., Topuzov E. E., Sadigova S. N.,
Kasyanova M. N.THE ROLE OF THE SURGICAL METHOD IN THE
TREATMENT OF DECAYING BREAST CANCER 9

Глушков М. В., Васюкова Е. Л., Глузман М. И.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ
СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ 14

Glushkov M. V., Vasiukova E. L., Gluzman M. I.

SHORT-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF
GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS 14

Светликов А. В., Ишпулаева Л. Э.

АНАЛИЗ РЕАБИЛИТАЦИИ И АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ
АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ С ПОМОЩЬЮ
ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36 20

Svetlikov A. V., Ishpulaeva L. E.

ANALYSIS OF PATIENT'S REHABILITATION AND
ADAPTATION AFTER EVAR BY THE GENERAL
QUESTIONNAIRE SF-36 20КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯКлимов А. С., Дорджиев В. Э., Красносельский К. Ю.,
Югай С. В., Хоменко А. Е., Лодыгин А. В.,
Бескровный Е. Г., Глузман М. И., Дмитриченко В. В.,
Петрова В. В., Варзин С. А., Напалков А. Н.,
Голикова В. В., Дементьева Е. А., Гурина О. П.СОБЛЮДЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОТОКОЛОВ УСКО-
РЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВРАЧАМИ РАЗЛИЧНЫХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ И СРЕДНИМ МЕДИЦИНСКИМ
ПЕРСОНАЛОМ ПРИ КУРАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ 23CLINICAL AND EXPERIMENTAL
STUDIESKlimov A. S., Dordjiev V. E., Krasnoselskiy K. Yu., Yugay S. V.,
Khomenko A. E., Lodygin A. V., Beskrovniy E. G.,
Gluzman M. I., Dmitrichenko V. V., Petrova V. V.,
Varzin S. A., Napalkov A. N., Golikova V. V.,
Demytyeva E. A., Gurina O. P.COMPLIANCE OF ELEMENTS OF FAST TRACK
PROTOCOLS BY DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES
AND NURSES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH
COLON DISEASES 23

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ****Бойко П. Ю., Орлова Р. В., Рыков И. В.**НОМОГРАММА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ
ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ
ЗАБОЛЕВАНИЕМ 28**Бахтиярова А. Р., Слепцов И. В.**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА 42

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS
AND TREATMENTS****Boico P. Yu., Orlova R. V., Rykov I. V.**VENOUS THROMBOEMBOLISM RISK ASSESSMENT
IN PATIENTS WITH ACTIVE CANCER USING
NOMOGRAM 28**Bakhtiyarova A. R., Sleptsov I. V.**RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY
HYPERPARATHYROIDISM 42

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**Ельчанинов А. П., Гохман П. А., Амосова Н. В.,
Журавлев П. В., Архиреев А. Ю.**Э П И З О Д И Ч Е С К А Я А Т А К С И Я ,
ПОДДАЮЩАЯСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ДИАКАРБА
(АЦЕТАЗОЛАМИДА) 48**Светликов А. В., Галкин П. А., Ишпулаева Л. Э.**ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ
АНЕВРИЗМАХ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО ОТДЕЛА
БРЮШНОЙ АОРТЫ 51

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES**Elchaninov A. P., Gokhman P. A., Amosova N. V.,
Zhuravlev P. V., Arhireev A. Yu.**EPISODIC ATAXIA TREATABLE WITH DIACARB
(ACETAZOLAMIDE) 48**Svetlikov A. V., Galkin P. A., Ishpulaeva L. E.**ENDOVASCULAR REPAIR OF INFRARENAL ABDOMINAL
AORTIC ANEURYSMS 51

УДК 614.78

ГОД ЭКОЛОГИИ АКТУАЛИЗИРУЕТ ВОПРОСЫ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ

¹Д. В. Разумова, ²Т. Н. Суборова, ²В. В. Малышев¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»²ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ¹D. V. Razumova, ²T. N. Suborova, ²V. V. Malishev

THE YEAR OF ECOLOGY ALARMS THE PROBLEMS OF MEDICAL WASTE DISINFECTION

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Kirov' Military Medical Academy

РЕФЕРАТ. В объявленный Правительством России «Год экологии – 2017» следует обратить особое внимание и обсудить вопросы обеззараживания медицинских отходов, являющихся благоприятным субстратом для выживания и размножения инфекционных агентов. Отделом профилактической дезинфекции ФГБУЗ КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России проведен локальный анализ качества химического обеззараживания медицинских отходов, изучены способы и технологии аппаратного обеззараживания таковых, основанные на данных проведенных клинических испытаний медицинского оборудования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекционные агенты, обеззараживание медицинских отходов, контаминация, эпидемиологическая и экологическая безопасность.

SUMMARY. The problems of medical waste disinfection should be taken into account in the year of ecology – 2017 called by the Russian government. At the Department of prophylactic disinfection of Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency the local analysis of chemical disinfection of medical waste of has been performed. Methods and technology of this disinfection based on clinical investigation of medical equipment have been done.

KEY WORDS: Infection agents, medical waste disinfection, contamination, epidemiologic and ecologic safety.

5 января 2016 года Президент России подписал Указ «О проведении Года экологии в 2017 году». Цель данного решения – привлечь внимание к проблемным вопросам, существующим в экологической сфере, и улучшить состояние экологической безопасности страны. Запланированы к реализации мероприятия и технологии, которые позволят в будущем человечеству. Основная задача мероприятий — пролить свет на проблемы загрязнения окружающей среды и сохранения природы в целом. Ситуация с охраной природных ресурсов становится с каждым годом все сложнее, а возникшие проблемы – все более глобальными. Специалисты уже давно предупреждают об угрозе экологического бедствия. Руководители нашей страны считают, что внедрение особых планов на 2017 год позволит изменить экологическую обстановку не только в России, но и на всем земном шаре. Каковы экологические проблемы в сфере здравоохранения и сможет ли Год экологии их в какой-то мере решить [2]?

Медицинские отходы – это отходы, образующиеся в результате деятельности лечебно-профилактических организаций (далее ЛПО) в сфере оказания медицинских услуг населению. Состав отходов может полностью или частично состоять из тканей человека, биологических жидкостей, фармацевти-

ческих препаратов, расходного медицинского материала. Решение проблемы медицинских отходов должно начинаться с определения опасности для экологии окружающей среды и, главное, для человека. Эпидемиологически опасными являются отходы класса Б и В, контаминированные биологическим отделяемым либо состоящие из биологических фракций и тканей. Неверное обращение с этими отходами и их некачественное обеззараживание может послужить причиной возникновения и распространения различных инфекционных состояний, а также производственных травм медицинского и вспомогательного персонала ЛПО [1, 6].

Так, в большинстве ЛПО обеззараживание медицинских отходов класса Б осуществляется путем их погружения в раствор дезинфицирующего средства заданной концентрации [3, 9]. Такой технологический процесс формирует ряд трудностей, а именно:

- увеличение расхода воды;
- неконтролируемый расход дезинфектантов;
- химическое воздействие дезсредств на человека путем испарения;
- факт обеззараживания сомнителен у части использованных изделий медицинского назначения (вакуумные пробирки, контейнеры «Гемакон», инфузионные системы и т. п.);



Рис. 1. Вид медицинских отходов до и после обеззараживания

- длительность экспозиции дезинфектанта;
- утяжеление отходов в разы за счет увлажнения;
- эпидемиологическая опасность (риск травмирования: порезы, уколы, разбрызгивание);
- экологически неблагоприятное попадание растворов химических веществ в воду, почву и воздух в виде паров.

«Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (Онищенко, 2011) отражает повышение эффективности профилактических и противоэпидемиологических мероприятий путем внедрения современных технологий обеззараживания медицинских отходов [7].

Отделом профилактической дезинфекции ФГБУЗ КБ № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России изучены способы и технологии автоматизированного обеззараживания медицинских отходов класса Б и В, основанные на данных проведенных клинических испытаний медицинского оборудования.

В ходе испытаний была оценена безопасность и эффективность медицинского изделия «Установка аппаратного обеззараживания и деструкции медицинских отходов «САМот» производства ООО «Мегатехника» (Россия) (далее – дезинфектор-деструктор). Дезинфектор-деструктор предназначен для обеззараживания и изменения внешнего вида

медицинских отходов классов Б и В. Принцип действия установки: высокотемпературное воздействие на медицинские отходы (плавление) при режиме избыточной температуры 200 °С / 30 мин. с последующей деструкцией посредством гидравлического пресса. На выходе формируется брикет стерильных медицинских отходов. Факт стерильности подтвержден протоколами микробиологических исследований в 100% отобранных проб обеззараженных медицинских отходов.

После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, исключающего возможность их повторного применения, отходы классов Б и В могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А [8].

Следует отметить, что внедрение в практическую деятельность ЛПО аппаратных способов обеззараживания (высокотемпературное воздействие) и деструкции медицинских отходов решает ряд таких актуальных задач, как [4, 5]:

- уменьшение веса медицинских отходов;
- уменьшение объема медицинских отходов;
- максимальное исключение человеческого фактора;



Рис. 2. Установка аппаратного обеззараживания и деструкции медицинских отходов

- облегчение физического труда персонала ЛПО;
- экономия воды и дезинфицирующих средств;
- возможность размещения медицинских отходов класса Б и В после аппаратного обеззараживания совместно с отходами класса А;
- решение вопросов эпидемиологической и экологической безопасности в сфере обращения с медицинскими отходами.

Таким образом, внедрение в практику ЛПО аппаратных способов обеззараживания и деструкции медицинских отходов направлено на решение междисциплинарных задач современного здравоохранения и стратегических направлений в области экологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В. Г., Бормашов А. В. Современное состояние и перспективы решения проблемы обращения с медицинскими отходами в Российской Федерации // Эпидемиология и гигиена. – 2013. – № 2. – С. 48–53.
2. Год экологии в России: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://pro2017god.com/news/god-ehkologii-v-rossii-meropriyatiya.html>; <http://kalendar2017.ru/novosti/glavnaya-tema-2017-goda-v-rossii.html>; <http://vtorothodi.ru/vse-ob-otходax/problema-musora>; <https://ecoportal.info/problemy-ekologii-v-rossii/>
3. Дубель Е. В. Особенности утилизации медицинских изделий в зависимости от класса их эпидемиологической опасности // Управление качеством в здравоохранении. – 2016. – № 4. – С. 34–39.
4. Игонина Е. П., Шеенков Н. В., Балакаева А. В. Оценка эффективности работы установок для обеззараживания отходов ЛПУ по эпидемиологическому и санитарно-гигиеническому показателям // Сборник материалов V Международной конференции «Проблемы обращения с отходами лечебно-профилактических учреждений». – М., 2009. – С. 51–52.
5. Котченко Р. Г. Аппаратные методы обеззараживания медицинских отходов в медицинских организациях: предпосылки и пути развития // Поликлиника. – 2015. – № 5. – С. 40–42.
6. Михеева И. В., Мельникова А. А., Акимкин В. Г. Обеспечение эпидемиологической безопасности медицинских работников при проведении инъекций и обращении с острыми медицинскими отходами // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – № 2(45). – С. 16–20.
7. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 06.11.2011 г.: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>
8. СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами»: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>
9. Юмцунова Н. А., Животнева И. В., Климшин В. И. Почему лучше выбрать автоматизированное обеззараживание медотходов // Главная медицинская сестра. – 2017. – № 2. – С. 74–80.

УДК 618.19-006.6-089

РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ РАСПАДАЮЩЕГОСЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}Р. В. Орлова, ^{1,3}Э. Э. Топузов, ^{1,3}С. Н. Садыгова, ⁴М. Н. Касянова¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»²ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет»³ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России⁴ООО «Грейс-Мед»^{1,2}R. V. Orlova, ^{1,3}E. E. Topuzov, ^{1,3}S. N. Sadigova, ⁴M. N. Kasyanova

THE ROLE OF THE SURGICAL METHOD IN THE TREATMENT OF DECAYING BREAST CANCER

¹Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Saint Petersburg State University³Mechnikov' Northwest State Medical University⁴Grejs-Med

РЕФЕРАТ. До недавнего времени пациентам с распадающимся раком молочной железы было показано лишь химиотерапевтическое лечение, однако выполнение оперативного вмешательства помогает существенно улучшить качество жизни таких больных и прогноз заболевания. Существует большой процент случаев распадающегося рака, не сопровождающихся диссеминацией опухолевого процесса. Для части таких пациентов возможно выполнение радикальной операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метастатический рак молочной железы, хирургическое лечение, химиотерапия.

SUMMARY. Until recently, patients with disintegrating breast cancer may receive only chemotherapeutic treatment, however, performing an operative intervention helps to significantly improve the quality of life of such patients and their prognosis. There is a large percentage of cases of decaying cancer, not accompanied by a dissimination of the tumor process – for some patients it is possible to perform a radical operation.

KEY WORDS: metastatic breast cancer, surgical treatment, chemotherapy.

Введение

Среди злокачественных новообразований у женщин рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по заболеваемости и второе – по смертности [3]. Несмотря на улучшение диагностики, проведение лечебно-профилактических и образовательных мероприятий, большое количество пациенток обращается к специалистам уже на поздних стадиях заболевания. Как правило, это люди с низким социальным статусом. Кроме того, в определенном проценте случаев распадающийся РМЖ выявляется у пациенток на фоне системного лечения в результате ошибок при выборе тактики лечения [2].

По данным российской статистики, на долю III и IV стадии РМЖ приходится 39,4% [5]. Аналогичный показатель в странах Европейского Союза и США составляет 15–20% и, вопреки значительным финансовым вливаниям, не меняется в течение последних 10 лет. Среди больных РМЖ у 15% отмечается осложненное течение болезни в виде распада.

На сегодняшний день современная литература не дает четкого представления о распадающемся РМЖ: отсутствуют подробные сведения о биологии таких опухолей и, как следствие, нет понимания особенностей течения распадающегося РМЖ, закономерностей развития осложнений,

не выработан единый алгоритм, тактика ведения таких пациентов. В связи с тяжелым состоянием больных, поступающих с распадающимся РМЖ, большими размерами первичной опухоли, обилием местных проявлений, а также сложившимися в более ранние годы стереотипами [1], некоторые специалисты, особенно вне онкологической службы, все еще относят РМЖ с распадом к IV стадии заболевания и расценивают этих пациентов как инкурабельных.

Однако среди них есть пациенты, не имеющие признаков как регионарного, так и отдаленного метастазирования. Согласно последним рекомендациям [8], при отсутствии отдаленных метастазов стадия TNM для распадающегося рака имеет вид T3N1-3M0 и соответствует 3А и Б стадиям, что существенно меняет выбор тактики.

Хирургическое вмешательство у пациентов с РМЖ может быть направлено на излечение от болезни, носить паллиативный характер, а также производиться с диагностической целью. В случае пациентов с распадающимся РМЖ, в связи с размерами опухоли и невозможностью достаточно радикально выполнить резекцию краев в пределах здоровых тканей, а также в связи с наличием отдаленного метастазирования, операция

в большинстве случаев носит паллиативный характер. Однако санитарные операции имеют колоссальное значение для больных. В различных литературных источниках [4, 6, 9, 10] описываются такие осложнения со стороны первичного опухолевого очага, как изъязвление кожи, прорастание в окружающие ткани, инфекции и кровотечения.

Прорастание опухоли в кожу сопровождается некрозом, в результате вторичного инфицирования образуются неприятно пахнущие кровоточащие язвы с обильным отделяемым. Заболевание протекает у пациентов очень тяжело в связи с наличием интоксикации, анемии вследствие постоянно возникающих кровотечений, которые даже могут быть для пациента фатальными, гиперкальциемией. Из-за резкого зловонного запаха и необходимости многократных перевязок в течение суток больные становятся социально изолированными, что усугубляет их прогноз. Помимо снижения качества жизни, подобная клиническая картина также не дает возможности проводить таким больным адекватное противоопухолевое лечение, поскольку процесс заживления раковой язвы в условиях общего токсического воздействия химиотерапии значительно затягивается. На одно из первых мест в таких случаях выдвигается симптоматическое лечение, на которое уходит большое количество времени. Это означает задержку оперативного вмешательства и может привести к прогрессированию опухоли. Для пациентов, у которых первично отсутствовали признаки отдаленного метастазирования, подобное развитие событий приводит к попаданию в разряд неоперабельных и потере возможности радикального лечения. Кроме того, нужно помнить, что причина всех осложнений – постоянный рост и гибель опухолевых клеток, что поддерживает условия для развития гноеродных микроорганизмов, а значит, эффект от симптоматической терапии лишь временный, и пациенту необходимо активное патогенетическое лечение. В ряде работ отмечено, что оперативное удаление первичной опухоли сопровождается улучшением качества жизни пациентов, нормализацией уровня кальция в плазме, снижением опухолевой нагрузки и увеличением продолжительности жизни [7]. Однако нет однозначных данных о выборе рационального объема хирургического вмешательства и его месте в комплексном лечении распадающегося РМЖ.

Цель исследования

Определить место хирургического метода в лечении распадающегося РМЖ.

Материалы и методы

В исследование вошли истории болезни 81 больной, прооперированной по поводу распадающегося РМЖ в ГБОУ ВПО «Северо-Западный

государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» за период с 2004 по 2011 год.

При анализе электронной базы данных учитывались следующие данные: сохранность менструальной функции, возраст, биологический подтип опухоли, наличие или отсутствие регионарного метастазирования, наличие или отсутствие отдаленного метастазирования, пятилетняя выживаемость пациентов.

Возраст больных колебался от 35 до 91 года (средний возраст $60,2 \pm 13,6$). При этом среди пациенток сохранная менструальная функция наблюдалась у 11%, а у 89%, соответственно, наблюдалась менопауза. 77 пациенткам было выполнено ИГХ-исследование. Данная выборка в зависимости от биологического типа опухоли была разделена на 4 группы: 28 случаев (36,3%) – люминальный А, 25 случаев (32,5%) – трижды негативный, 21 случай (27,2%) – люминальный В, и лишь в трех случаях (4%) был выявлен HER-позитивный РМЖ.

Всем больным проводился комплекс диагностических мероприятий: физикальное обследование, маммография, УЗИ брюшной полости, малого таза, рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, головного мозга, остеосцинтиграфия. Для определения стадии заболевания использовалась современная классификация TNM.

Регионарное метастазирование (N+) не зависело от биологического подтипа опухоли и в равной степени было выявлено у 20% пациентов. Однако более 70% пациенток с трижды негативным и люминальным А типом опухоли имели регионарные метастазы. Отдаленное метастазирование, по результатам исследований, не было выявлено у 53% пациентов.

Всем пациентам были проведены оперативные вмешательства различного объема (рис. 1).

В большинстве случаев было возможно выполнение модифицированной мастэктомии по Patey&Dyson, в группах пациентов с прорастанием опухоли в мышцу и наличием большого числа отдаленных метастазов выполнялась санитарная мастэктомия.

Иногда после удаления молочной железы образовывались обширные дефекты кожи, и ее натяжение в таком случае затрудняет сшивание краев раны. Для этого выполнялись послабляющие разрезы – насечки на коже с боков раны.

Для оценки эффективности лечения изучались показатели трех- и пятилетней выживаемости. Анализ производился в программе MedCalc.

Были произведены анализ и сравнение показателей пятилетней выживаемости в группах пациенток, получавших паллиативную химиотерапию с последующим оперативным вмешательством, и тех, кому изначально была проведена операция, а затем назначено химиотерапевтическое лечение.

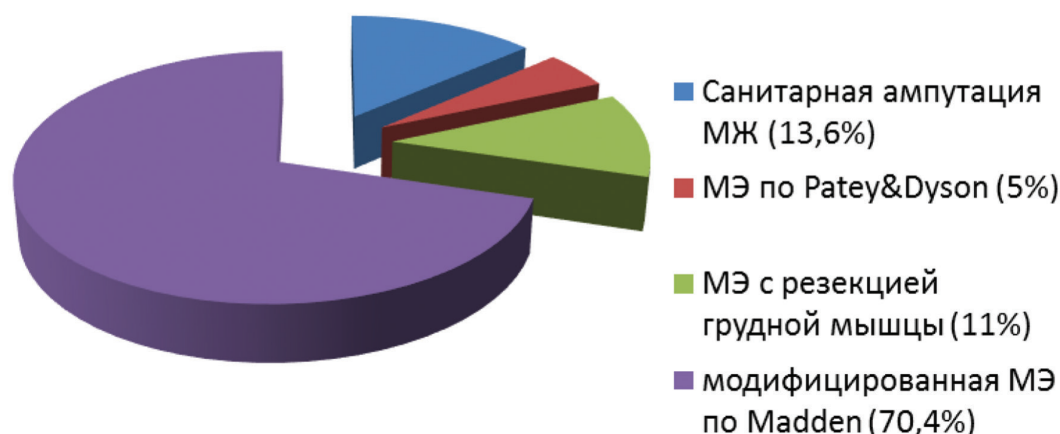


Рис. 1. Объемы выполненных вмешательств

Результаты и обсуждение

В результате исследования были выявлены следующие клиничко-морфологические особенности распадающегося РМЖ. Наибольшее число случаев было отмечено в возрастных категориях 50–59 лет и старше 69, что в первом случае может объясняться гормональной перестройкой организма женщины в связи с наступлением менопаузы, а во втором – низким социальным уровнем обследуемых. Абсолютное большинство случаев (88,8%) было выявлено после наступления менопаузы, что также говорит о том, что распадающийся рак – проблема пожилых женщин, по тем или иным причинам переставших следить за собой. При исследовании частоты встречаемости различных биологических подтипов чаще выявлялся гормонозависимый, люминальный тип, на втором месте – трижды негативный. Это может объясняться тем, что трижды негативные опухоли характеризуются высокой агрессивностью и быстрее дают метастазы, а значит, пациенты с этим биологическим подтипом имеют меньшую

вероятность дожить до распада опухоли. В то же время гормонозависимый РМЖ, особенно люминальный А подтип, который был выявлен в наибольшем числе случаев, является прогностически благоприятным, имеет низкий индекс Ki-67, и поэтому именно категория пациентов с таким медленным течением заболевания доживает до распадающегося рака. Это также объясняет и наличие большой категории пациентов с распадающимся РМЖ, не имеющей признаков отдаленного, а иногда и регионарного метастазирования. Было выявлено, что для HER2+ подтипа РМЖ течение с распадом не характерно. При исследовании распределения опухолей по гистологическому типу данные совпали с мировой статистикой по общей заболеваемости РМЖ. Что интересно, среди всех случаев распада было выявлено 2 филоидные опухоли. Также наблюдалось преобладание трижды негативного рака с распадом у более молодых женщин до 40 лет, что объясняется его высокой агрессивностью. Люминальный тип, напротив, отмечался в мо-

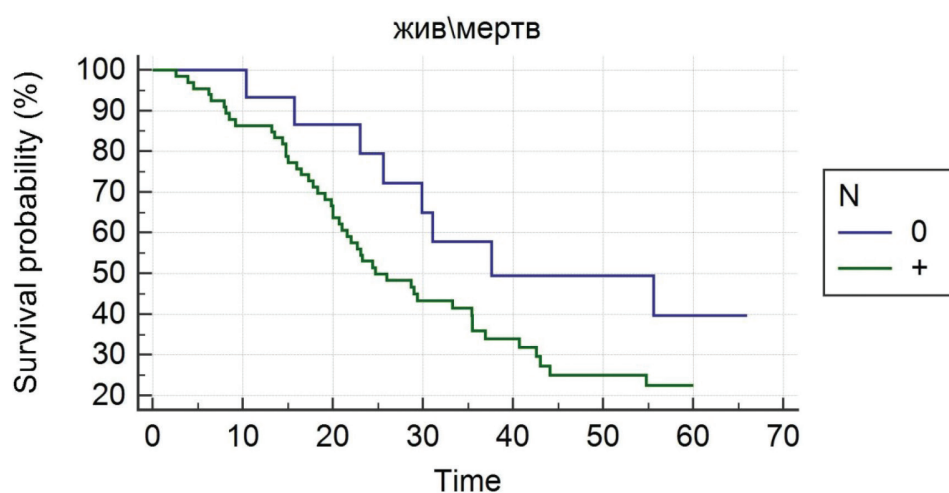


Рис. 2. Общая выживаемость прооперированных пациентов с наличием регионарных метастазов и без них. Анализ по Каплану – Майеру (P = 0,1159)

лодом возрасте редко, что обусловлено длительным течением. Таким образом, распад первичной опухоли при РМЖ наиболее характерен для женщин в постменопаузальном периоде, старше 50 лет при люминальных подтипах опухоли (люминальный А, люминальный В, Her2+ отрицательный). До стадии распада практически

не доходит HER2+ положительный РМЖ.

Наличие регионарных метастазов не влияет на послеоперационный прогноз у пациентов с распадающимися опухолями (рис. 2), в то время как наличие отдаленных метастазов вдвое снижает шансы пациента выжить в течение пяти лет (рис. 3).

Были изучены показатели пятилетней выжи-

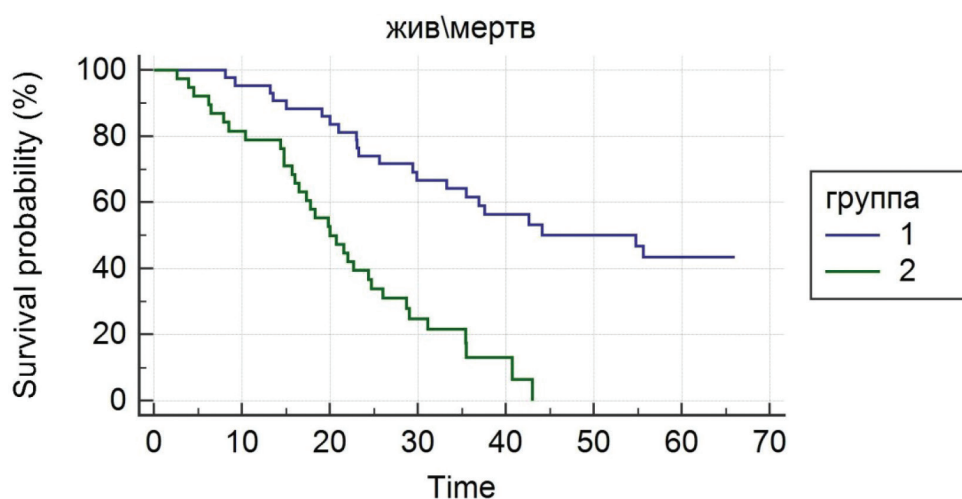


Рис. 3. Общая выживаемость прооперированных пациентов в зависимости от наличия или отсутствия отдаленных метастазов. Анализ по Каплану – Майеру ($P < 0,0001$)

Таблица 1

Пятилетняя выживаемость пациентов, прооперированных без предшествующего химиотерапевтического лечения

	Живы	Умерли
Все	21 (50%)	21 (50%)
Трижды негативный	0	6 (100%)
Люминальный А	11 (58%)	8 (42%)
Люминальный В	6 (50%)	6 (50%)
HER2+	1	1

Таблица 2

Пятилетняя выживаемость пациентов, прооперированных после химиотерапевтического лечения

	Живы	Умерли
Все	19 (49%)	20 (51%)
Трижды негативный	3 (16%)	16 (84%)
Люминальный А	8 (88%)	1 (12%)
Люминальный В	6 (67%)	3 (33%)
HER2+	1 (100%)	

ваемости для каждой из групп, в результате чего установлено, что пятилетняя выживаемость после операции у пациентов без отдаленного метастазирования 63,1%, а в группе с отдаленными метастазами – практически в два раза меньше – 31,6%.

Выживаемость в группах пациентов в зависимости от наличия или отсутствия регионарного метастазирования была одинакова.

Из таблиц 1 и 2 видно, что при лечении пациентов с трижды негативным подтипом рака по схеме операция + НАХТ ни один из исследуемых не преодолел порог пятилетней выживаемости.

В случае пациентов с люминальным А подтипом при лечении по схеме операция + НАХТ пятилетняя выживаемость составила более 50%, однако более высоких цифр выживаемости (88%) позволило добиться проведение хирургического вмешательства после химиотерапевтического лечения. В случае люминального В подтипа опухоли наиболее высо-

кая выживаемость также оказалась у пациентов, получавших химиотерапию перед оперативным вмешательством. Таким образом, вне зависимости от биологического типа опухоли проведение НАХТ перед оперативным вмешательством улучшает прогноз.

Объемы вмешательства определяются в первую очередь размерами опухоли и наличием ее прорастания в окружающие ткани. В большинстве случаев было возможно выполнение модифицированной мастэктомии по Patey&Dyson, в группах пациентов с прорастанием опухоли в мышцу и наличием большого числа отдаленных метастазов рекомендуемый объем – санитарная мастэктомия. В условиях отсутствия отдаленных метастазов вне зависимости от наличия или отсутствия регионарного метастазирования пациентам может выполняться мастэктомия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Основные показатели состояния онкологической помощи населению республик, краев и областей России при злокачественных новообразованиях молочной железы в 2009 г. // ВЕСТНИК РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3 (85). – Прил. 1. – С. 26.
2. Перспективы хирургического лечения распадающегося рака молочной железы / Э. Э. Топузов, С. Н. Садыгова, В. Г. Лемехов [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 34–37.
3. Breast Cancer Version 3.2015 / NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. – 2015. – 187 p.
4. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al.] // International journal of cancer. – 2015. – Vol. 136 (5). – E359–386.
5. Collier M.: The assessment of patients with malignant fungating wounds-A holistic approach: Part 1 // Nurs Times. – 1997. – Vol. 93(Suppl). – P. 1–4.
6. Haagensen C. D., Stout A. P. Carcinoma of the breast; criteria of operability // Ann. Surg. – 1943. – N 11. – P. 1032.
7. Haisfield-Wolfe M. E., Rund C. Malignant cutaneous wounds: A management protocol // Ostomy Wound Manage. – 1997. – Vol. 43. – P. 56–66.
8. Malignant wound management: What dressings do nurses use? / L. Wilkes, K. White, T. Smeal [et al.] // J. Wound Care. – 2001. – Vol. 10. – P. 65–69.
9. Margenthaler Surgical Resection of the Primary Tumor is Associated with Increased Long-Term Survival in Patients with Stage IV Breast Cancer after Controlling for Site of Metastasis / Ryan C. Fields, Donna B. Jeffe, Kathryn Trinkaus [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14, N 12. – P. 3345–3351.
10. Naylor W. Malignant wounds: Aetiology and principles of management // Nurs Stand. – 2002. – Vol. 16. – P. 45–56.

УДК 616.33/.34-006-089

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹М. В. Глушков, ^{1,2}Е. Л. Васюкова, ¹М. И. Глузман¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»²ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»¹M. V. Glushkov, ^{1,2}E. L. Vasiukova, ¹M. I. Gluzman

SHORT-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS

¹Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Saint Petersburg State University

РЕФЕРАТ. Среди всех злокачественных неэпителиальных неоплазий желудочно-кишечного тракта порядка 80% приходится на гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST). В связи с особенностями гистологических и иммуногистохимических признаков, а также специфичности клинического течения, данные образования требуют индивидуального подхода при выборе тактики лечения. Отсутствие патогномичной симптоматики и бессимптомное течение затрудняют диагностику образований на ранних стадиях. Несмотря на то, что хирургия является «золотым стандартом» в лечении локализованных форм GIST, до сих пор не выработан единый подход для выбора метода хирургического лечения данных новообразований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроинтестинальные стромальные опухоли, хирургическое лечение.

SUMMARY. Among all non-epithelial tumors of the digestive tract up to 80% accounts for gastrointestinal stromal tumors (GIST). Because of its' special histological and immunohistochemical features, as well as unique clinical course, these tumors require distinct treatment approaches. Lack of pathognomonic symptoms or even subclinical course makes diagnostic of GISTs quite difficult. Although, surgery is known to be a "golden standard" in treatment of GISTs, until now there is no strict algorithm of choosing the way for GISTs to be treated surgically.

KEY WORDS: gastrointestinal stromal tumors (GIST); surgical treatment.

Актуальность

Гастроинтестинальными стромальными опухолями (gastrointestinal stromal tumors, GIST) называются новообразования, происходящие из клеток в гладкомышечных слоях стенки органов желудочно-кишечного тракта [1, 6]. Данные опухоли являются самыми частыми мезенхимальными образованиями, составляющими около 75% всех сарком ЖКТ. Среди всех злокачественных новообразований пищеварительного тракта GIST занимает около 0,9% по частоте выявления [4, 8, 9].

Отличия клинического течения от других мезенхимальных опухолей, гистологического и ИГХ-профиля, наличие таргетной терапии для данных опухолей позволили выделить их в отдельную группу – GIST, в 1983 году M. Mazur и H. Clark. До этого момента их относили к группам нейрогенных или мышечных сарком [6].

По своей гистологической природе клетки GIST похожи на клетки-предшественники клеток Кахала [1]. Сходство клеточного состава было доказано в результате обнаружения экспрессии протоонкогена KIT, ответственного за продукцию тирозинкиназного трансмембранного рецептора с-KIT (CD-117), обнаруживаемого с помощью иммуногистохимического исследования [13].

Согласно наблюдениям российских онкологов, чаще GIST встречаются у женщин – 57,5% случаев, а средний возраст заболевших равен 54,4 года [2, 3].

Локализация GIST в желудке является самой частой и составляет порядка 60–70% (52% согласно Российскому реестру GIST) от всех диагностируемых новообразований данного типа [1]. Второй по частоте локализацией данных новообразований является тонкая кишка, на которую приходится от 20% до 30% всех случаев. Остальные 5% приходятся на такие редкие локализации, как пищевод, сальник, брыжейки тонкой и толстой кишки, забрюшинное пространство, желчный и мочевого пузырь, мочеточники [7].

Наличие какой-либо клинической симптоматики выявляется в среднем в 70% случаев. Следует отметить, что отсутствие патогномичных клинических проявлений GIST делает диагностику данных новообразований очень сложной задачей, так как эти клинические проявления наблюдаются при целом ряде доброкачественных заболеваний ЖКТ, в связи с чем к моменту верификации диагноза около 50% случаев гастроинтестинальных стромальных опухолей осложняются наличием местного распространения или отдаленного метастазирования [2, 16].

Остальные 30% опухолей текут бессимптомно и выявляются случайно при выполнении ВЭГДС или СКТ. Около 10% всех стромальных новообразований ЖКТ обнаруживаются при проведении аутопсий. Столь высокий процент заболеваний, протекающих без клинических проявлений, определяет высокий риск генерализации процесса в связи с отсутствием адекватного лечения [5, 11, 12, 15].

В диагностике GIST применяется целый ряд инструментальных исследований. Проведение ВЭГДС позволяет визуально оценить состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и выполнить биопсию образования с дифференциально-диагностической целью. Выполнение ЭУС пациентам с подозрением на GIST позволяет четко оценить слой, из которого произрастает образование, вовлечение окружающих органов в патологический процесс. Для точной топографической локализации образования, оценки его васкуляризации, регионарного и отдаленного метастазирования выполняется МСКТ с болюсным внутривенным контрастированием [6, 10, 15].

В настоящий момент применение хирургических методов при GIST является золотым стандартом лечения при отсутствии отдаленных метастазов и регионарного роста [14, 16]. Однако отсутствие четких критериев выбора характера оперативного вмешательства затрудняет построение тактического алгоритма хирургического лечения.

В проведенном нами исследовании мы сравнили малоинвазивные и традиционные методы хирургического лечения GIST с целью выработки алгоритма хирургического метода лечения данного вида опухолей.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 87 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», ФГБУ «СПМЦ» Министерства здравоохранения России, НИИ Онкологии имени Н. Н. Петрова Министерства здравоохранения России с 2009 по 2015 год. Средний возраст пациентов составил 62 ± 11,2 года.

В 71 случае образование находилось в желудке (81,6%), вторая по частоте локализация GIST –

тонкая кишка – 16 наблюдений (18,4%), в 4 случаях локализацией образования являлась двенадцатиперстная кишка. Оценивались такие параметры, как локализация образования, его размер, метод хирургического лечения, ранние осложнения, срок госпитализации, функциональные результаты, жалобы в послеоперационном периоде.

Согласно дизайну исследования, пациенты с конкретной локализацией процесса были сгруппированы по размеру новообразований: менее 5 см в диаметре, что соответствует стадиям T1-T2 и более 5 см в диаметре – T3-T4. Для определения тактики оперативного лечения выделенные группы по размеру новообразований были проанализированы исходя из метода оперативного лечения – традиционного и малоинвазивного (таблица 1).

Обследование пациентов включало в себя комплекс лабораторных и инструментальных исследований. Видеоэзофагогастродуоденоскопия для пациентов с локализацией новообразования в желудке и ДПК выполнялась на догоспитальном этапе и в 100% случаев являлась методом первичного выявления GIST.

Следующим этапом было эндоскопическое ультразвуковое исследование. При выявлении подслизистого образования производилась оценка его экзогенности, определение слоя в стенке органа, из которого росло образование, его контуры, отношение к прилежащим структурам, состояние регионарных лимфатических узлов.

Спиральная компьютерная томография позволила получить изображения органов брюшной полости высокого качества. При определении образований оценивались его размеры, форма, рентгенологическая плотность, наличие псевдокапсулы, состояние регионарных лимфоузлов, наличие местного распространения и отдаленных метастазов.

Морфологическая диагностика проводилась как в момент операции, так и после нее. Окончательное подтверждение диагноза GIST получали с применением метода иммуногистохимии с планшетом антител к CD-34, DOG1, CD-117, S100 протеину, гладкомышечному актину, виментину. Проводился подсчет числа митозов в 50 полях зрения с целью оценки пролиферативной активности и рисков рецидивирования.

Таблица 1

Распределение пациентов по группам исследования

Локализация	Желудок		Тонкая кишка	
	Размер	< 5 см		< 5 см
Метод лечения	Малоинвазивный	Традиционный	Малоинвазивный	Традиционный
Кол-во	36	10	2	6
Размер	≥ 5 см		≥ 5 см	
Метод лечения	Малоинвазивный	Традиционный	Малоинвазивный	Традиционный
Кол-во	9	16	2	6

Были прооперированы все 87 пациентов. Традиционное хирургическое лечение получили 39 пациентов. Остальным 48 пациентам выполнены малоинвазивные вмешательства. Эндоскопические вмешательства были представлены: эндоскопической подслизистой диссекцией (ESD), эндоскопической полнослойной резекцией (EFTR), подслизистой туннельной эндоскопической резекцией (STER). Лапароскопические операции были представлены wedge-резекциями желудка, резекциями кишки, классическими резекциями желудка.

Исходя из данных о длительности пребывания пациентов в стационаре, явлениях осложнений в раннем послеоперационном или интраоперационном периоде, а также их характере, состоянии пациентов, жалоб в послеоперационном периоде, оценки качества жизни, делались выводы о преимуществе использования того или иного метода оперативного лечения для образований конкретной локализации и размера.

Нами проводится оценка только непосредственных результатов хирургического лечения. Однако опираться только на них при принятии решения нельзя. Дальнейшего анализа требуют отдаленные онкологические результаты в зависимости от локализации, размера и типа роста новообразований, а также хирургического подхода к их лечению.

Результаты

Проведено сравнение двух методов хирургического лечения (таблица 2).

Принимая во внимание ранние послеоперационные результаты, а также отдаленные функциональные результаты, можно говорить о том, что малоинвазивные методы хирургического лечения при определенном размере и локализации процесса имеют право на существование вместе с традиционными хирургическими методами.

С целью провести сравнительный анализ открытых и малоинвазивных вмешательств пациенты были разделены на группы в зависимости от размеров и локализации опухоли.

Пациенты были разбиты на 2 группы: с локализацией подслизистых образований в желудке – 71 пациент (81,6%), в тонкой кишке – 16 пациентов (18,4%).

Группа пациентов с локализацией GIST в желудке

В группу пациентов с размерами опухоли до 5 см включены 46 пациентов. К первой подгруппе из 36 человек, оперированных с применением малоинвазивных методов, отнесены 18 пациентов (39,1%) с лапароскопическими вмешательствами и 18, прооперированных с использованием эндоскопической техники (39,1%). Подгруппа № 2 (оперированные традиционно) состоит из 10 пациентов (21,8%). Результаты сравнения двух методов приведены в таблице 3.

Таблица 2

Характеристика традиционных и малоинвазивных методов лечения

Параметры	Традиционные	Малоинвазивные
Размер		
< 5 см	10 (25,6%)	35 (72,9%)
≥ 5 см	29 (74,4%)	13 (27,1%)
Койко-день	13,3	11,6
Осложнения		
– стеноз просвета	1 (2,6%)	1 (2,1%)
– кровотечение из зоны механического шва	2 (5,2%)	1 (2,1%)
– несостоятельность швов анастомоза	1 (2,6%)	0
– нефункционирующий холедохоюноанастомоз	1 (2,6%)	0
– перфорация	0	3 (6,3%)
– ранняя спаечная ОКН	0	1 (2,1%)
– разрыв задней стенки глотки	0	1 (2,1%)
Оценка по ECOG		
– 0	13 (33,4%)	16 (33,3%)
– 1	13 (33,3%)	16 (33,3%)
– 2	13 (33,3%)	14 (29,2%)
– 3	0	0
– 4	0	2 (4,2%)
Жалобы		
– боли в эпигастрии	6 (15,6%)	0
– изжога	0	4 (8,4%)
– рвота	6 (15,6%)	0
– вентральные грыжи	0	2 (4,2%)
– отсутствуют	27 (68,8%)	42 (87,4%)

Таким образом, малоинвазивные методы хирургического лечения GIST размерами менее 5 см с локализацией в желудке могут быть использованы наряду с традиционными из-за отсутствия достоверной разницы в частоте возникновения интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Оценка соматического статуса пациентов по шкале ECOG показывает достоверно лучшее качество жизни у пациентов, оперированных малоинвазивно. Также, стоит отметить, что при экзогастральном типе роста предпочтение можно отдавать лапароскопической технике перед эндоскопической.

Группа пациентов с GIST размерами более 5 см включительно представлена 25 пациентами, из которых 9 человек (36%) оперированы малоинвазивно

(подгруппа № 1), а 16 пациентов (64%) – традиционно (подгруппа № 2). Анализ результатов лечения данной группы пациентов представлен в таблице 4.

Таким образом, можно сделать вывод, что при размере образования 5 см и больше предпочтительным методом оперативного лечения является традиционный в связи со статистически значимым лучшим качеством жизни прооперированных пациентов, а также с меньшей частотой жалоб в послеоперационном периоде.

Пациенты с локализацией GIST в тонкой кишке

Данная группа представлена 16 пациентами, в 4 случаях GIST располагались в ДПК. В 4 наблюдениях (25%) пациенты были оперированы малоин-

Таблица 3

Распределение результатов по методам оперативного лечения

Параметры	Малоинвазивные (n = 36)	Традиционные (n = 10)
Койко-день	10,2	11,25
Осложнения		
– перфорация	1 (2,8%)	0
– разрыв задней стенки глотки	1 (2,8%)	0
– стеноз желудка	1 (2,8%)	1 (10%)
Оценка по ECOG		
– 0*	14 (38,9%)	0
– 1	13 (36,1%)	3 (30,0%)
– 2	8 (22,2%)	6 (60,0%)
– 3	0	0
– 4	1 (2,8%)	0
– 5	0	1 (10,0%)

Примечание: P < 0,05

Таблица 4

Распределение результатов по методам хирургического лечения

Параметры	Малоинвазивные (n = 9)	Традиционные (n = 16)
Койко-день	13	14
Осложнения		
– кровотечение из зоны механического шва	1 (11,1%)	0
– внутрибрюшное кровотечение	0	1 (6,25%)
Оценка по ECOG		
– 0*	0	3 (18,7%)
– 1*	5 (55,6%)	13 (81,3%)
– 2	4 (44,6%)	0
– 3	0	0
– 4	0	0
Жалобы		
– боли в эпигастрии	2 (22,2%)	0
– рвота	1 (11,1%)	0
– послеоперационные грыжи	2 (22,2%)	0
– всего*	5 (55,5%)	0

Примечание: P < 0,05

вазивно, а 12 (75%) – открыто. Следует отметить, что при данной локализации в 6 случаях (37,5%) оперативные вмешательства выполнялись в экстренном порядке, когда опухоль была выявлена интраоперационно и имела жизнеугрожающие осложнения (ОКН, перфорация полого органа, кровотечение).

В группе пациентов с размерами новообразования до 5 см – 8 наблюдений, из которых 6 (75%) пациентов оперированы традиционно, а 2 (25%) – малоинвазивно. Результаты представлены в таблице 5.

Достоверных различий в длительности госпитализации, частоте осложнений и оценке соматического статуса пациентов не получено.

Таблица 5

Распределение результатов по методам хирургического лечения

Параметры	Традиционные (n = 6)	Малоинвазивные (n = 2)
Койко-день	10,75	12,5
Осложнения		
– перфорация	0	2 (100,0%)
Оценка по ECOG		
– 0	0	0
– 1	5 (83,3%)	1 (50,0%)
– 2	1 (16,7%)	1 (50,0%)
– 3	0	0
– 4	0	0

Примечание. $P < 0,05$

Таблица 6

Распределение результатов по методам хирургического лечения

Параметры	Традиционные (n = 6)	Малоинвазивные (n = 2)
Койко-день	16,5	18
Осложнения	1 (16,7%)	0
– нефункционирующий холедохоюноанастомоз		
– ранняя спаечная ОКН	0	1 (50,0%)
Оценка по ECOG	0	0
– 0		
– 1	6 (100%)	0
– 2	0	2 (100%)
– 3	0	0
– 4	0	0

Примечание. $P < 0,05$

Группа с локализацией GIST в тонкой кишке и размерами более 5 см состоит из 8 человек, 2 (25%) из которых оперированы малоинвазивно, а 6 (75%) – традиционно (таблица 6).

Основываясь на анализе приведенных данных, можно предположить, что при локализации GIST в тонкой кишке наиболее предпочтительными методами хирургического лечения являются традиционные хирургические методы: данный вид хирургического вмешательства при такой локализации позволяет добиться лучших

результатов без удлинения сроков госпитализации больных.

Выбор метода оперативного лечения, учитывающий локализацию и размер GIST, позволит не только улучшить результаты хирургического лечения, но и свести риск развития осложнений в послеоперационном периоде, угрожающих здоровью и сводящих качество жизни пациента к минимуму. Четкий алгоритм позволит стандартизировать хирургическое лечение, что приведет к сокращению неблагоприятных результатов.

Выводы

1. Для лечения GIST возможно использование как традиционных, так и малоинвазивных оперативных методов.
2. Выбор оперативного метода должен основываться на размере и локализации опухоли.
3. Для образований желудка менее 5 см эффективным и безопасным является применение малоинвазивных технологий при оперативном

лечении GIST. Для GIST желудка размером 5 см и более предпочтительно использование традиционных методов оперативного лечения.

4. Среди пациентов с GIST в тонкой кишке не было получено достоверно значимых различий в частоте послеоперационных жалоб, функциональных и ближайших послеоперационных результатов после традиционных и малоинвазивных методов хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение). Практические рекомендации / под ред. Ассоциации онкологов России. – М., 2008. – 53 с.
2. Гастроинтестинальные стромальные опухоли: проблемы диагностики и лечения (обзор литературы) / И. Н. Юричев, М. С. Бурдюков, А. М. Нечипай [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 9. – С. 60–67.
3. Исследование гастроинтестинальных стромальных опухолей на моделях мышей с использованием прицельной мутации KIT рецептора тирозинкиназы / G. Sommer, V. Agosti, I. Ehlers [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 6706–6711.
4. Кащенко В. А., Распереза Д. В., Акимов В. П. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике желудочно-кишечных кровотечений // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 1. – С. 64–69.
5. Мазуренко Н. Н., Цыганова И. В. Молекулярно-генетические особенности и маркеры гастроинтестинальных стромальных опухолей // Успех молекулярной онкологии. – 2015. – № 2. – С. 29–40.
6. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / О. А. Анурова, П. В. Снигур, Н. А. Филиппова [и др.] // Архив патологии. – 2006. – № 1 (68). – С. 10–13.
7. Неэпителиальные образования желудочно-кишечного тракта: собственные 238 наблюдений / М. И. Глузман, В. А. Кащенко, Е. Г. Солоницын [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 698–700.
8. Никулин М. П., Стилиди И. С. Эпидемиология гастроинтестинальных стромальных опухолей. Регистр в России: первый опыт // Современная онкология. – 2009. – № 02. – С. 50–53.
9. Особенности хирургического подхода в лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей / В. А. Кащенко, А. М. Карачун, Р. В. Орлова [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 2. – С. 22–27.
10. Серяков А. П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 49–57.
11. Цыганова И. В., Анурова О. А., Мазуренко Н. Н. Морфологические особенности и критерии прогноза стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта // Архив патологии. – 2011. – Т. 73 (6). – С. 37–42.
12. Cichoż Lach H., Kasztelan Szczerbińska B., Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. – 2008. – Suppl.118 (4). – P. 216–220.
13. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era / B. P. Nilsson, P. Bummig, J. M. Meis-Kindblom [et al.] // Cancer. – 2005. – Vol. 103. – P. 821–829.
14. Gastrointestinal stromal tumours: Consensus statement on diagnosis and treatment / Martin E. Blackstein, Jean-Yves Blay, Christopher Corless [et al.] // Can. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 20 (3). – P. 157–163.
15. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors / M. C. Heinrich, C. L. Corless, A. Duensing [et al.] // Science. – 2003. – Vol. 299. – P. 708–710.
16. Technical success and short-term results of surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors: an experience of three centers / Mark Igorevich Gluzman, Victor Anatolevich Kashchenko, Aleksei Mikhailovich Karachun [et al.] // Translational Gastroenterology and Hepatology. – 2017. – Vol. 56 (2). – P. 1–7.

УДК 616.136-007.64-089.168.15

АНАЛИЗ РЕАБИЛИТАЦИИ И АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ SF-36

^{1,3} А. В. Светликов, ² Л. Э. Ишпулаева

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

²ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России

^{1,3} A. V. Svetlikov, ² L. E. Ishpulaeva

ANALYSIS OF PATIENT'S REHABILITATION AND ADAPTATION AFTER EVAR BY THE GENERAL QUESTIONNAIRE SF-36

¹Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Saint Petersburg State University

³Mechnikov' Northwest State Medical University

РЕФЕРАТ. Общий опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey) использовался с целью изучения качества жизни (КЖ) у 55 пациентов после эндопротезирования аневризмы брюшной аорты в отделении сосудистой хирургии Клинической больницы № 122 имени Л. Г. Соколова. Выявлено, что параметры КЖ пациентов по большинству шкал опросника SF-36 не ниже, чем в здоровой популяции и зависят от ряда характеристик пациентов. Выявлено отрицательное влияние возраста и сопутствующих заболеваний на показатели физического и психического здоровья больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: общий опросник SF-36, качество жизни, эндоваскулярное протезирование аневризмы брюшной аорты.

SUMMARY. The general questionnaire SF-36 (SF-36 Health Status Survey) was used to examine the quality of life (QoL) in 55 patients after EVAR in the Vascular surgery Department Hospital № 122. It showed that the parameters of QoL of patients in the majority scales SF-36 are not lower than in the healthy population and depend on a series of characteristics of the patients. Negative effect of age and comorbidities on physical and mental health were identified.

KEYWORDS: the general questionnaire SF-36, quality of life, EVAR.

Введение

Эндоваскулярное протезирование брюшной аорты (EVAR) – малоинвазивное вмешательство, которое с учетом современного уровня развития метода становится на сегодняшний день методом выбора в лечении пациентов с аневризматическим поражением брюшного отдела аорты [1]. EVAR устраняет грозное, но в большинстве случаев бессимптомное заболевание и, несмотря на малоинвазивность, может отражаться на качестве жизни (КЖ) пациента. КЖ является важным самостоятельным показателем состояния здоровья больных и должно обязательно изучаться наряду с другими клиническими и инструментальными показателями (Бокерия Л. А., 2005; Гиляревский С. Р. 2000). По данным литературы, КЖ пациентов в первый год после эндоваскулярного лечения значительно выше, чем в первый год после открытой операции.

В последующие годы значительной корреляции не выявлено [2]. Таким образом, сохраняется актуальность исследования КЖ пациентов после EVAR и сравнения его со здоровым населением.

Материалы и методы

С целью исследования КЖ у пациентов после эндопротезирования аневризмы брюшной аорты (АБА) в Клинической больнице № 122 имени Л. Г. Соколова использовался общий опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey).

«Краткий общий опросник оценки статуса здоровья», обозначаемый в литературе как опросник SF-36 (The Medical Outcomes Study Short Form 36 Items Health Survey), относится к опросниковым методам оценки КЖ независимо от характера имеющейся патологии [3]. Опросник состоит из 36 вопросов, оценка КЖ проводится по следующим 10 категориям:

1. Физическое функционирование (PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), отражает влияние физического состояния на выполнение повседневных обязанностей.

3. Интенсивность боли (BP) отражает влияние интенсивности боли на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. Общее состояние здоровья (GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (SF) определяет степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности.

8. Психическое здоровье (MH) характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

9. Физический компонент здоровья (PH) – интегративный показатель физического и ролевого функционирования, интенсивности боли, общего состояния здоровья.

10. Психологический компонент здоровья (MH) – интегративный показатель психического здоровья, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, социального функционирования, жизненной активности [6, 7].

Оценка каждой категории варьирует от 0 до 100, где 100 соответствует полному здоровью, а большее количество баллов – более высокому уровню КЖ. По результатам опроса делается вывод о душевном и физическом благополучии пациента.

В исследование были включены 55 пациентов, прооперированных с 2008 по 2015 год. Мужчин – 51, женщин – 4, средний возраст больных составил $72,28 \pm 6,75$ года. Для сравнения КЖ в разное послеоперационное время пациенты были сгруппированы по году операции: 2008 и 2009, 2010 и 2011, 2012 и 2013, 2014 и 2015 соответственно.

В качестве контрольных использовали показатели КЖ в общей популяции жителей России.

Таблица 1

Показатели КЖ обследованных пациентов после EVAR по шкалам опросника SF-36

№	Шкалы опросника SF-36	Все опрошиваемые N = 55 Возраст $72,28 \pm 6,75$	Оперированные в 2008, 2009 годах (7,6 года после операции) N = 8 Возраст $73,40 \pm 2,88$	Оперированные в 2010, 2011 годах (5,4 года после операции) N = 17 Возраст $73,09 \pm 7,72$	Оперированные в 2012, 2013 годах (3,2 года после операции) N = 18 Возраст $69,90 \pm 5,68$	Оперированные в 2014, 2015 годах (1 год после операции и менее) N = 17 Возраст $73,36 \pm 6,76$	Здоровые N = 30
1.	Физическое функционирование (PF)	$72 \pm 15,31$	$56,66 \pm 14,44$	$65,45 \pm 16,77$	$80,5 \pm 14,3$	$72,91 \pm 12,43$	$94,6 \pm 1,7$
2.	Ролевое физическое функционирование (RP)	$60 \pm 34,28$	$33,33 \pm 44,44$	$38,63 \pm 33,05$	$82,50 \pm 24,50$	$70,45 \pm 24,79$	$91,0 \pm 1,8$
3.	Боль (BP)	$75,4 \pm 20,50$	$91,33 \pm 11,55$	$68 \pm 21,45$	$76,90 \pm 24,52$	$77,09 \pm 15,53$	$79,4 \pm 1,9$
4.	Общее состояние здоровья (GH)	$56,65 \pm 12,27$	$48,33 \pm 5,55$	$56 \pm 14,54$	$51 \pm 16,40$	$57,45 \pm 11,58$	$72,4 \pm 1,7$
5.	Жизненная активность (VT)	$56,71 \pm 15,0$	$48,33 \pm 12,22$	$53,18 \pm 13,14$	59 ± 12	$60,45 \pm 19,58$	$65,6 \pm 1,8$
6.	Социальное функционирование (SF)	$88,54 \pm 14,40$	$75,33 \pm 16,88$	$85,81 \pm 20,62$	$93 \pm 10,88$	$86,27 \pm 17,47$	$86,3 \pm 2,1$
7.	Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	$86,71 \pm 18,97$	$66,66 \pm 44,44$	$94 \pm 9,81$	$93,40 \pm 10,56$	$78,81 \pm 23,10$	$68,8 \pm 3,2$
8.	Психическое здоровье (MH)	$66 \pm 15,2$	$57,33 \pm 24,8$	$60,72 \pm 13,7$	$67,90 \pm 11,3$	$72 \pm 15,27$	$65,7 \pm 2,8$

Результаты и их обсуждение

Средние показатели КЖ обследованных пациентов по шкалам представлены в таблице 1. По данным опросника SF-36, показатели качества жизни больных после эндопротезирования аневризмы аорты имели значимые различия со здоровыми лицами по таким параметрам, как физическое функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, общее здоровье. Незначительно страдают такие факторы, как боль и жизненная активность. Показатели психологического здоровья, социального и ролевого эмоционального функционирования сопоставимы с соответствующими показателями здоровых людей, что говорит о преимущественном влиянии заболевания на физическую составляющую, в то время как психический компонент страдает относительно меньше.

Данные, вероятно, объясняются тем, что на фоне сниженного ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием и пониженной жизненной активностью, в том числе пожилым возрастом пациентов, снижается их уровень притязаний, завышенных ожиданий, с одной стороны, и с другой – возникшая необходимость в адаптации к новым условиям жизни актуализирует различные способы совладания со стрессом [4].

При сравнении пациентов в различных послеоперационных периодах наивысшие показатели уровня КЖ отмечены у пациентов, прооперированных в 2012–2013 году (через 2,3 года после EVAR), самые низкие – в 2008–2009 (7,6 года после EVAR), затем в 2010–2011 году (5,4 года после EVAR). При интерпретации полученных результатов следует обратить внимание на самый пожилой средний возраст группы пациентов с самыми низкими показателями КЖ. Пожилой возраст имеет прямую связь с выраженностью сопутствующих заболеваний, отражающихся на КЖ пациентов. Анализ сопутствующих заболеваний пациентов показал, что гипертоническая болезнь встречается у 70%

всех исследуемых, ИБС – у 65%, заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический и эрозивный гастрит, эритематозная гастропатия, язвенная болезнь) у 58%, атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 40%, заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма) – у 30%, заболевания мочевыделительной системы (ХБП, пиелонефрит, ГППЖ) – у 25%, приобретенные пороки сердца – у 12%, сахарный диабет II типа – у 12%.

Заключение

Методология оценки КЖ с помощью опросника здоровья SF-36 является высокоспецифичной, информативной, простой в использовании и имеет огромное практическое значение. Использование SF-36 позволило оценить основные составляющие физического и психического здоровья пациентов после EVAR. Не было выявлено значительного снижения показателей КЖ больных по сравнению со здоровой группой в 2- и 3-летнем послеоперационном периоде. Замечено снижение параметров КЖ по сравнению со здоровой группой у пациентов в 4-летнем послеоперационном периоде. Мы пришли к выводу, что наиболее значимым фактором, оказывающим отрицательное влияние на физические показатели КЖ, является возраст $73,40 \pm 2,88$ года, поскольку ассоциирован с выраженным прогрессированием сопутствующих заболеваний, которые встречаются у 100% пациентов с АБА. Значимое отрицательное воздействие на полноценную реабилитацию оказывают хронические заболевания легких, почек и сердца (ХОБЛ, ХПН, ГБ). В связи с этим рекомендуем к данным группам пациентов относиться с особым вниманием как при госпитализации, так и в длительном послеоперационном периоде. Необходимо проводить тщательный контроль за их состоянием и с помощью мультидисциплинарного подхода предотвращать по возможности развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурин Р. С., Имаев Т. Э., Покидкин И. А. Гибридное хирургическое вмешательство у больного с тромбированной аневризмой брюшной аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2013. – № 34. – С. 27–32.
2. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика и обучение. – СПб., 2004. – 736 с.
3. Оценка качества жизни больного в медицине / А. А. Новик, С. А. Матвеев, Т. И. Ионова [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2000. – № 2. – С. 10–13.
4. Evaluation of health-related quality of life in dialysis patients. Personal experience using questionnaire SF-36 / M. Kusztal, K. Nowak, M. Magott-Procelewska [et al.] // *Pol Merkur Lekarski*. – 2003. – N 14. – P. 113–117.
5. Health-related quality-of-life outcomes after open versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair / A. Kayssi, Smith A. DeBord, G. Roche-Nagle [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – N 62 (2). – P. 491–498.
6. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski [et al.]. – Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center, 1993. – 23 p.
7. Ware J. E., Kosinski M., Keller S. D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. – Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.

УДК 616.345-089-036.82:616-083

СОБЛЮДЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОТОКОЛОВ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВРАЧАМИ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ И СРЕДНИМ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ ПРИ КУРАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

^{1,2} А. С. Климов, ^{2,3} В. Э. Дорджиев, ^{1,3} К. Ю. Красносельский, ¹ С. В. Югай, ¹ А. Е. Хоменко, ⁴ А. В. Лодыгин, ^{1,4} Е. Г. Бескровный, ^{1,2} М. И. Глузман, ⁵ В. В. Дмитриченко, ^{1,5} В. В. Петрова, ¹ С. А. Варзин, ¹ А. Н. Напалков, ² В. В. Голикова, ³ Е. А. Дементьева, ³ О. П. Гурина

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

² ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

³ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

⁴ НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД»

⁵ ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» МЗ РФ

^{1,2} A. S. Klimov, ^{2,3} V. E. Dordjiev, ^{1,3} K. Yu. Krasnoselskiy, ¹ S. V. Yugay, ¹ A. E. Khomenko, ⁴ A. V. Lodygin, ^{1,4} E. G. Beskrovniy, ^{1,2} M. I. Gluzman, ⁵ V. V. Dmitrichenko, ^{1,5} V. V. Petrova, ¹ S. A. Varzin, ¹ A. N. Napalkov, ² V. V. Golikova, ³ E. A. Dementyeva, ³ O. P. Gurina

COMPLIANCE OF ELEMENTS OF FAST TRACK PROTOCOLS BY DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES AND NURSES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COLON DISEASES

¹ Saint Petersburg State University

² Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University

⁴ Railway Clinical Hospital

⁵ Saint Petersburg Multidisciplinary Center

РЕФЕРАТ. В данной работе представлен обзор литературы, посвященной методам оценки различных параметров качества жизни пациентов проходящих лечение в соответствии с протоколами ускоренного восстановления после операций на толстой кишке. Проанализированы данные электронных научных баз PubMed, Cochrane Library. Проведено анкетирование медицинских специалистов в нескольких больницах Санкт-Петербурга, участвующих в лечении пациентов с опухолями толстой кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальная хирургия, колоректальный рак, протоколы ускоренного восстановления после операций, качество жизни пациентов.

Введение

Развитие медицинских технологий, все активнее применяемых в хирургии, позволило снизить травматичность оперативных вмешательств. Использование современного анестезиологического пособия способно значительно расширить объемы вмешательств без увеличения послеоперационной летальности. Концепция Fast Track/ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) аккумулировала в себе отдельные методы и способы курации пациента в пред-, интра-

SUMMARY. In this paper summarized data about quality of life and different questionnaires using to patients treated according to "fast track" and ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocols in the field of colorectal surgery. Data collected from scientific Database such as PubMed, Cochrane Library. A questionnaire survey of the medical staff (surgeons, anesthesiologists, nurses) of the several hospitals of the Saint Petersburg was conducted.

KEY WORDS: fast-track, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), colorectal surgery, colorectal cancer, quality of life.

и постоперационном периодах. В соответствии с принципами доказательной медицины степени доказанности 1А, при выполнении ряда мероприятий в интраоперационном периоде возможно уменьшение хирургического стресса и риска развития осложнений. В то же время существуют сформировавшиеся стандартные восприятия нормального, классического ведения пациентов хирургического профиля. Такого рода традиции формировались в течение многих десятилетий, задолго до периода доказательной медицины,

и в большей степени основывались на индивидуальных предпочтениях выдающихся ученых-хирургов и неукоснительном соблюдении этих традиций их учениками-последователями.

Тесное взаимодействие врачебного и среднего медицинского персонала при курации пациентов традиционно считается обязательным. Внедрение новых технологий и подходов, которые иногда приводят к изменению традиционных устоев сестринского ухода за хирургическими пациентами могут встречать скептическое отношение и сопротивление со стороны среднего медицинского персонала. Исследование, проведенное в 2015 году в Университетской клинике г. Лозанна (Швейцария) [11], оценивало степень загруженности среднего медицинского персонала при выполнении своих профессиональных обязанностей в зависимости от соблюдения стандартного классического протокола курации хирургических пациентов или следования элементам протоколов ускоренного восстановления (ПУВ). Несмотря на кажущуюся на первый взгляд объемность протоколов ускоренного восстановления и необходимость выполнения конкретных поэтапных действий при выполнении ПУВ, выявлено сокращение нагрузки и трудозатрат среднего медицинского персонала.

Кроме того, поведение пациентов и отношение больных к нахождению в хирургическом стационаре также сформировалось в исторических условиях, отличных от современных возможностей лечения и реабилитации. Существующие технологии и подходы позволяют выполнять оперативные вмешательства с абсолютно другой степенью травматичности, особенно при соблюдении определенных объемов оперативного вмешательства [2]. Программы fast-track в хирургии, в том числе при операциях на толстой кишке, не требуют от пациентов длительного нахождения в больнице и позволяют практически не изменять их привычный образ жизни даже при объемных оперативных вмешательствах [7]. Результаты больших исследований, в том числе исследования LAFA [8], продемонстрировали сокращение длительности госпитализации при использовании программ fast-track. Протоколы fast-track предусматривают активное взаимодействие медицинского персонала и пациентов, в том числе детальное разъяснение планируемого лечебного процесса.

Исследования, посвященные использованию протоколов ускоренного восстановления, как в иностранной, так и в отечественной научной среде многогранны [1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11]. Однако в последние годы, помимо всего прочего, концентрируется внимание на уровне профессиональной подготовки врачебного и среднего медицинского персонала и влияния этого фактора на различные звенья составляющих элементов ПУВ [3, 11].

Материалы и методы

Сделан обзор литературы, посвященной оценке качества жизни и удовлетворенности пациентов, проходящих лечение в соответствии протоколам fast-track в электронных базах данных PubMed, Cochrane Library. Также в 4 больницах г. Санкт-Петербурга проведено анкетирование анестезиологов и хирургов, участвующих в операциях на толстой кишке. Всего в анкетировании приняли участие 32 анестезиолога и 36 хирургов. Вопросы опросника для врачей были составлены на основании рекомендации fast-track, для определения готовности использования программы ERAS врачами клиник г. Санкт-Петербурга. Дополнительно был проведен опрос среди среднего медицинского персонала (37 медицинских сестер) Клинической больницы № 122, работающего с пациентами хирургического профиля. Обработка результатов будет осуществлена с помощью статистических программ Microsoft Excel и STATISTICA for Windows с использованием критериев доказательной медицины.

Результаты

Оценка качества жизни пациентов и удовлетворенности лечением. Наиболее часто употребляемым опросником для оценки качества жизни онкологических пациентов является EORTC QLQ-C30, доступный в том числе в сети Интернет [6]. Опросник состоит из 30 вопросов и направлен на оценку качества жизни пациентов, в частности отдельных ее составляющих. В данном опроснике оцениваются физическое, социальное, эмоциональное и финансовое состояние пациентов. Кроме того, используются и другие опросники, например Delaney C. P. et al. [9] при оценке качества жизни пациентов использовали Cleveland Global Quality of Life. Вопросы о послеоперационном обезболивании являются наиболее наглядными примерами при оценке пациентами качества оказания им помощи. При оценке болевого синдрома Delaney C.P. et al. использовали [9] визуально-аналоговую шкалу для оценки боли (VAS), McGill Pain Questionnaire (MGPIQ) и Short Form-36 (SF-36). Оценка проводилась в день выписки, через 10 и 30 дней после выписки. Anderson et al. [10] выявили значительное снижение боли в послеоперационном периоде у пациентов в покое, при движениях и при кашле в первый день после операции, получающих лечение в соответствии с протоколами fast-track. В рандомизированном клиническом исследовании, проведенном Basse et al. [5], оценивался послеоперационный болевой синдром у пациентов, оперированных открытым или лапароскопическим доступами. В работе отмечается, что в день операции и в 1-й день после операции болевой синдром был более выражен у пациен-

тов, оперированных лапароскопически. Однако на 2-й и 30-й дни после операции не отмечено различий в степени выраженности болевого синдрома между пациентами, оперированными открытым и лапароскопическим доступами. У пациентов, оперированных лапароскопическим доступом, отмечено также худшее качество сна в первую ночь после операции. A. Ehrlich et al. оценивали качество жизни пациентов и степень выраженности болевого синдрома после операций на толстой кишке. В работе для оценки боли использовалась визуально-аналоговая шкала (VAS). Исследование показало высокую удовлетворенность проведенным лечением у 70% пациентов, оперированных по поводу различной патологии толстой кишки в рамках протоколов fast-track. [4].

Оценка осведомленности и использования отдельных элементов программ fast-track врачами различных специальностей. Опрос показал, что почти все анестезиологи (87%) обсуждают нюансы лечения с пациентами, однако только 59% из них дают рекомендации об отказе от вредных привычек. Все респонденты-анестезиологи оценивают нутриционный статус пациентов. Однако менее 20% респондентов-анестезиологов оценивают нутриционный статус пациентов перед операцией в соответствии со всеми критериями ESPEN/ASPEN. Только 18% врачей не согласны с проведением предоперационной механической очистки кишечника. На интраоперационном этапе опиоидные анальгетики по целевой концентрации вводят 62% анестезиологов, а гипнотический компонент контролируют 81% врачей. Около 56% опрошенных анестезиологов отчетливо понимают преимущества «комбинированной анестезии» и утвердительно ответили на вопрос об использовании спинальной анестезии. При этом 21% врачей переводят пациентов после операции на ИВЛ. По данным опроса, 56% анестезиологов не контролируют температуру тела пациента во время оперативного вмешательства. Более 53% анестезиологов не проводят системную профилактику тошноты и рвоты. Внимание нормотермии у пациентов во время операции уделяют всего лишь 43% опрошенных анестезиологов. При проведении опроса среди хирургов, занимающихся колоректальной хирургией, 44% врачей систематически применяют лапароскопические технологии при операциях на толстой кишке. В рамках предоперационной подготовки более 97% хирургов детально разъясняют все нюансы лечения и стереотипы поведения в раннем послеоперационном периоде. Лишь 2,8% опрошенных хирургов оценивают нутритивный статус пациентов в соответствии с критериями ESPEN/ASPEN. Очистку кишечника при помощи

препаратов фортранс или флит при подготовке пациентов к операциям на толстой кишке назначают более половины всех опрошенных хирургов (55,6%). Антибиотикопрофилактику интраоперационно назначают более 94% врачей, при этом хлоргексидин-спиртовые антисептики для обработки кожных покровов используют 63,9% хирургов. Во время операции лишь четверть всех опрошенных хирургов (25%) настаивают на контроле температуры тела пациентов. Стараются не дренировать или дренируют минимально при плановых операциях на толстой кишке лишь 36,1% оперирующих хирургов. Не проводят системную профилактику послеоперационной тошноты и рвоты более половины хирургов (66,7%). Питание на 1–2-е сутки после операции разрешают начать пациентам 55,6% хирургов. Специальные энтеральные смеси в качестве основного или дополнительного компонента диеты назначают 75% врачей. Активизироваться пациенту через 6 часов после операции разрешают только 11,1% хирургов. Менее половины опрошенных хирургов (44,4%) считают оптимальным при операциях на толстой кишке срок госпитализации длительностью 5–7 дней.

Оценка осведомленности и использования отдельных элементов программ fast-track средним медицинским персоналом. При проведении опроса среди среднего медицинского персонала использовался сходный по структуре опросник. Вопросы, включенные в опросник для среднего медицинского персонала, касались рутинной работы и отражали стандартные аспекты сестринской деятельности на хирургических отделениях. Анкетирование прошли 37 медицинских сестер Клинической больницы № 122, Санкт-Петербург, выполняющих свои должностные обязанности на отделениях хирургического профиля и постоянно курирующих пациентов, оперируемых на органах брюшной полости.

При анализе полученных ответов выявлены следующие результаты. Среди анкетированных 34 медсестры (91,9%) объясняют пациенту все нюансы лечения, стереотипы поведения перед и после операции. 27 из 37 опрошенных медицинских сестер (73%) рекомендуют пациенту воздержаться от табакокурения и употребления алкоголя перед госпитализацией, если узнают о его вредных привычках, 10 медсестер воздерживаются от данных рекомендаций (27%). Всегда вводят гепарин за 12 часов до операции и контролируют, надел ли пациент компрессионный трикотаж, 51,3%. 7 из 37 медсестер (18,9%) перестают давать пациенту твердую пищу за 3 дня до операции, 40,5% ограничивают пациентов в твердой пище за день перед операцией, 11 медсестер (29,7%) делают это за 12 часов до операции и 3 (2,7%) медсестры за

6 часов до операции. Ограничивают потребление жидкости, в том числе воды, пациентам за 1 сутки перед операцией 3 медсестры (8,1%), 22 медсестры (59,5%) проводят ограничение приема жидкости за 12 часов перед операцией, 10 (27%) делают это за 6 часов перед вмешательством, 2 медсестры (5,4%) воздержались от ответа. Лишь 1 медсестра из 37 (2,7%) всегда дает пациенту углеводный напиток в объеме 800 мл накануне вечером и 400 мл за 2 часа до операции, 35 медсестер не делают этого (94,7%), 1 (2,7%) медсестра воздержалась от ответа. В качестве средства предоперационной подготовки кишечника 35,1% опрошенных медицинских сестер используют очистительные клизмы, 14 медсестер (48,6%) проводят все имеющиеся мероприятия для эффективной очистки кишечника (ограничение приема твердой пищи, слабительное, фортранс, очистительные клизмы), 2 медсестры (5,4%) не проводят предоперационную подготовку кишечника. Антибиотикопрофилактику (вводят антибиотик за 30 минут до операции) выполняют 11 медсестер из 37 (29,7%), 26 медсестер (70,3%) не делают этого. Обрабатывают кожные покровы (в том числе при перевязках) хлоргексидином и спиртовыми антисептиками 9 медсестер из 37 (24,3%), 1 медсестра (2,7%) использует йодные антисептики и 27 медсестер (73%) применяют их сочетание.

Все медсестры (37 из 37) (100%) умеют оценивать выраженность послеоперационной боли у пациентов. Постоянно оценивают выраженность болевых ощущений у пациентов после операции 25 из 37 медсестер (64,8%), 12 медсестер (35,2%) не всегда делают это. Все медсестры (100%) всегда контролируют состояние пациента, особенно тошноту и рвоту после операции. Среди опрошенных 83,8% контролируют температуру тела пациента во время и после операции, 6 медсестер (16,2%) не делают этого.

Стараются использовать минимальное количество наркотических анальгетиков для пациентов после операции 30 медсестер из 37 (81,1%), особенно после лапароскопии, 6 медсестер (16,2%) не делают этого, 1 медсестра (2,7%) воздержалась от ответа. Дают пациентам после операции в качестве профилактики тошноты кислородную дыхательную смесь 19 медсестер из 37 (51,4%), 17 медсестер (45,9%) не делают этого, 1 медсестра (2,7%) воздержалась от ответа. 12 медсестер из 37 (32,4%) дают пациенту жидкое оральное питание сразу же после восстановления от анестезии (через 4 часа после операции), 12 медсестер (32,4%) дают жидкое питание пациенту на 1–2-е сутки, 3 медсестры (8,1%) делают это на 2–3-и сутки, 10 медсестер (27%) воздержались от ответа.

Дают пациенту после операции энтеральные смеси в качестве основной или дополнительной

диеты 19 медсестер из 37 (51,4%), 18 медсестер (48,6%) не делают этого. Ни одна медсестра из 37 не дает жевательную резинку пациенту после восстановления от анестезии (через 4 часа после операции). 2 медсестры из 37 (5,4%) убирают назогастральный зонд и мочевого катетер у пациента после операции максимально быстро (в течение первых 6 часов).

Помогают больному активизироваться через 6 часов после операции 6 медсестер из 37 (16,2%), 17 медсестер (45,9%) делают это через 12 часов после операции, 5 медсестер (13,5%) – на 2–3-и сутки, 9 медсестер (24,4%) воздержались от ответа. 4 медсестры из 37 (10,8%) считают оптимальным сроком госпитализации при операциях на толстой кишке (включая пред- и послеоперационный периоды) 2–4 дня, 6 медсестер (16,2%) – 5–7 дней, 16 медсестер (43,2%) оптимальным сроком называют 8–14 дней, 6 медсестер (16,2%) считают, что пациент должен находиться в стационаре более 14 дней, 5 медсестер (13,5%) воздержались от ответа.

Заключение

В современной модели здравоохранения взаимодействие с пациентом, подробное информирование и совместная разработка тактики лечения становится более распространенной. Понимание эмоционального, психологического и социального состояния конкретного пациента может способствовать более успешному использованию программ ускоренного восстановления. С этой целью целесообразно использование ряда анкет, помогающих стандартизировать и структурировать опрос пациента на всех этапах лечения.

Знание отдельных элементов и общей стратегии ускоренного восстановления критически важно для осознанного их использования в клинической практике. Программы fast-track строятся совместными усилиями различных медицинских специалистов. Тесное и скоординированное взаимодействие хирургов, анестезиологов, специалистов по питанию и реабилитации, а также среднего медицинского персонала как в стационаре, так и в поликлинике является обязательным условием для успешного внедрения программ ускоренного восстановления.

Как показали опросы, проведенные в рамках нашего исследования, отдельные элементы программы ERAS использует подавляющее число опрошенных врачей и среднего медицинского персонала. Более половины опрошенных применяют комплексный подход в соответствии с рекомендациями ERAS. В этой связи целесообразно рассмотреть возможности более широкого внедрения данных подходов в клиническую практику.

Систематическое проведение анкетирования медицинского персонала может проводиться не

только перед внедрением элементов протоколов ускоренного восстановления, но и на этапах первоначального внедрения, и в последующем для мониторинга существующего уровня подготовки медицинских кадров и их отношения к внедренным протоколам.

Проведение комплексного обучения программам ускоренного восстановления всего меди-

цинского персонала, участвующего в курации пациентов, должно иметь целью повышение вероятности эффективного внедрения протоколов ускоренного восстановления в повседневную практику сотрудников медицинского учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зитта Д. В., Трехина Н. А., Субботин В. М. Клинико-биохимическая оценка эффективности программы оптимизации периоперационного ведения больных в плановой колоректальной хирургии // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52). – С. 18–24.
2. Кащенко В. А., Петров В. П., Васюкова Е. Л. Вопросы стандартизации хирургического лечения рака ободочной кишки // Колопроктология. – 2014. – Т. 48, № 2. – С. 4–9.
3. Перспективы и становление программы «Fast Track – Enhanced Recovery Program» в онкоколопроктологической практике (обзор литературы и популяционное исследование) / П. В. Мельников, М. В. Забелин, С. В. Савенков [и др.] // Колопроктология. – 2014. – № 4 (50). – С. 68–75.
4. Evaluation of Fast-Track Protocol for patients undergoing elective colorectal surgery / A. Ehrlich, B. Wagner, M. Kairaluoma [et al.] // Scandinavian Journal of Surgery. – 2014. – Vol. 0. – P. 1–7.
5. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study / L. Basse, D. H. Jakobsen, L. Bardram [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 241, N 4. – P. 16–23.
6. http://groups.eortc.be/qol/sites/default/files/img/slider/specimen_q1q-c30_english.pdf
7. Kehlet H., Wilmore D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // Ann. Surg. – 2008. – Vol. 248, N 1. – P. 89–98.
8. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFAs-study) / M. S. Vlug, J. Wind, M. W. Hollmann [et al.] // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 254, N 8. – P. 68–75.
9. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection / C. P. Delaney, M. Zutshi, A. J. Senagore [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 2003. – Vol. 46, N 85. – P. 1–9.
10. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care / A. D. Anderson, C. E. McNaught, J. MacFie [et al.] // Br. J. Surg. – 2003. – Vol. 90, N 1. – P. 497–504.
11. The impact of an enhanced recovery pathway on nursing workload: A retrospective cohort study / M. Hübner, V. Addor, J. Sliker // Int. J. Surg. – 2015. – Vol. 24 (Pt A). – P. 45–50.

УДК 616-006:616.151.5

НОМОГРАММА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

*П. Ю. Бойко, Р. В. Орлова, И. В. Рыков**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»*

P. Yu. Boico, R. V. Orlova, I. V. Rykov

VENOUS THROMBOEMBOLISM RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ACTIVE CANCER USING NOMOGRAM

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. В работе изучены данные 1402 пациентов, прошедших лечение в онкологическом отделении Клинической больницы № 122 с 2011 по 2017 год. На основании анализа полученных данных построена номограмма для оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений с использованием пяти предиктивных переменных: гемоглобина, Д-димера, ионизированного кальция крови, локализации первичной опухоли и ECOG-статуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоз глубоких вен, тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА), венозные тромбоэмболические осложнения, оценка риска тромбоза, номограммы в медицине.

SUMMARY. In our study we analyzed data of 1402 patients, who were hospitalized in Oncology Unit of Sokolov' Hospital N122 of the Federal Medical and Biological Agency during the period from 2011 to 2017 years. We generated a Nomogram for venous thromboembolism risk assessment in patients with active cancer based on 5 predictive variables: hemoglobin, D-dimer, ionized calcium, primary tumor localization and ECOG-status.

KEYWORDS: deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, venous thromboembolism, PE, VTE, DVT, thrombosis risk assessment, nomogram in medicine.

Введение

ВТЭ (венозные тромбоэмболические осложнения, англ. Venous Thromboembolism, VTE) – вторая по распространенности причина смерти у онкологических пациентов [1]. Наличие онкологического заболевания увеличивает риск развития ВТЭ в 6,5 раза [2]. ВТЭ включают в себя тромбоз глубоких вен и тромбоемболию легочной артерии [3].

Клиническая практика на сегодняшний день общеизвестна: гайдлайны NCCN, ASCO и ESMO рекомендуют проведение профилактической антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами (далее – антикоагулянтная профилактика) всем госпитализированным пациентам с активным онкологическим заболеванием или подозрением на таковое при отсутствии противопоказаний [4, 5, 6]. Согласно NCCN, основаниями для данной рекомендации являются: 1) исследование Khorana, Francis и соавт., в котором у 5,4% пациентов, госпитализированных по поводу нейтропении, был диагностирован ВТЭ [7], 2) метаанализ Francis, согласно которому вероятность диагностики ВТЭ у находящихся в стационаре пациентов составляет 0,6–7,8% [8], а также 3) предположение, что уровень амбулаторной активности у госпитализированных пациентов снижен [4].

В то же время от рутинного проведения антикоагулянтной профилактики у негоспитализированных онкологических пациентов ведущими гайдлайнами рекомендовано воздержаться (за исключением антикоагулянтной профилактики после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза, а также при терапии талидомид-, леналидомид- и помалидомидсодержащими схемами) [4, 5, 6]. Эти рекомендации основаны на отсутствии качественных исследований в пользу антикоагулянтной профилактики у данной группы пациентов [4, 9]. Вместе с тем отмечается, что вопрос о целесообразности проведения антикоагулянтной профилактики у амбулаторных пациентов неоднозначен [4]. В исследовании Khorana, Dalal et al. риск развития ВТЭ у амбулаторных пациентов составлял 6% за период наблюдения 12 месяцев и 78% всех ВТЭ были диагностированы амбулаторно [10]. Согласно метаанализу Nisio et al., антикоагулянтная профилактика низкомолекулярными гепаринами позволяет значительно снизить (до 64%) риск развития ВТЭ у амбулаторных пациентов при статистически незначимом увеличении риска развития осложнений [11]. Согласно исследованию Bezan et al., при раке яичка число пациентов, которых необходимо пролечить для предотвра-

щения 1 случая ВТЭ (англ. number needed to treat) составляет в среднем для всех стадий 43, в то время как число пациентов, которых нужно пролечить для развития 1 осложнения (англ. number needed to harm) составляет 125 [12]. Тем не менее, несмотря на вышеперечисленные факторы, на сегодняшний день считается, что снижение риска ВТЭ при проведении антикоагулянтной профилактики у амбулаторных пациентов не перевешивает риск развития осложнений, стоимость терапии и снижение качества жизни, связанное с необходимостью ежедневных подкожных инъекций [13].

Попытки вычленивать факторы риска, которые позволили бы выделить группу онкологических пациентов, нуждающихся в антикоагулянтной терапии, были предприняты многими авторами. Наиболее

исследованным и распространенным инструментом для оценки риска развития ВТЭ является шкала Khorana [14, 15]. В оригинальном исследовании Khorana, Kuderer et al. на основании анализа 1365 пациентов были выделены 5 параметров, в наибольшей степени влиявших на риск развития ВТЭ, и создана шкала с их использованием [16] (рис. 1).

Валидность шкалы Khorana была подтверждена последующим исследованием Khorana, Francis et al. [17], а также другими авторами [18, 19]. В то же время часть исследований продемонстрировали лишь слабую связь между риском развития ВТЭ и значением шкалы Khorana [20, 21, 22] или не показали статистически значимой корреляции [23, 24, 25, 26, 27, 28] (таблица 1).

Локализация опухоли	Желудок	+2	Тромбоцитоз > 350*10 ⁹ /L	Нет	0	Да	+1
	Поджелудочная	+2	Гемоглобин < 100 г/л	Нет	0	Да	+1
	Легкие	+1	Лейкоцитоз > 11*10 ⁹ /л	Нет	0	Да	+1
	Лимфома	+1	Индекс массы тела > 35 кг/м ²	Нет	0	Да	+1
	Онкогинекология	+1					
	Мочевой пузырь	+1	Риск венозного тромбоэмболизма в ближайшие 2,5 месяца: Низкий (0,8–3%) – 0 баллов Средний (1,8–8,4%) – 1–2 балла Высокий (7,1–41%) – 3–6 баллов				
	Яички	+1					
	Другие	+0					

Рис. 1. Шкала Khorana (Khorana, Kuderer) [16]

Таблица 1

Валидность шкалы Khorana в различных исследованиях

Исследование	Риск развития ВТЭ		
	Khorana 0 баллов	Khorana 1–2 балла	Khorana 3–6 баллов
Khorana Kuderer ¹⁶	0,8%	1,8%	7,1%
Khorana Francis ¹⁷	0,3%	1,8%	7,1%
Kearney, Rossi ¹⁸	5%	15,9%	69%
Ay, Dunkler ¹⁹	3,8%	9,6%	17,7%
Es N et al. ²⁶	6,7%		7%
Pelzer, Bischoff et al. ²²	8,5%		10,5%
Heller, Khalafallah ²⁰	Слабая связь с венозным тромбоэмболизмом		
Price, Nhuyen ²³	Нет статистически значимых различий		
Mansfield, Tafur ²⁴	Нет различий для рака легких		
Grilz, Riedl ²⁵	Нет различий для рака легких		
Van, Franke ²⁶	Нет различий для рака поджелудочной железы		
Wang, Attar ²⁷	Нет различий для гепатоцеллюлярного рака		
Yust-Katz, Mandel ²⁸	Нет различий для мультиформной глиобластомы		

Достоинством шкалы Khorana является ее простота – в ней используются параметры рутинного обследования (локализация первичной опухоли, данные клинического анализа крови и индекс массы тела).

К недостаткам шкалы Khorana относятся низкая чувствительность (англ. sensitivity) и положительное предиктивное значение (англ. positive predictive value). Сами авторы шкалы отмечали, что в исследованной ими популяции больных только у 35,7% пациентов с диагностированным ВТЭ значение шкалы Khorana соответствовало высокому риску, и лишь у 6,7% пациентов, имевших значение шкалы Khorana – 3 (высокий риск), впоследствии развился ВТЭ [16]. Другим недостатком является использование в качестве критерия оценки риска ВТЭ индекса массы тела (ИМТ) более 35 кг/м². Столь высокий ИМТ встречается лишь у 3% онкологических пациентов [22] (в нашем исследовании – 2,8%), что делает использование данного показателя непрактичным. В попытке преодолеть вышеперечисленные недостатки были предложены модификации шкалы Khorana, наиболее известными из которых являются шкала Vienna CAT (добавлены D-димер и растворимый P-селектин) [29] и шкала CONCO (ИМТ заменен на перфоманс-статус по классификации ВОЗ [21]) (таблица 2).

Предиктивная способность шкал Khorana, Vienna CAT и CONCO сравнивалась в недавно опубликованном проспективном рандомизированном исследовании Es, Franke et al. [26]. Для шкалы Khorana риск развития ВТЭ в течение 6 месяцев составил для низкого и высокого риска 6,7% и 7,0% соответственно, для шкалы CONCO – 6,3% и 7,5% соответственно. Несколько лучше показала себя шкала Vienna CAT (5,8% и 9,7% соответственно), что говорит о пользе использования таких биомаркеров, как D-димер и растворимый P-селектин в оценке

риска ВТЭ. Авторы данного исследования сделали вывод, что шкалы Khorana, Vienna CAT и CONCO не способны в достаточной степени разграничить пациентов высокого и низкого риска; необходимо дальнейшее усовершенствование существующих инструментов оценки риска развития ВТЭ перед их внедрением в клиническую практику [26].

Одной из причин низкой предиктивной способности шкал оценки риска развития ВТЭ является редуцированность информативности данных, недостаток, присущий всем шкалам, основанным на категоризации непрерывных переменных [30]. В частности, шкалы Khorana, Vienna CAT и CONCO лишь отчасти учитывают тот факт, что различные переменные вносят различный вклад в риск развития ВТЭ. Пациент с гемоглобином ниже 100 г/л и пациент с лейкоцитозом более $11 \cdot 10^9/\text{л}$ получают по 1 баллу шкалы Khorana, Vienna CAT или CONCO. Однако, как будет продемонстрировано ниже, в изученной нами популяции больных первый пациент имеет риск развития ВТЭ в 5,4 раза выше по сравнению с пациентами с гемоглобином выше 100 г/л, в то время как второй пациент – лишь в 1,4 раза выше по сравнению с пациентами без лейкоцитоза. Кроме того, потеря информативности при использовании шкал оценки риска ВТЭ происходит при категоризации непрерывных переменных до уровня дихотомии. Оба пациента с гемоглобином 99 г/л и 70 г/л получают по 1 баллу, в то время как риск развития ВТЭ у них будет различным (чем ниже гемоглобин, тем выше риск ВТЭ). И наконец, объединение 6 баллов шкалы Khorana и CONCO (8 баллов шкалы Vienna CAT) в 3-й категории низкого, среднего и высокого риска также приводит к потере информативности.

За последнее время все большее распространение в медицине стали получать номограммы, которые, в отличие от традиционных шкал, оцени-

Таблица 2

Шкала Khorana и ее модификации: шкалы Vienna CAT и CONCO

Переменная	Шкала Khorana	Шкала Vienna CAT	Шкала CONCO
Рак поджелудочной железы или желудка	+2	+2	+2
Рак легких, лимфома, мочевого пузыря, яичек, онкогинекологические опухоли	+1	+1	+1
Гемоглобин <100 г/л	+1	+1	+1
Лейкоциты > $11 \cdot 10^9/\text{л}$	+1	+1	+1
Тромбоциты > $350 \cdot 10^9/\text{л}$	+1	+1	+1
Индекс массы тела > 35	+1	+1	-
Перфоманс-статус по классификации ВОЗ ≥ 2	-	-	+1
D-димер > 1,44 г/л	-	+1	-
Растворимый P-селектин > 53,1 г/л	-	+1	-



Рис. 2. Дизайн исследования

вают вероятность того или иного события в виде непрерывной переменной [31]. Номограммы позволяют преодолеть присущую традиционным шкалам проблему редуциции информативности данных [31]. Их недостатком является необходимость использования вычислительной техники.

Целью данного исследования является создание номограммы для оценки риска развития ВТЭ у онкологических пациентов (далее – номограмма). В дальнейшем полученную номограмму планируется исследовать в качестве инструмента, позволяющего выделить группу пациентов высокого риска, нуждающихся в мероприятиях по профилактике ВТЭ.

Материалы и методы

В исследование были включены 1402 пациента, проходивших лечение в отделении химиотерапии Клинической больницы № 122 ФМБА России за период с 2011 по 2017 год. Включенные в исследование пациенты были разделены на 2 рукава: пациенты с ВТЭ (группа 1) и пациенты без ВТЭ (группа 0) (рис. 2).

В исследовании было рассмотрено влияние следующих переменных на риск развития ВТЭ: наличие (или отсутствие) активного онкологического процесса, локализация первичной опухоли (далее – локализация), возраст, ИМТ, ECOG-статус, гемоглобин (Hb), тромбоциты (Pt), лейкоциты (WBC), Д-димер и ионизированный кальций кро-

ви (Ca₂₊). В группе 1 были использованы данные за 2–4 недели, предшествовавшие развитию ВТЭ. В группе 0 использовались данные как минимум за 8 недель до окончания наблюдения. Полученные данные двух групп в конечном итоге легли в основу номограммы (рис. 3).

В группе 1 у большей части пациентов (73 человека) данные о предшествовавшем ВТЭ гемоглобине, тромбоцитах, лейкоцитах, Д-димере и ионизированном кальции крови были не доступны. У 23 пациентов отсутствовали только данные о Д-димере крови. У оставшихся 39 пациентов имелись все исследуемые переменные (рис. 4).

Результаты

Среднее время наблюдения для всех пациентов составило 19,7 месяца. Среднее время статистически значимо отличалось в зависимости от наличия онкологического процесса и его локализации (рис. 5 и рис. 6).

Вероятность ВТЭ, скорректированная по времени наблюдения, рассчитана по формуле, где P – вероятность ВТЭ в исследуемой популяции, n1 – количество пациентов с ВТЭ в исследуемой популяции, n0 – количество пациентов без ВТЭ в исследуемой популяции, t – среднее время наблюдения в исследуемой популяции и tavg – среднее время наблюдения для всех пациентов.

Результаты расчета вероятности ВТЭ, скорректированной по времени наблюдения в популяциях

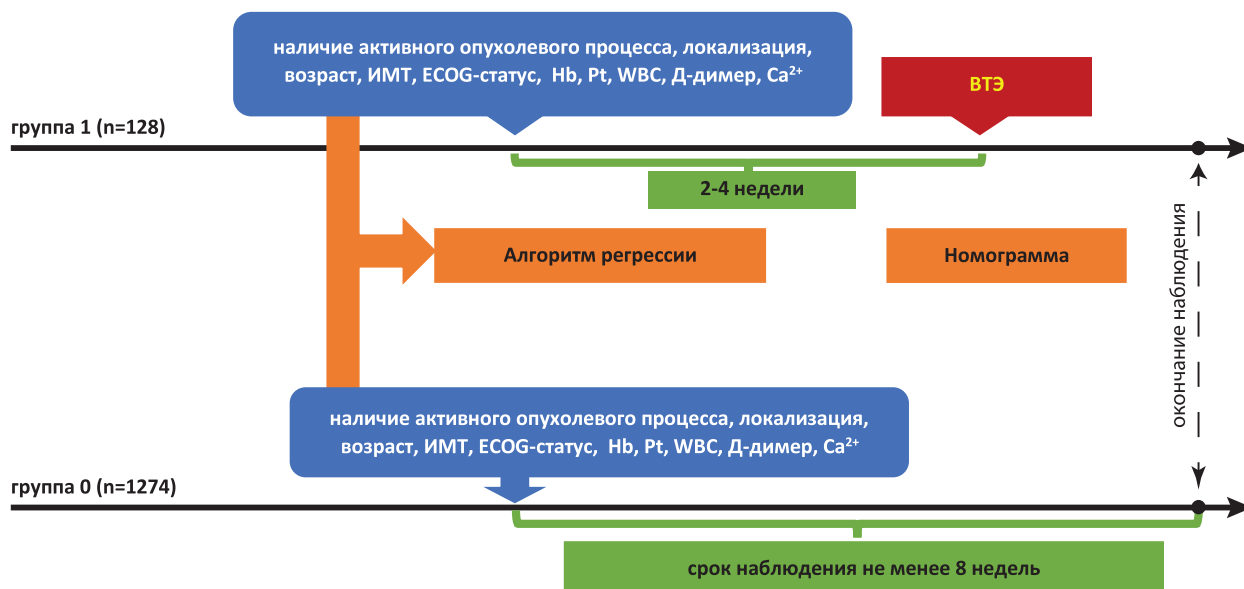


Рис. 3. Дизайн исследования (продолжение). VTЭ – венозные тромбоэмболические осложнения; ИМТ – индекс массы тела; Hb – гемоглобин крови; Pt – тромбоциты крови; WBC – лейкоциты крови; Ca – ионизированный кальций крови

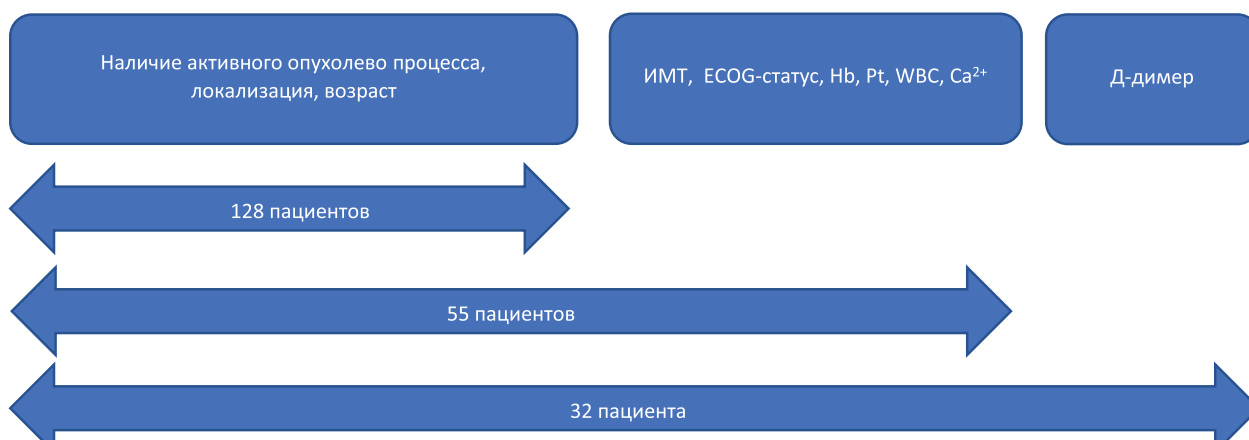


Рис. 4. Данные, доступные за 2–4 недели до развития VTЭ. ИМТ – индекс массы тела; Hb – гемоглобин крови; Pt – тромбоциты крови; WBC – лейкоциты крови; Ca²⁺ – ионизированный кальций крови



Рис. 5. Среднее время наблюдения в зависимости от наличия (отсутствия) активного онкологического процесса

с активным опухолевым процессом, без активного опухолевого процесса и в популяциях с различными первичными локализациями представлены на рисунках 7 и 8.

При расчете относительного риска наибольшее влияние на риск развития ВТЭ продемонстриро-

вали содержание гемоглобина, Д-димера, и ионизированного кальция крови. Меньшее влияние оказывает локализация, ИМТ и лейкоциты крови. ECOG-статус, тромбоциты крови и возраст практически не оказывают влияние на риск развития тромбоза (рис. 9).

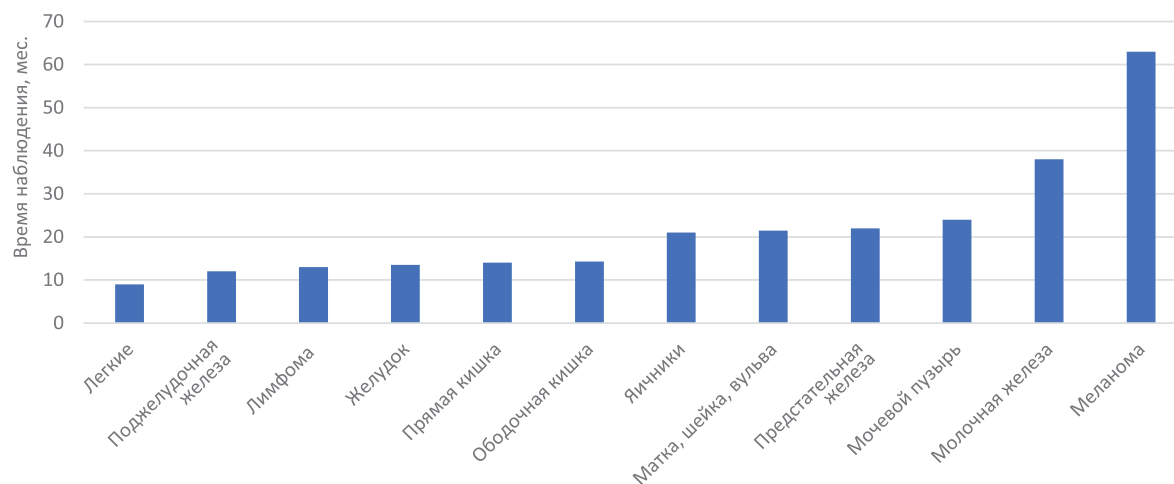


Рис. 6. Среднее время наблюдения в зависимости от локализации

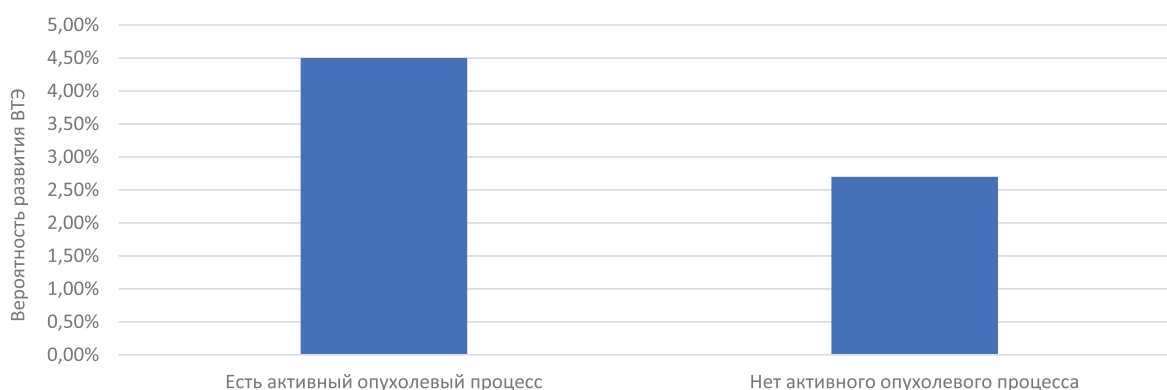


Рис. 7. Вероятность развития ВТЭ, скорректированная по времени наблюдения, в зависимости от наличия (отсутствия) активного опухолевого процесса (за период 19,7 месяца)

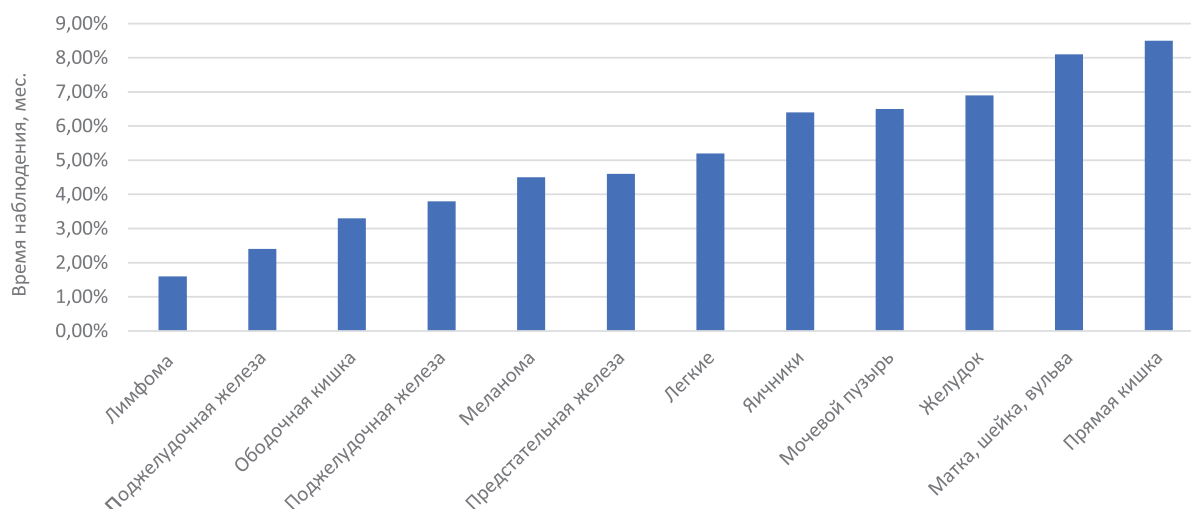


Рис. 8. Вероятность развития ВТЭ, скорректированная по времени наблюдения в зависимости от локализации (за период 19,7 месяца)

Ниже представлены графики зависимости вероятности ВТЭ за период 19,7 месяца от исследованных предиктивных переменных, построенные с помощью алгоритма простой линейной регрессии (рис. 10–17).

На основании результатов применения алгоритма простой линейной регрессии были рассчитаны отношения шансов, представленные ниже (рис. 18).

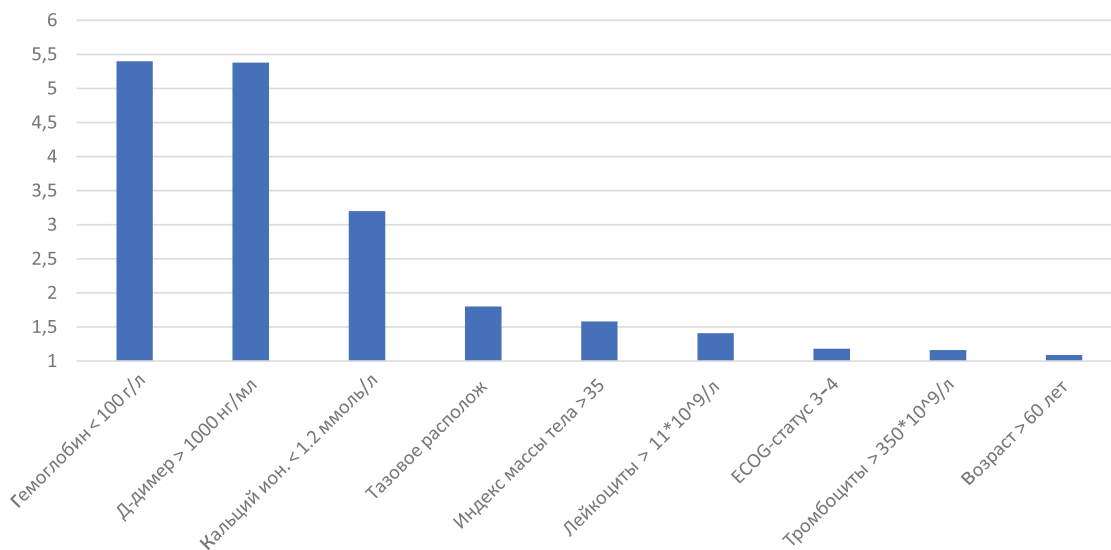


Рис. 9. Относительный риск различных факторов риска ВТЭ. Hb < 100 – гемоглобин менее 100 г/л; Д-димер > 1000 – Д-димер более 1000 нг/мл; Са < 1,2 – ионизированный кальций менее 1,2 ммоль/л; ИМТ > 35 – индекс массы тела более 35 кг/м²; WBC > 11 – лейкоцитоз более 11 * 10⁹/л; Pt > 350 – тромбоцитоз более 350 * 10⁹/л

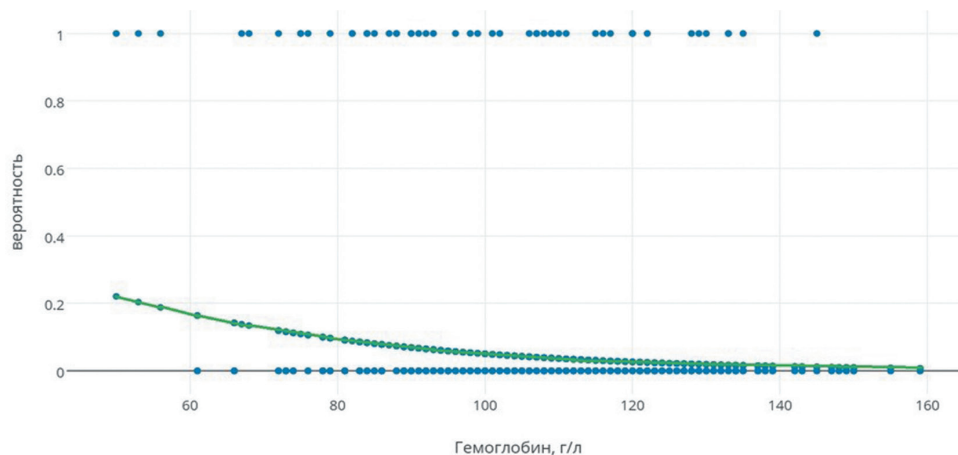


Рис. 10. Вероятность развития ВТЭ в зависимости от уровня гемоглобина крови

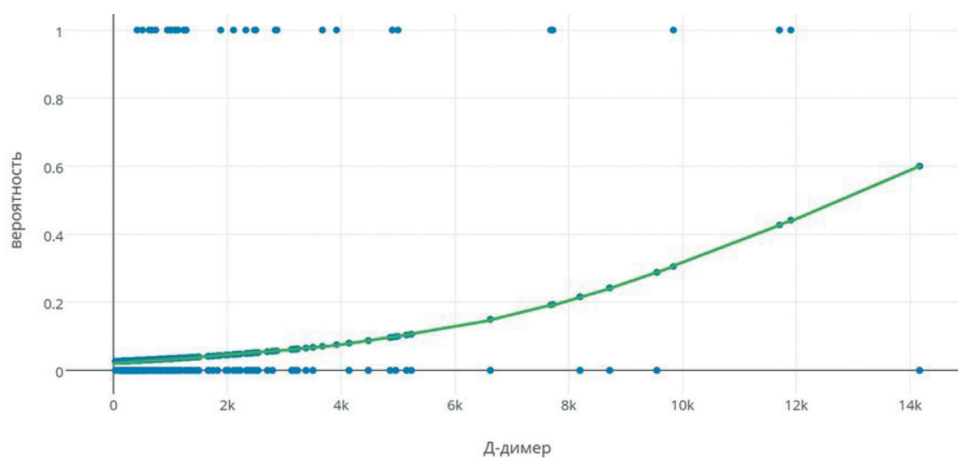


Рис. 11. Вероятность развития ВТЭ в зависимости от уровня Д-димера крови

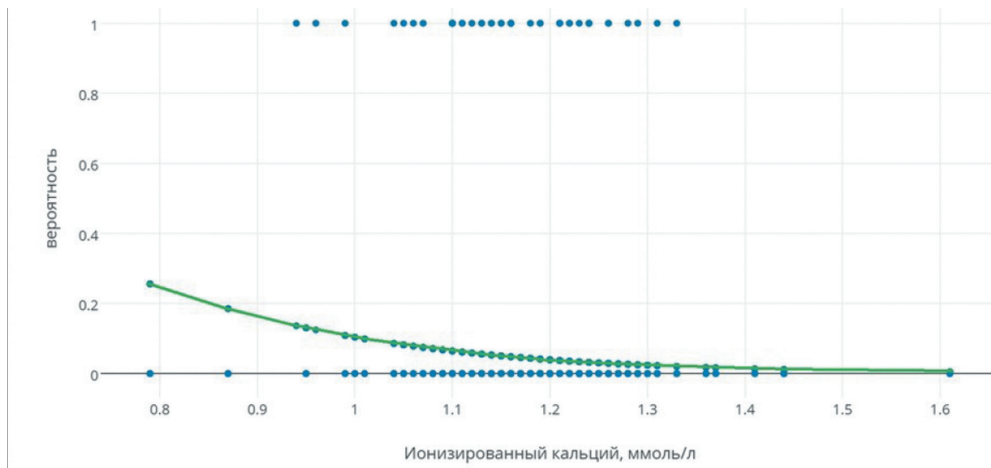


Рис. 12. Вероятность развития VTЭ в зависимости от уровня ионизированного кальция крови

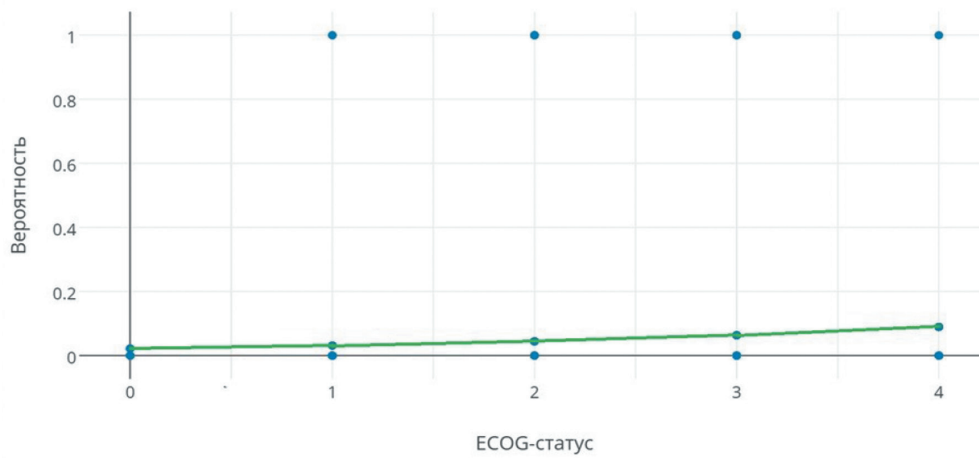


Рис. 13. Вероятность развития VTЭ в зависимости от ECOG-статуса

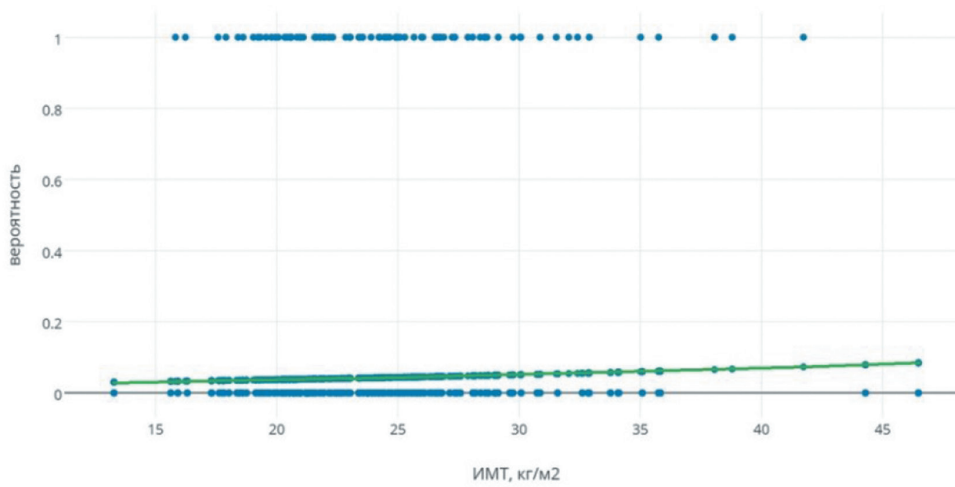


Рис. 14. Вероятность развития VTЭ в зависимости от ИМТ

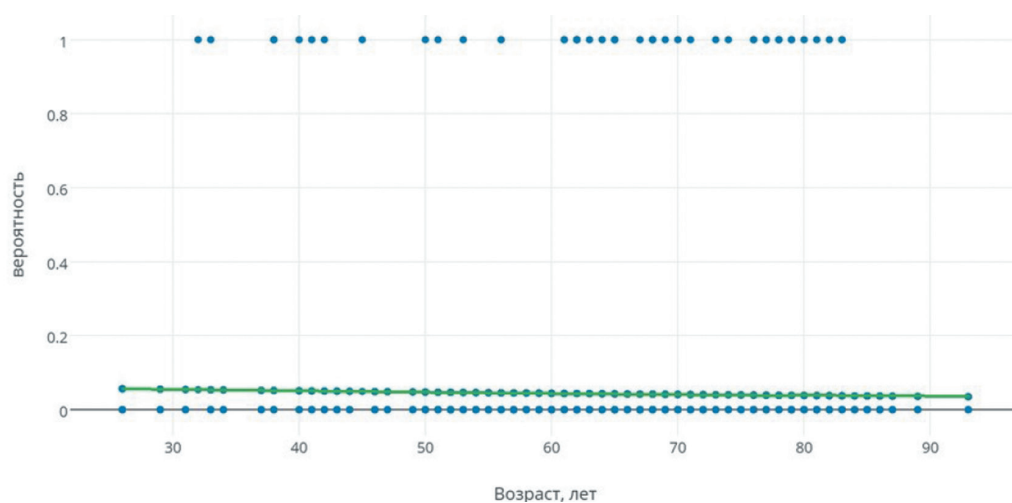


Рис. 15. Вероятность развития VTЭ в зависимости от возраста

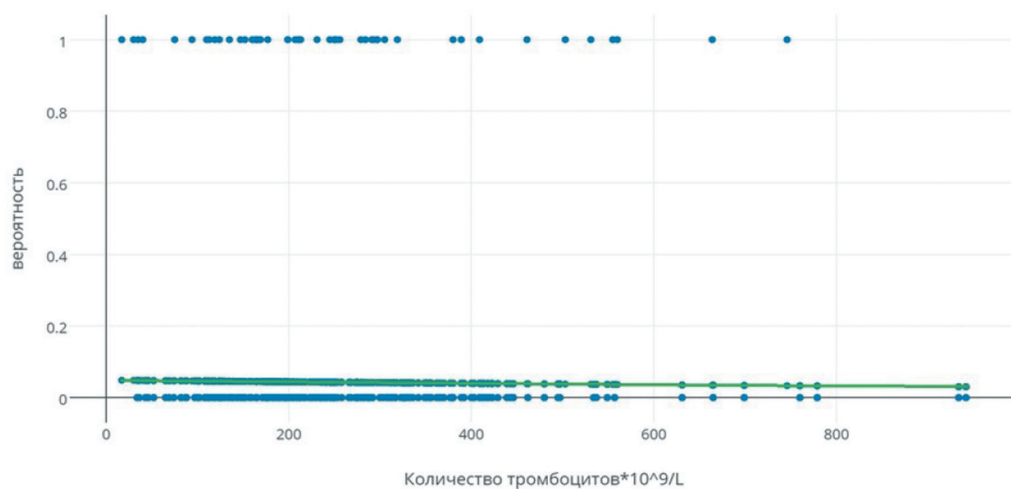


Рис. 16. Вероятность развития VTЭ в зависимости от уровня тромбоцитов

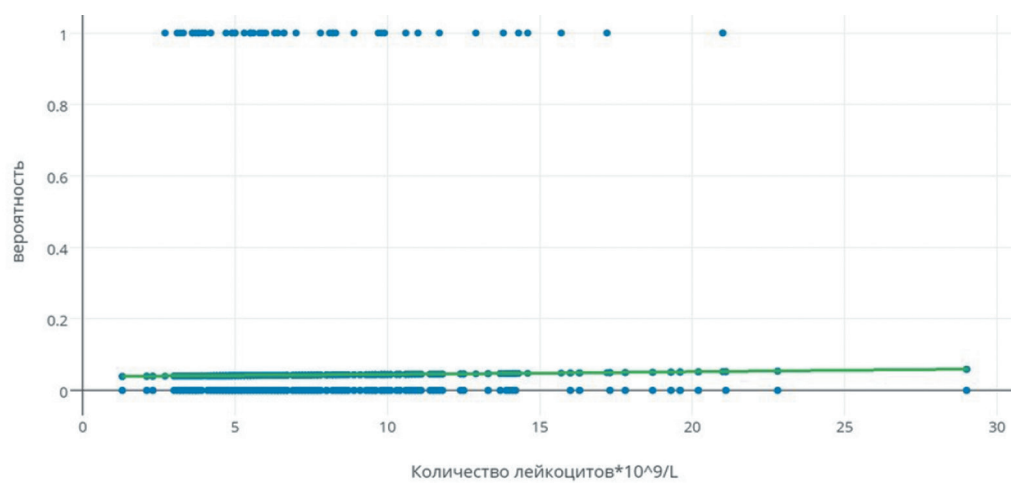


Рис. 17. Вероятность развития VTЭ в зависимости от уровня лейкоцитов

Обсуждение результатов и выводы

Риск ВТЭ у онкологических пациентов

По данным нашего исследования, заболеваемость ВТЭ для всех онкологических пациентов составляет 4,3% за 19,7 месяца (~ 2,6% в год), что соответствует данным крупных эпидемиологических исследований [32, 33, 34] (таблица 3). Средняя заболеваемость ВТЭ при использовании шкалы Khorana составляет 1,8–2% (средний риск) за 2,5 месяца (~ 8,6–9,6% в год), что представляется несколько завышенной оценкой (дизайн исследования Khorana, Kuderer et al. не позволяет в точности говорить о вероятности ВТЭ за тот или иной промежуток времени).

Подбор предиктивных переменных для построения номограммы

Наличие активного опухолевого процесса

В нашем исследовании пациенты с активным онкологическим заболеванием имели риск развития ВТЭ (скорректированный по различиям в сроках наблюдения) в 1,6 раза больше, чем пациенты, получавшие адъювантную терапию или наблюдавшиеся после радикального лечения. Эти данные коррелируют с данными мировой литературы [4]. Согласно исследованию Wun, White [35], еще большие различия в риске развития ВТЭ наблюдаются через 1 год после постановки онкологического диагноза (рис. 19). Учитывая низкий риск развития ВТЭ в популяции больных без активного

Таблица 3

Заболеваемость ВТЭ у онкологических пациентов в крупных эпидемиологических исследованиях

	Chew, Wun³²	Blom, Vanderschoot³³	Liveitan, Dowlati³⁴
Кумулятивная заболеваемость ВТЭ	1,6%	1,2%	0,52%
Средний срок наблюдения	2 года	6 месяцев	6 месяцев
Примерная заболеваемость в год	0,8%	2,4%	1%

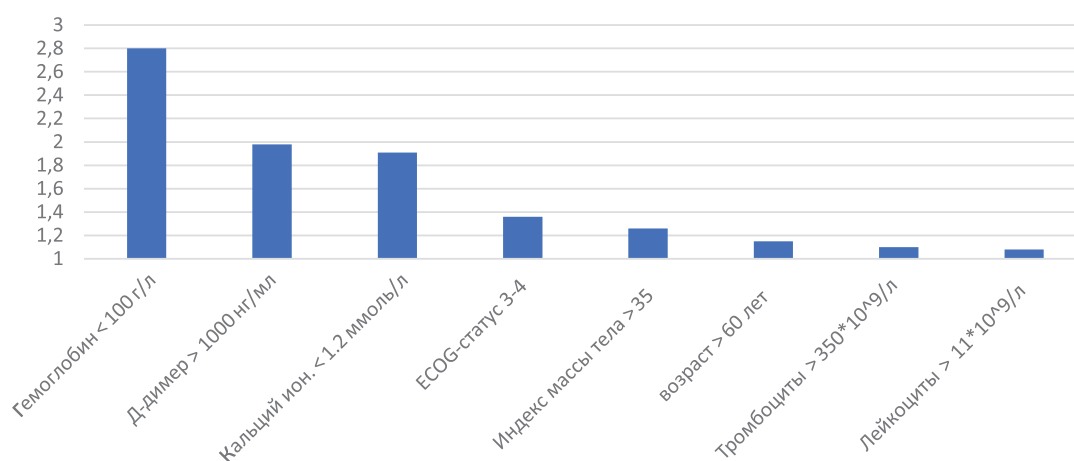


Рис. 18. Отношение шансов для исследованных предиктивных переменных риска ВТЭ (с использованием данных, полученных при применении алгоритма линейной регрессии для множественных переменных)

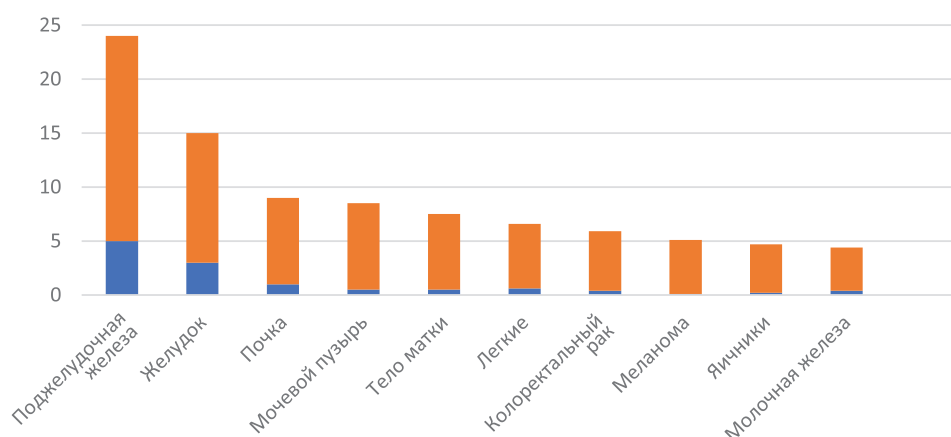


Рис. 19. Заболеваемость ВТЭ через год после установки онкологического диагноза в зависимости от стадии (Wun, White) [35]

онкологического процесса, на наш взгляд, использование номограммы у данной группы пациентов нецелесообразно.

Локализация первичной опухоли

В крупных эпидемиологических исследованиях рак головного мозга, поджелудочной железы и желудка ассоциированы с повышенным риском развития ВТЭ, в то время как рак предстательной железы, молочной железы и меланома имеют низкий риск ВТЭ [32, 33, 34]. Данные наиболее крупного эпидемиологического исследования Chew H. K., Wun T. [32] представлены ниже (рис. 20).

В нашем исследовании наибольший риск ВТЭ имеют рак прямой кишки, рак тела и шейки матки и рак желудка. При этом данные статистически недостоверны, что связано с небольшим количеством пациентов с той или иной локализацией первич-

ной опухоли в группе 1 (от $n = 2$ для меланомы до $n = 20$ для рака тела и шейки матки). В связи с этим в номограмме использованы данные эпидемиологического исследования Chew, Wun [32].

Гемоглобин и Д-димер

В нашем исследовании гемоглобин и Д-димер показали высокий относительный риск (5,4 и 5,38) и высокое отношение шансов (2,8 и 1,98 соответственно). Полученные результаты полностью соответствуют данным мировой литературы [16, 25, 29]. Гемоглобин и Д-димер включены в номограмму.

Ионизированный кальций крови

В нашем исследовании ионизированный кальций крови показал высокий относительный риск (3,2) и высокое отношение шансов (1,91). Данный

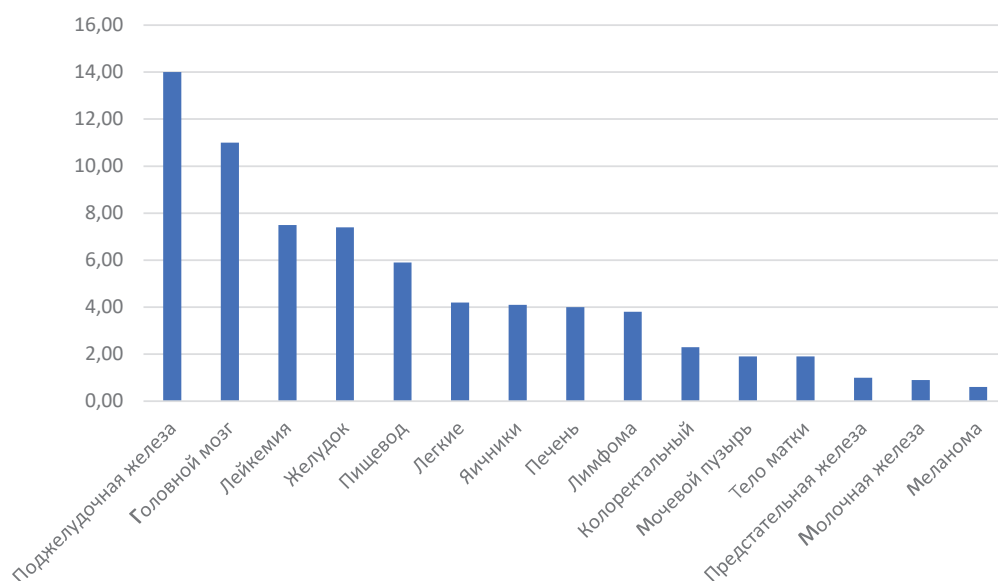


Рис. 20. Заболеваемость ВТЭ на 100 госпитализаций в исследовании Chew, Wun (число пациентов с ВТЭ – 245 332) [32]

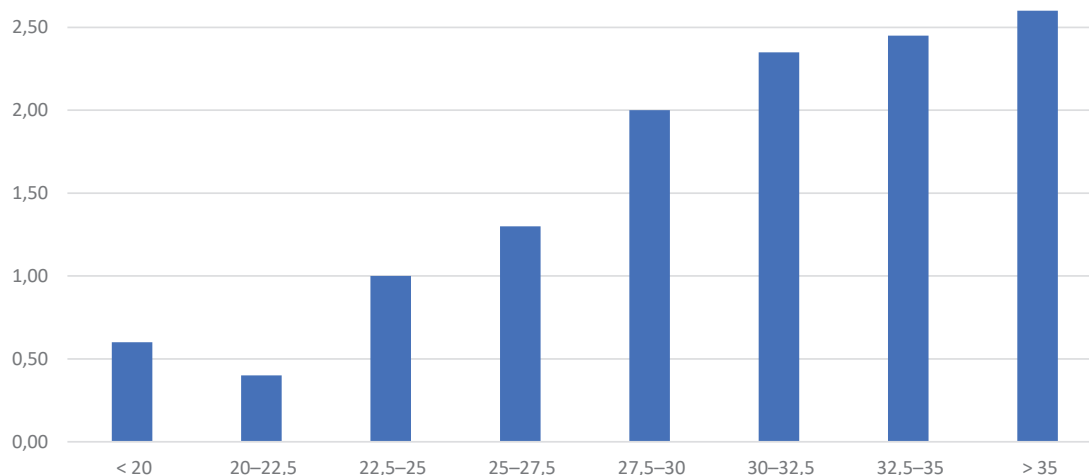


Рис. 21. Рост отношения шансов ВТЭ в зависимости от ИМТ в общей популяции (не онкологических пациентов) (Edwin J. R., Beek V.) [36]

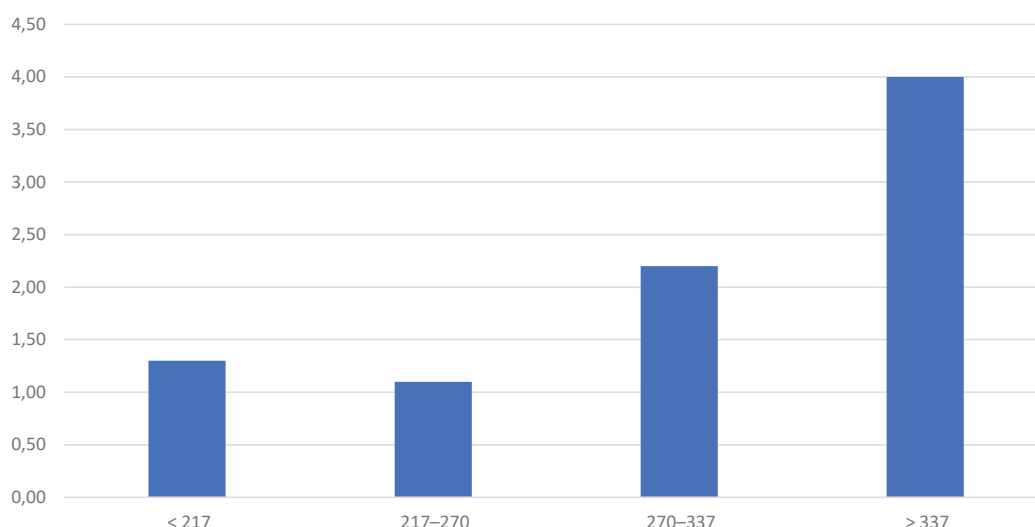


Рис. 22. Зависимость заболеваемости ВТЭ на 100 человек и тромбоцитов крови перед началом химиотерапии (Khorana, Charles) [39]

показатель продемонстрировал лишь слабую позитивную корреляцию между уровнем альбумина крови и является независимым фактором риска. Авторам не удалось найти в мировой литературе упоминаний о влиянии уровня ионизированного кальция на риск развития ВТЭ. Ионизированный кальций крови включен в номограмму.

ECOG-статус

В нашем исследовании ECOG-статус продемонстрировал низкий относительный риск (1,18). Схожие результаты были получены в исследовании Khorana, Kuderer et al. [16], в связи с чем перфоманс-статус не был включен в шкалу Khorana. В то же время отношение шансов в нашем исследовании для ECOG-статуса составляет 1,36, что говорит об умеренной информативности данного показателя при применении алгоритма линейной регрессии. ECOG-статус включен в номограмму.

Индекс массы тела

В нашем исследовании ИМТ продемонстрировал умеренный относительный риск (1,58) и умеренное отношение шансов (1,26). Как упоминалось во введении, недостатком использования ИМТ является тот факт, что пациентов с ИМТ > 35 в популяции онкологических больных не так много (в нашем исследовании – 2,8%), что делает использование данного показателя непрактичным для расчета риска ВТЭ. По этой причине в шкале CONCO ИМТ заменен на перфоманс-статус [21]. В действительности значимое повышение риска ВТЭ происходит лишь при высоких цифрах ИМТ [36] (рис. 21).

Индекс массы тела не включен в номограмму.

Лейкоциты крови

В нашем исследовании лейкоциты крови продемонстрировали умеренный относительный риск (1,41). Эти данные коррелируют с данными исследования Khorana, Kuderer. В то же время лейкоциты крови имеют низкое отношение шансов (1,08). Так же как и в случае с ИМТ, лейкоцитоз более $11 \cdot 10^9/л$ в популяции онкологических пациентов встречается не так часто (в нашем исследовании – у 12% пациентов), чем можно объяснить низкое отношение шансов. В то же время, так же как и в случае с ИМТ, относительный риск не является постоянной величиной и повышается с увеличением количества лейкоцитов (например, $RRWBC > 15 = 1,49$, $RRWBC > 20 = 2,27$ в популяции исследованных нами больных). Возможно, лейкоцитоз не является независимой предиктивной переменной, но ассоциирован с большей частотой встречаемости сепсиса, известного фактора риска ВТЭ [37]. В этом смысле необходимо исследование влияния на риск ВТЭ более чувствительных и специфичных к сепсису маркеров, таких как С-реактивный белок и прокальцитонин. В связи с низким отношением шансов и низким процентом пациентов с высоким лейкоцитозом среди онкологических больных, данный показатель не включен в номограмму.

Тромбоциты крови

В нашем исследовании выявлена незначительная негативная корреляция между тромбоцитами крови и риском развития ВТЭ (чем меньше тромбоцитов крови, тем больше риск ВТЭ). Относительный риск составил 1,16 и отношение шансов – 1,11. Данные нашего исследования коррелируют с исследованием Monreal,

Lafoz et al., в котором также отмечается более низкое среднее содержание тромбоцитов перед развитием ВТЭ [38] в сравнении с пациентами без ВТЭ. В нашем исследовании использовались данные за 2–4 недели до развития ВТЭ, что отличает его от исследований Khorana, Charles [39] и Vienna CAT [40], в которых рассматривался уровень тромбоцитов до начала курса (до 1 цикла) химиотерапии (рис. 22).

В связи с низкой предиктивной способностью уровня тромбоцитов в нашем исследовании данная переменная не включена в номограмму.

Возраст

В нашем исследовании возраст имеет низкое отношение рисков (1,09) и низкое отношение шансов (1,16). Это соответствует данным мировой литературы [16]. Данная предиктивная переменная не включена в номограмму.

Номограмма

В связи с низким риском развития ВТЭ у пациентов без активного онкологического заболевания,

применение номограммы у данной группы пациентов нецелесообразно. Выделено пять переменных, обладающих наибольшей информативностью в оценке риска развития ВТЭ – содержание гемоглобина, Д-димера и ионизированного кальция крови, локализация первичной опухоли и ECOG-статус. Используя алгоритм линейной регрессии для множественных переменных, нами была создана номограмма, определяющая вероятность развития ВТЭ в течение 19,7 месяца и перцентиль риска ВТЭ, в котором находится пациент. Номограмму в виде онлайн-калькулятора планируется опубликовать в глобальной сети Интернет.

Достоинствами номограммы по сравнению с наиболее распространенной на сегодняшний день шкалой Khorana являются:

- отсутствие редукции информативности данных (подробнее см. Введение);
- включение современного биомаркера риска ВТЭ – Д-димера;
- включение вновь выявленного маркера риска ВТЭ – ионизированного кальция крови;
- включение перфоманс-статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khorana A. A., Francis C. W., Culakova E. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy // *J. ThrombHaemost.* – 2007. – N 5. – P. 632–634.
2. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study / J. A. Heit, M. D. Silverstein, D. N. Mohr [et al.] // *Archives of Internal Medicine.* – 2000. – Vol. 160. – P. 809–815.
3. Gary T., Brodmann M. Venous Thromboembolism: Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism // *Interdisciplinary Concepts in Cardiovascular Health.* – 2013. – P. 147–159.
4. National Comprehensive Cancer Network. Cancer-associated venous thromboembolic disease (Version 1.2016), MS-19. Режим доступа: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
5. Lyman G., Khorana A. A., Kuderer N. M. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update // *Journal of Clinical Oncology.* – 2013. – N 17. – P. 2189–2204.
6. Mandal M., Falanga A., Roila F. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol.* – 2011. – Vol. 22, Suppl 6. – vi85–vi92.
7. Khorana A. A., Francis C. W., Culakova E. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24(3). – P. 484–490.
8. Francis C. W. Prevention of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27 (29). – P. 4874–4880.
9. Rana. P., Levine M. N. Prevention of thrombosis in ambulatory patients with cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27 (29). – P. 4885–4888.
10. Higher Incidence of Venous Thromboembolism in the Outpatient Versus the Inpatient Setting Among U.S. Cancer Patients / A. A. Khorana, M. Dalal, K. Tangirala [et al.] // *Blood.* – 2011. – Vol. 118. – P. 674.
11. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy / M. Nisio, E. Porreca, M. Candeloro [et al.] // *Cochrane vascular group.* – 2016. – N 1. – P. 12.
12. Risk stratification for venous thromboembolism in patients with testicular germ cell tumors / A. Bezan, F. Posch, F. Ploner [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(4). – e0176283.
13. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014 / G. H. Lyman, K. Bohlke, A. A. Khorana [et al.] // *J. ClinOncol.* – 2013. – Vol. 31 (17). – P. 654–656.
14. Helwick C. Anticoagulation in Patients With Cancer: Understanding the Complexities of Prophylaxis and Management. *The ASCO Post.* Режим доступа: <http://www.ascopost.com/issues/march-25-2016/anticoagulation-in-patients-with-cancer-understanding-the-complexities-of-prophylaxis-and-management/>

15. National Comprehensive Cancer Network. Cancer-associated venous thromboembolic disease (Version 1.2016), MS-8. Режим доступа: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
16. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis / A. A. Khorana, N. M. Kuderer, E. Culakova [et al.] // *Blood*. – 2008. – Vol. 111(10). – P. 4902–4907.
17. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study / A. A. Khorana, C. W. Francis, E. Culakova [et al.] // *Cancer*. – 2005. – Vol. 104. – P. 2822–2829.
18. Kearney J. C., Rossi S., Glinert K. Venous thromboembolism (VTE) and survival in a cancer chemotherapy outpatient clinic: a retrospective chart review validation of a VTE predictive model // *Blood*. – 2009. – Vol. 114. – Abstract 2503.
19. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients / C. Ay, D. Dunkler, C. Marosi [et al.] // *Blood*. – 2010. – Vol. 116. – P. 5377–5382.
20. Modified Khorana risk score for prediction of venous thromboembolic events in cancer patients receiving chemotherapy: an Australian single institution experience / W. H. Heller, A. A. Khalafallah, R. Y. Li [et al.] // *ASCO Annual Meeting*. – 2013. – Abstract e20610.
21. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study / N. Es, M. Nisio, G. Cesarman [et al.] // *Haematologica*. – 2017. – P. 102–104.
22. Evaluation of predictive factors for thromboembolic events in patients with advanced pancreatic cancer: Evaluation of the CONKO-004 (PROSPECT) study cohort / U. Pelzerjavascrypt:popRef('A208760'), S. Bischoff, J. Stieler [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2012. – P. 4044–4044.
23. Price L. H., Nhuyen M. B., Picozzi V. J. Portal vein thrombosis in pancreatic cancer: natural history, risk factors and implications for patient management // *Proceeding of the gastrointestinal cancers symposium*. – 2010. – Abstract 143.
24. Predictors of active cancer thromboembolic outcomes: validation of the Khorana score among patients with lung cancer / A. S. Mansfield, A. J. Tafur, C. E. Wang [et al.] // *J. ThrombHaemost.* – 2016. – Vol. 14(9). – P. 1773–1778.
25. D-Dimer, but not the Khorana score predicts venous thromboembolism in lung cancer patients / E. Grilz, O. Konigsbrugge, J. Riedl [et al.] // *Vascular wall, platelets and acquired problems*. – 2017. – Abstract 11.
26. The Khorana score for the prediction of venous thromboembolism in patients with pancreatic cancer / N. Es, V. F. Franke, S. Middeldorp [et al.] // *Thromb Res.* – 2017. – Vol. 150. – P. 30–32.
27. Performance of Khorana Risk Score for Prediction of Venous Thromboembolism in Patients With Hepatocellular Carcinoma / Y. Wang, B. M. Atter, H. E. Fuentes [et al.] // *ClinApplThrombHemost.* – 2017. – N 1. – 1076029617699088.
28. Yust-Katz S., Mandel J. J., Wu J. Venous thromboembolism (VTE) and glioblastoma // *J. Neurooncol.* – 2015. – Vol. 124(1). – P. 87–94.
29. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients / C. Ay, D. Dunkler, C. Marosi [et al.] // *Blood*. – 2010. – Vol. 116(24). – P. 5377–5382.
30. Altman D. J. The cost of dichotomising continuous variables // *BMJ*. – 2006. – Vol. 332(7549). – P. 1080.
31. Fernando J., Bianco J. Nomograms and Medicine // *European Urology*. – 2006. – Vol. 50, Issue 5. – P. 884–886.
32. Chew H. K., Wun T., Harvey D. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers // *Arch Intern Med.* – 2006. – Vol. 166(4). – P. 458–464.
33. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study / J. W. Blom, J. P. Vanderschoot, M. J. Oostindier [et al.] // *J. ThrombHaemost.* – 2006. – N 4. – P. 529–535.
34. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data / N. Levitan, A. Dowlati, S. C. Remick [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 1999. – Vol. 78. – P. 285–291.
35. Wun T., White R. H. Epidemiology of cancer-related venous thromboembolism // *Best Pract. Res. ClinHaematol.* – 2009. – Vol. 22(1). – P. 9–23.
36. Edwin J. R., Beek V., Büller H. R. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. – 2009.
37. Samama M. M. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: The Sirius study // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 160(22). – P. 3415–3420.
38. Monreal M., Lafoz E., Casals A. Platelet count and venous thromboembolism. A useful test for suspected pulmonary embolism // *Chest*. – 1991. – Vol. 100(6). – P. 1493–1496.
39. Thrombocytosis Increases the Risk of Chemotherapy-Associated Thrombosis / A. A. Khorana, W. Charles, C. Francis [et al.] // *Blood*. – 2004. – Vol. 104. – P. 282.
40. Simanek R., Vormittag R., Ay C. High platelet count associated with venous thromboembolism in cancer patients: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS) // *J. ThrombHaemost.* – 2010. – Vol. 8(1). – P. 114–120.

УДК 616.44-089

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

¹ А. Р. Бахтиярова, ^{1,2} И. В. Слепцов¹ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»² Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии¹ A. R. Bakhtiyarova, ^{1,2} I. V. Sleptsov

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

¹ Saint Petersburg State University² North-Western Center of Endocrinology and Endocrine Surgery

РЕФЕРАТ. В настоящее время проблема диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) относится к числу наиболее актуальных проблем эндокринологии. В связи с неспецифичностью клинических проявлений и широкой распространенностью ПГПТ возможности методов дооперационной диагностики затруднены и не позволяют достоверно прогнозировать необходимый объем операционного вмешательства. Одним из решений данной проблемы является использование метода интраоперационного определения паратиреоидного гормона (иПТГ), улучшающего контроль адекватности удаления пораженных околощитовидных желез. В настоящее время определение иПТГ осуществляется стандартным и модифицированными методами, значимо отличающимися продолжительностью выполнения теста. Сравнение вышеуказанных методов позволило бы выделить наиболее оптимальный и эффективный вариант интраоперационной диагностики персистенции ПГПТ.

Был проведен ретроспективный анализ данных историй болезни 403 пациентов, прооперированных по поводу ПГПТ в Северо-Западном центре эндокринологии и эндокринной хирургии с 2011 по 2015 год. В зависимости от прогноза все пациенты были разделены на 2 группы: с развитием персистенции на 1–3-и сутки после операции – 39 пациентов; и без развития персистенции – 364 пациента. Анализ результатов показал, что традиционный и модифицированный методы, используемые для определения иПТГ, оказались средней эффективности, существенной разницы между ними выявлено не было (AUC 0,678 и 0,660 соответственно, $p > 0,05$). Чувствительность традиционного метода составила 51%, специфичность – 83%. Чувствительность модифицированного метода составила 53%, специфичность – 75%. Однако было доказано, что время, необходимое на проведение традиционного теста по определению иПТГ ($25 \pm 1,7$ мин.), значимо превышало время, затрачиваемое для проведения модифицированного теста ($12 \pm 1,5$ мин.), ($p < 0,001$). Все вышеуказанное свидетельствует о возможности использования модифицированного метода для определения иПТГ как более быстрого и не менее эффективного.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, интраоперационное определение паратиреоидного гормона.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) [3].

SUMMARY. Currently, the problem of diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT) is one of the most urgent problems of endocrinology. In connection with the nonspecific clinical manifestations and the widespread prevalence of PHPT, the possibilities of preoperative diagnostic methods are difficult and do not allow to reliably predict the necessary amount of surgical intervention. One of the solutions to this problem is the use of the intraoperative determination of parathyroid hormone (iPTH), which improves control of the adequacy of removal of the affected parathyroid glands. Currently, the determination of iPTH is performed by standard and modified methods, significantly differing in the duration of the test. Comparison of the above methods would allow us to identify the most optimal and effective version of intraoperative diagnosis of the persistence of PHPT. A retrospective analysis of the outcome of 403 patients undergoing surgical treatment of PHPT at the North-Western Endocrinology and Endocrine Surgery Center from 2011 to 2015 was conducted. Depending on the prognosis, all patients were divided into 2 groups: with the persistence, developed for 1–3 days after the operation – 39 patients; and without persistence – 364 patients. The results showed that the traditional and modified methods used to determine iPTH turned out to be of average efficiency, there was no significant difference between them (AUC 0,678 and 0,660, respectively, $p > 0,05$). The sensitivity of the traditional method was 51%, specificity – 83%. The sensitivity of the modified method was 53%, the specificity was 75%. However, the time spent on the traditional test ($25 \pm 1,7$ min) significantly exceeded the time required for carrying out the modified test ($12 \pm 1,5$ min, $p < 0,001$). All of the above indicates the possibility of using a modified method to determine iPTH as a faster and no less effective.

KEY WORDS: primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, intraoperative determination of parathyroid hormone.

По последним данным (2011–2016 годы), частота ПГПТ составляет около 1–2 случаев на 1000 человек, в среднем 1% среди населения младше 55 лет и 2% среди населения старше 55 лет [2, 4]. Пик заболеваемости приходится на 60–70 лет. По распространенности заболевания среди мужчин и женщин наблюдается соотношение 1:3 [10].

Что касается частоты ПГПТ в России (РФ), то крупных эпидемиологических исследований по этой патологии до настоящего времени не проводилось. В структуре эндокринных заболеваний ПГПТ занимает третье место после сахарного диабета (СД) и заболеваний щитовидной железы и является одной из актуальных проблем эндокринологии, что связано с мультисистемностью проявлений и его широкой распространенностью [5].

В связи с отсутствием специфической клинической картины возможности диагностики ПГПТ затруднены, требуется объективное исследование с применением комплексного мультидисциплинарного подхода. Однако ни один из методов дооперационной диагностики ПГПТ не позволяет достоверно прогнозировать необходимый объем операционного вмешательства, являющегося единственным патогенетически обоснованным методом лечения. Для улучшения контроля адекватности удаления пораженной ткани ОЩЖ появилась потребность определения интраоперационного ПТГ (иПТГ) [6, 8]. В настоящее время определение иПТГ является обязательной процедурой во многих квалифицированных клиниках и совместно с селективной паратиреоидэктомией позволяет минимизировать послеоперационную травму, улучшить косметический эффект, увеличить возможность ранней активизации больных при одновременном сохранении высокого уровня эффективности операции [3]. Однако время, затрачиваемое на стандартную пробу определения иПТГ, составляет в среднем от 15 до 30 минут, что приводит к увеличению времени операционного вмешательства [1, 7]. В связи с этим был предложен модифицированный метод определения иПТГ, при котором средняя длительность теста составляет 10–15 минут [1]. Сравнение вышеуказанных методов по их эффективности и адекватности удаления пораженных ОЩЖ позволит выделить наиболее оптимальный вариант, который с высокой вероятностью сможет прогнозировать развитие персистенции ПГПТ.

Обзор литературы

Основными физиологическими эффектами ПТГ являются нормализация уровня кальция крови за счет резорбции костей (созревание остеокластов и усиление их метаболической активности), увеличение реабсорбции кальция в восходящей части петли Генле с одновременным снижением реабсорбции фосфатов и активизацией 1-альфа-гидроксилазы в почках. Дополнительно ПТГ стимулирует диурез и натрийурез за счет торможения действия АДГ на почки, а также увеличивает секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке [7]. Следовательно, при гиперфункции ОЩЖ будут преобладать поражения внутренних органов с отложением в них солей кальция, так называемая

висцеральная форма ПГПТ, и нарушения опорно-двигательной системы, сопровождаемые снижением минеральной плотности костной ткани – костная форма ПГПТ.

Гиперсекреция ПТГ при ПГПТ может быть обусловлена либо снижением чувствительности клеток ОЩЖ к нормальному уровню кальция в крови, либо абсолютным увеличением массы и количества секретирующих клеток, и представлена либо спорадической аденомой ОЩЖ, либо наследственным синдромом (MEN 1, 2A, НРТ-ЖТ, семейная доброкачественная гиперкальциемическая гипокальциурия) [9, 11]. Однако не только первичный гиперпаратиреоз сопровождается увеличением уровня ПТГ, гиперпаратиреоз можно наблюдать и при синдроме мальабсорбции, беременности и грудном вскармливании, при использовании противосудорожных препаратов, тиазидных диуретиков, лития, и чаще всего повышение данного гормона наблюдается при хронической болезни почек [3].

Следует помнить, что ПГПТ – это биохимический диагноз, который характеризуется повышением уровня кальция, ПТГ крови и экскреции кальция с мочой, а в качестве методов, визуализирующих ПТГ-продуцирующие образования, используются УЗИ ОЩЖ со сцинтиграфией с технетрилом, пертехнетатом. При отсутствии конкордатных данных дополнительно применяются лучевые методы исследования такие, как КТ, ОФЭКТ-КТ, ПЭТ, МТР. Однако, как уже было сказано, ни один из методов дооперационной диагностики ПГПТ не позволяет достоверно прогнозировать необходимый объем операционного вмешательства, в связи с этим появилась потребность в определении интраоперационного ПТГ. В настоящее время определение иПТГ является обязательным методом диагностики при проведении селективной паратиреоидэктомии, что обеспечивает раннюю активизацию больных, снижение доз обезболивающих препаратов, отличный косметический эффект и уменьшение койко-дня и времени операции, уменьшение боли, уменьшение частоты послеоперационных осложнений (травмы возвратного гортанного нерва, снижение частоты послеоперационной гипокальциемии) [1, 6, 9].

Цель работы

Сравнить возможности прогнозирования персистенции первичного гиперпаратиреоза по динамике интраоперационного паратиреоидного гормона, полученного традиционным и модифицированными методами.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ данных историй болезни и гистологических заключений 403 больных, прооперированных в Северо-За-

падном медицинском центре эндокринологии и эндокринной хирургии по поводу первичного гиперпаратиреоза с 2011 по 2016 год. Пациенты были разделены на группы благоприятного прогноза, без развития персистенции на 1–3-и сутки после операции – 364 пациента (средний возраст – 59 ± 10 лет); и неблагоприятного прогноза, с развитием персистенции на 1–3-и сутки после операции – 39 пациентов (средний возраст – 65 ± 11 лет). В исследование были включены 27 мужчин (средний возраст – 53 ± 14 лет) и 376 женщин (средний возраст – 60 ± 10 лет). В 384 наблюдениях (95%) были диагностированы солитарные аденомы ОЩЖ, а в 19 наблюдениях (5%) – множественные аденомы ОЩЖ.

В работе использовались данные ПТГ, полученные традиционным и модифицированным методами интраоперационного определения уровня быстрого ПТГ, необходимого для оценки адекватности удаления пораженных ОЩЖ и быстрого выявления персистенций. Определение ПТГ осуществлялось иммунохемилюминесцентным анализатором (ICMA, ACCESS 2 компании Beckman Coulter) в трех порциях крови, а именно: перед операцией (прединцизионная проба), перед отсечением сосудов аденомы ОЩЖ (предэксцизионная проба) и через 10 минут после отсечения сосудистой ножки аденомы (постэксцизионная проба). В последующем после расчета концентрации ПТГ крови пациента интерпретировали результаты теста с помощью критерия Ирвина (критерия Майами). Критерий (тест) считается положительным, если через 10 минут после удаления аденомы уровень ПТГ крови (постэксцизионный уровень) снижается более чем на 50% по сравнению с максимальным уровнем ПТГ до удаления аденомы (прединцизионным или предэксцизионным уровнями).

Отличия модифицированного метода в том, что сокращаются фазы инкубации сыворотки крови с мечеными антителами без достижения фазы ее стабилизации преждевременной промывкой лунок и с последующим определением оптической плотности растворов [1]. Оптическая плотность растворов в данном случае выражена в относительных световых единицах (RLU, relative light unit) и пропорциональна концентрации ПТГ в исходной пробе крови.

В данном исследовании время, затрачиваемое на проведение традиционного теста, составило $25 \pm 1,7$ мин., что значительно превышало время, необходимое для проведения модифицированного теста – $12 \pm 1,5$ мин., ($p < 0,001$).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием критериев Манна – Уитни, хи-квадрат и с построением ROC-кривых для определения чувствительности и специфичности методов.

Результаты и их обсуждение

ROC-анализ по определению чувствительности и специфичности традиционного метода выявлять риск персистенции ПГПТ показал, что вероятность правильности положительного результата теста (чувствительность) равна 51%, а специфичность – 83%, используя точку отсечения ПТГ $> 67\%$ (AUC 0,678, 95% ДИ 0,630 – 0,724, $p < 0,001$). Проанализировав чувствительность и специфичность модифицированного метода, существенных отличий от вышеуказанного метода выявлено не было ($p = 0,504$), и данные показатели соответствовали значениям 53% и 75%, при точке отсечения RLU $> 66\%$ (AUC 0,660, 95% ДИ 0,612 – 0,706, $p < 0,001$).

В связи с полученной низкой прогностической ценностью методов определения иПТГ, дополнительно были проанализированы исходные данные пациентов с ПГПТ для поиска предикторов неблагоприятного прогноза (персистенции).

В таблице 1 представлено распределение пациентов по прогнозу в зависимости от наличия предыдущих вмешательств в области шеи. Было выявлено, что значимой связи между наличием предыдущих вмешательств в области шеи и неблагоприятным прогнозом нет ($X^2_{1df} = 0,58$; $p = 0,44$).

Что касается количества аденом ОЩЖ, то, по полученным данным, было замечено, что пациенты с множественными солитарными аденомами ОЩЖ не относились к группе неблагоприятного прогноза. Однако в ходе анализа данных значимой связи между неблагоприятным прогнозом и количеством аденом ОЩЖ выявлено не было ($X^2_{1df} = 2,38$; $p = 0,12$).

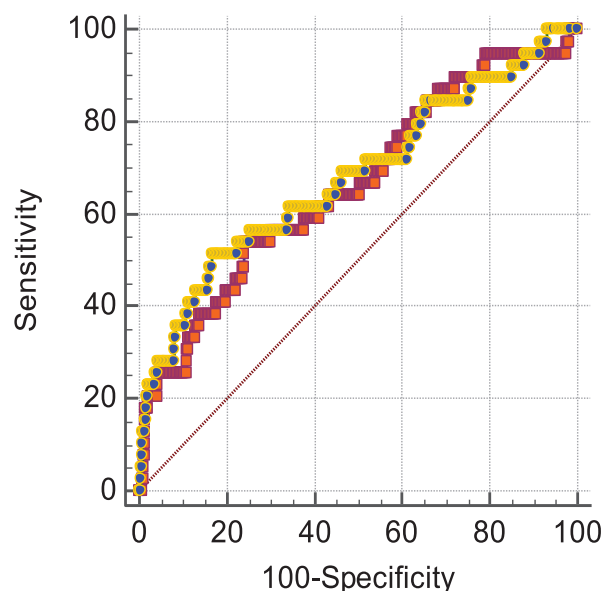


Рис. 1. Сравнение ROC-кривых, построенных по ПТГ и RLU

Таблица 1

Распределение пациентов по наличию предыдущих вмешательств в области шеи

Группы	Мужчины, человек	Женщины, человек	Всего, человек
	Абс. значение	Абс. значение	Абс. значение
Благоприятного прогноза	0	27	27
Неблагоприятного прогноза	0	5	5
Итого	0	32	32

Таблица 2

Распределение пациентов по наличию узлов в щитовидной железе

Группы	Мужчины, человек	Женщины, человек	Всего, человек
	Абс. значение	Абс. значение	Абс. значение
Благоприятного прогноза	2	65	67
Неблагоприятного прогноза	1	7	8
Итого	3	72	75

Таблица 3

Распределение пациентов по наличию АИТ

Группы	Мужчины, человек	Женщины, человек	Всего, человек
	Абс. значение	Абс. значение	Абс. значение
Благоприятного прогноза	0	37	37
Неблагоприятного прогноза	0	4	4
Итого	0	41	41

Таблица 4

Распределение пациентов по количеству аденом ОЩЖ

Группы	Мужчины		Женщины	
	1 аденома	2 аденомы	1 аденома	2 аденомы
Благоприятного прогноза	25	0	320	19
Неблагоприятного прогноза	2	0	37	0
Итого	27	0	357	19

При дополнительном изучении исходных данных пациентов была выявлена существенная разница в возрасте между группами благоприятного и неблагоприятного прогнозов среди пациентов женского пола (U тест = 4176,5, p = 0,0008). По рисунку 2 видно, что женщины в группе неблагоприятного прогноза старше (средний возраст – 65 лет, 95% ДИ 63–69 лет) женщин группы благоприятного прогноза (средний возраст – 60 лет, 95% ДИ 58–61 год).

Также было выявлено, что риск персистенции у женщин старше 60 лет в 2,4 раза выше, чем у женщин младшего возраста (OR 2,4, 95% ДИ 1,5–5,0), а у женщин старше 70 лет риск персистенции выше в 3,4 раза (OR 3,4, 95% ДИ 1,6–7,1).

Среди пациентов мужского пола разницы в возрасте между исследуемыми группами выявлено не было (U тест = 10, p = 0,17). Однако среди мужчин выявлена другая тенденция по сравнению

с женщинами, а именно: пациенты группы неблагоприятного прогноза младше (средний возраст – 40 лет, 2 пациента) пациентов другой группы (средний возраст – 58 лет, 95% ДИ 48–60 лет).

При анализе исходных значений ПТГ было замечено, что среди пациентов женского пола существенной разницы в исходных значениях ПТГ между группами благоприятного и неблагоприятного прогнозов нет (U тест = 5150, $p = 0,096$), как и среди пациентов мужского пола (U тест = 19, $p = 0,61$).

Интересен тот факт, что в интервалах 1,31–15 пмоль/л ПТГ (47 пациентов из 403) и больше

95 пмоль/л ПТГ (21 пациент из 403) у пациентов данной выборки персистенция не встречалась.

Также было отмечено, что среди пациентов женского пола отсутствует значимая разница в исходных значениях Ca^{2+} между группами благоприятного и неблагоприятного прогнозов ($p = 0,16$), как и в группе пациентов мужского пола ($p = 0,48$) (рис. 6, 7).

Дополнительно было выявлено, что риск развития персистенции в 2,5 раза выше у пациентов с исходными значениями Ca^{2+} меньше 1,6 ммоль/л (OR 2,5, 95% ДИ 1,03–6,20), чем у пациентов с большими значениями ионизированного кальция.

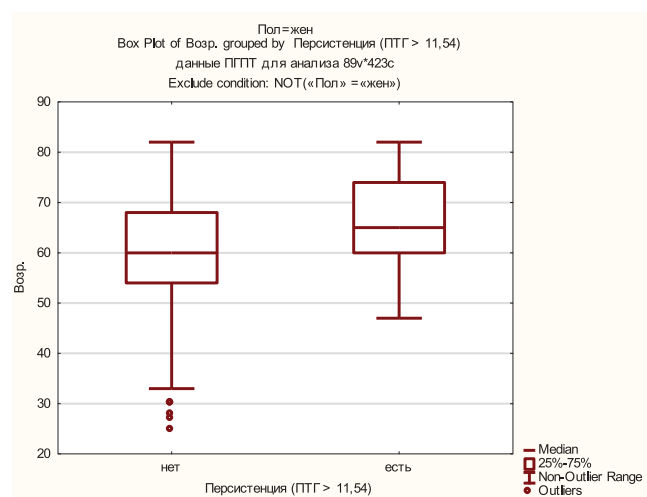


Рис. 2. Распределение пациентов женского пола по прогнозу и возрасту

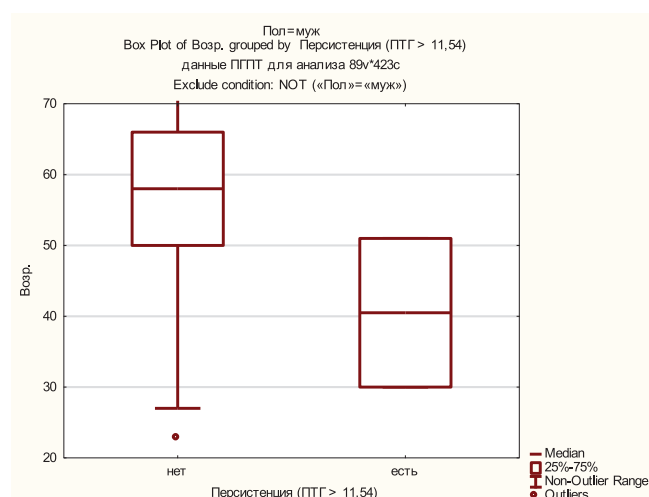


Рис. 3. Распределение пациентов мужского пола по прогнозу и возрасту

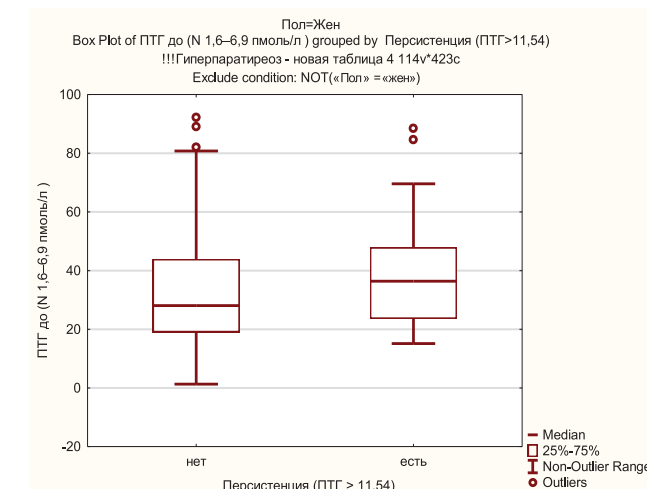


Рис. 4. Распределение пациентов женского пола по прогнозу и исходному ПТГ

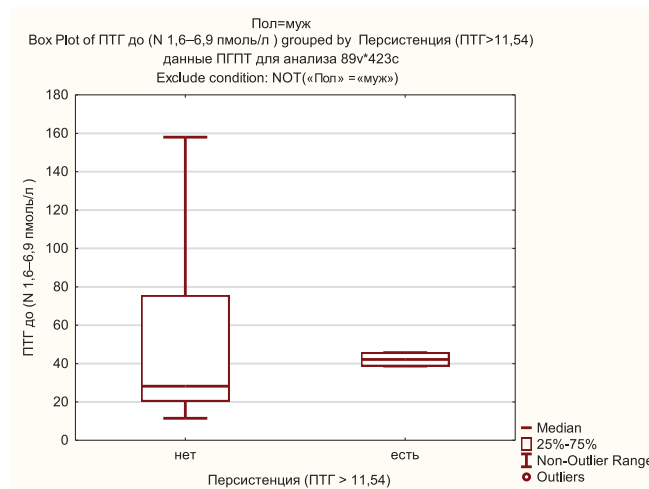


Рис. 5. Распределение пациентов мужского пола по прогнозу и исходному ПТГ

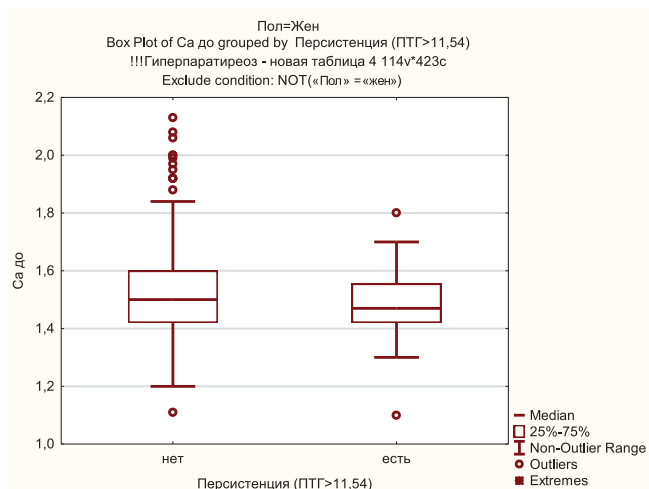


Рис. 6. Распределение пациентов женского пола по прогнозу и исходному кальцию

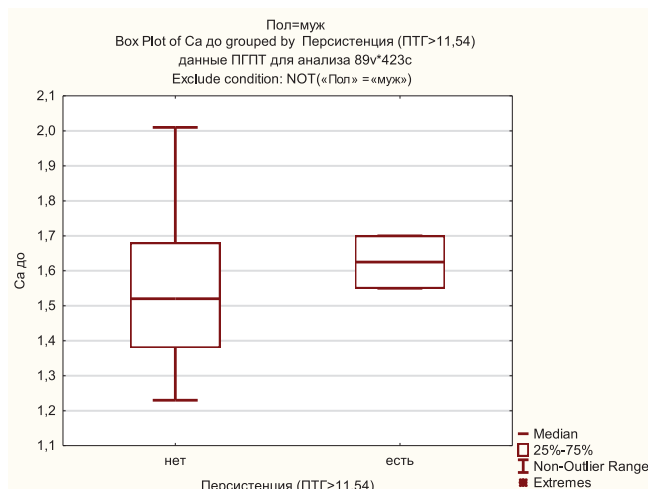


Рис. 7. Распределение пациентов мужского пола по прогнозу и исходному кальцию

Выводы

Используемые методы определения иПТГ оказались средней эффективности, значимой разницы между ними не выявлено (AUC 0,678 и 0,660 соответственно, $p > 0,05$). Чувствительность традиционного метода составила 51%, специфичность – 83%. Чувствительность модифицированного метода 53%, специфичность – 75%. Время, затрачиваемое на проведение традиционного теста по определению иПТГ ($25 \pm 1,7$ мин.), значимо превышало время, необходимое для проведения модифицированного теста ($12 \pm 1,5$ мин.), ($p < 0,001$). Все вышеуказанное свидетельствует

о возможности применения модифицированного метода определения иПТГ как более быстрого и не менее эффективного.

Что касается дополнительных факторов риска неблагоприятного прогноза таких, как наличие АИТ, наличие предыдущих вмешательств в области шеи, наличие узлов щитовидной железы и количество аденом ОЩЖ, то существенной связи с неблагоприятным прогнозом выявлено не было. Однако была выявлена значимая связь между женским полом в возрасте старше 60 лет (OR 2,4, 95% ДИ 1,5–5,0), исходными значениями кальция меньше 1,6 ммоль/л (OR 2,5, 95% ДИ 1,03–6,20) и персистенцией ПГПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Модифицированная интраоперационная методика измерения уровня паратгормона крови при лечении первичного гиперпаратиреоза / И. В. Слепцов, Н. Б. Выборнова, Р. А. Черников [и др.] // Журнал Эндокринная хирургия. – 2015. – № 4. – С. 12–22.
2. Мокрышева Н. Г. Первичный гиперпаратиреоз (эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.01.02 / Н. Г. Мокрышева. – М., 2011. – 44 с.
3. Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я., Кузнецов Н. С. Проект федеральных клинических рекомендаций. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. – М., 2016. – 83 с.
4. Черных А. В., Малеев Ю. В., Шевцов А. Н. Проблемы и перспективы изучения топографической анатомии околотитовидных желез // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т. 2, № 2. – С. 1–523.
5. A quick intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of patients with primary hyperparathyroidism: a study of 206 consecutive cases / E. Vignali, A. Picone, G. Materazzi [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2002. – N 146. – P. 783–788.
6. Carneiro D. M., Irvin G. L. New point-of-care intraoperative parathyroid hormone assay for intraoperative guidance in parathyroidectomy // World Journal of Surgery. – 2002. – Vol. 26(8). – P. 1074–1077.
7. Carter A. B., Howanitz P. J. Intraoperative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2003. – Vol. 127(11). – P. 1424–1442.
8. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism / S. R. Nussbaum, A. R. Thomson, K. A. Hutcheson [et al.] // Surgery. – 1988. – N 104. – P. 1121–1127.
9. Kim L. Hyperparathyroidism. – Medscape, 2016.
10. Roizen J., Levine M. A. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents // J. Chin. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 75(9). – P. 425–434.
11. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus / A. A. Khan, D. A. Hanley, R. Rizzoli [et al.] // J. Osteoporos Int. – 2017. – Vol. 28(1). – P. 1–19.

УДК 616.832.42-08

ЭПИЗОДИЧЕСКАЯ АТАКСИЯ, ПОДДАЮЩАЯСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ДИАКАРБА (АЦЕТАЗОЛАМИДА)

А. П. Ельчанинов, П. А. Гохман, Н. В. Амосова, П. В. Журавлев, А. Ю. Архиреев
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

A. P. Elchaninov, P. A. Gokhman, N. V. Amosova, P. V. Zhuravlev, A. Yu. Arhireev EPISODIC ATAXIA TREATABLE WITH DIACARB (ACETAZOLAMIDE)

Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ. Семейная эпизодическая атаксия встречается редко, с дебютом в широком возрастном диапазоне (от 1,5 до 60 лет), наследуется по аутосомно-доминантному типу, проявляется периодической атаксией, продолжающейся от нескольких минут до нескольких часов, а иногда и дней, с нормальной координацией в перерывах между приступами. При клиническом обследовании во время пароксизма всегда отмечают дизартрию, нистагм, головокружение, диплопию, слабость. В то же время имеются данные о еще более редком возможном X-связанном рецессивном характере наследования семейной интермиттирующей атаксии с нарушением метаболизма пирувата и реакции на ацетазоламид. В отечественной литературе имеются единичные клинические примеры с аутосомно-доминантным типом наследования. Описаний возможного X-сцепленного варианта заболевания нет. В статье приведено клиническое наблюдение пациентки 77 лет с эпизодической атаксией, поддающейся воздействию диакарба.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: семейная эпизодическая атаксия, эпизодическая атаксия с нистагмом, диакарб, ацетазоламид.

В составленном V. A. McKusick каталоге генов и моногенных болезней человека [13] энциклопедическим номером (MIM) семейной эпизодической атаксии (СЭА) является MIM: 108500. Эпизодическая атаксия 2-го типа (EA-2) была описана H. L. Parker [15], по-видимому, первой из всех форм эпизодических атаксий, в середине прошлого века, и с этого времени заболевание было выявлено в большом числе семей и изолированных случаев в различных популяциях мира. EA-2 обусловлена мутациями гена *a1A*-субъединицы потенциалзависимого кальциевого канала (*CACNL1A4*) на хромосоме 19p13.1 [9]. Альтернативные названия болезни: эпизодическая атаксия с нистагмом, ацетазолчувствительная эпизодическая атаксия [1]. СЭА встречается редко с дебютом в широком возрастном диапазоне (от 1,5 до 60 лет), наследуется по аутосомно-доминантному типу, проявляется периодической атаксией, продолжающейся от нескольких минут до нескольких часов, а иногда и дней, с нормальной координацией в перерывах между приступами. При клиническом обследовании во время пароксизма всегда отмечают дизартрию, нистагм, головокружение, диплопию, слабость [8]. Описаны также такие дополнительные симптомы, как головная боль,

SUMMARY. Familial episodic ataxia is a rare disease, starting at a different age (from 1,5 to 60 years). It is inherited in autosomal dominant pattern and manifests itself in periodic ataxia, which lasts from a few minutes to a few hours or even days, with normal coordination in between the seizures. On clinical examination during paroxysm dysarthria, nystagmus, vertigo, diplopia and weakness are noticed. In the same time there is evidence of a possible even more rare X-linked recessive nature of inheritance of familial intermittent ataxia with violation of the metabolism of pyruvate and the reaction to acetazolamide. There are very few clinical examples with autosomal dominant pattern of inheritance in Russian literature. However, there are no publications about X-linked intermittent variant of the disease. In this article we describe a conducted observation of a 77 year old female patient with episodic ataxia treatable with diacarb.

KEY WORDS: familial episodic ataxia, episodic ataxia with nystagmus, diacarb, acetazolamide.

парестезии, шум в ушах [18]. Обычно атаки СЭА не оставляют резидуальной симптоматики, но в ряде случаев в межприступном периоде можно отметить нистагм и негрубо выраженные мозжечковые нарушения. Приступы могут быть индуцированы эмоциональным стрессом, приемом алкоголя, гипоксией [6].

В то же время имеются данные о еще более редком возможном X-связанном рецессивном характере наследования семейной интермиттирующей атаксии с нарушением метаболизма пирувата и реакции на ацетазоламид. Авторы [12] сообщают о семье, в которой 5 мужчин и 1 ребенок имели указанное заболевание, а у 1 женщины из этой семьи были основания подозревать его наличие. У всех этих лиц было выявлено повышение уровня пирувата с лактатацидозом крови.

При ретроспективном исследовании корковых соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) обнаружено их угасание при гипоксии мозга большой группы нейрореанимационных больных [11]. Показана роль изучения ССВП в определении анатомического субстрата при наследственных двигательных расстройствах (movement disorders) [7]. Аргументировано мнение [10], что исследование слуховых ВП (СВП) может быть использовано для косвенной оценки сте-

пени прогрессирования movement disorders в форме спастического пареза. Показано, что у родственников больных СЭА диагностика ССВП и СВП способна установить ранние функциональные изменения до клинической манифестации заболевания [14].

Учитывая, что клинический диагноз вертебрально-базиллярной недостаточности (ВБН) основан на сочетании следующих симптомов: головокружение, зрительные расстройства, шум в ушах, дизартрия, головные боли, парестезии в области угла рта и языка с одной или обеих сторон и drop-атаки [17], возможен ошибочный вывод о наличии ВБН у больных с СЭА.

В отечественной литературе имеются единичные клинические примеры СЭА с аутосомно-доминантным типом наследования. Описаний возможного Х-сцепленного варианта заболевания нет.

В связи с этим приводим собственное наблюдение больной М., которая с 15.09.2008 по 10.10.2008 находилась у нас на стационарном лечении с диагнозом: «Поздняя пароксизмальная мозжечковая атаксия. Церебральный атеросклероз, клинически латентный leuko-araiosis с мягкой артериальной гипертонией. Ортостатическая гипотензия пожилых».

Физикальное обследование

77-летняя пациентка нормального телосложения, рост 162 см, вес 68 кг, пульс лежа 60 ударов/мин., сидя – 62 удара/мин., давление по Рива-Роччи лежа – 120/70 мм Hg, сидя – 100/70 мм Hg, температура – 36,7 °С. Голова и органы шеи без особенностей. Тоны сердца чистые, экстрасистолы отсутствуют. Легкие вентилируются равномерно с обеих сторон, дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный, защитное напряжение мышц отсутствует, сопротивление отсутствует, нормальные кишечные шумы. Печень и селезенка при пальпации не увеличены. Ложа почек свободные. Патологически увеличенные лимфоузлы отсутствуют. Периферийные пульсы пальпируются. Тазовые функции в норме.

Неврологическое обследование

Сознание ясное, память не нарушена, эмоциональной лабильности нет, критика к своему состоянию достаточная, артикуляция, фонация, глотание – без нарушений, симптомов орального автоматизма нет, произвольные движения в полном объеме, признаков силового пирамидного пареза нет, но имеются разгибательные подошвенные рефлекссы Оппенгейма (Oppenheim) и Чадока (Chaddock). Умеренное снижение вибрационной чувствительности в области латеральных лодыжек. Нистагм во все стороны, системное головокружение. Локомоторная атаксия конечностей. Астазия-абазия.

Течение болезни

Больная попадает в клинику для выяснения причин очередного приступа атаксии с нистагмом, в данном случае сопровождавшихся головокружением

и тошнотой. Вертебрально-базиллярную недостаточность, хроническую ишемию – гипоксию мозга, ассоциированную с антифосфолипидной активностью гемостаза (antiphospholipid activity of hemostasis), гипергомоцистеинемию (hyperhomocysteinemia), синдром васкулярной компрессии VIII нерва, лабиринтопатию и миофасциальный блок в области шеи как причину расстройств координации мы смогли исключить. В межприступном и приступном периоде не наблюдали характерных для эпизодической атаксии 1-го типа (EA-1) миокиний в лицевой мускулатуре и мышцах дистальных отделов конечностей [2]. Версия об этиологическом значении гипоплазии правой позвоночной артерии, выявленной при МРТ-ангиографии, в развитии вертиго представляется нам малоубедительной. Возможно, этот дефект способен повлиять на параметры гомолатеральных аномалий развития СВП мозгового ствола (аппарат Nicolet Viking Quest (США)).

У бездетной пациентки обнаруживается снижение спинальных длиннотентных ССВП с обеих сторон, а также удлинение ранних компонентов слуховых ВП справа, что указывает на возможность диффузного дегенеративного процесса в спинальных структурах и в мосту ствола мозга и согласуется с данными [1] о повреждении этих структур при доминантно-наследственной мозжечковой атаксии. Укрепляет мнение о семейной пароксизмальной атаксии, обусловленной дисфункцией червя мозжечка с частичным дефектом пируватдегидрогеназного комплекса (недостаточным, чтобы вызвать нарушения углеводного обмена в других органах и тканях), определение уровня молочной кислоты в крови с помощью энзиматического метода Rollinghoff (1967) натошак и на фоне стандартного глюкозотолерантного теста на 60-й и 180-й минутах. Тест с нагрузкой глюкозой выявляет диабетоподобную гликемическую кривую: исходное содержание лактата крови 1,8 ммоль/л (норма 0,5–1,6 ммоль/л), через 1 час – 2,3 ммоль/л, через 3 часа – 2,3 ммоль/л. Отсюда возникает вполне обоснованное назначение диакарба (acetazolamide), сразу вызывающего уменьшение атаксии, прекращение головокружения. После начальной суточной дозы 750 мг мы продолжили комплексную терапию, включающую диакарб по 250 мг в течение 3 дней, на 4-й день – перерыв.

Данные кардиоритмографии, падение на 20 мм Hg систолического давления при переходе из горизонтального в вертикальное положение с фиксированным пульсом оказываются характерными для постуральной гипотонии. Назначение индометацина (indometacin) уже после однократного приема 100 мг устраняет ортостатические нарушения и головную боль.

Обнаруженный радиологический феномен перивентрикулярной rareфикации не рассматривается нами как клинически значимая проблема из-за отсутствия проявлений дезинтегративного синдрома (disconnection syndrome).

Заключение

СЭА принадлежит к увеличивающемуся числу нейродегенеративных заболеваний, обусловленных экспансией тринуклеотидных повторов в соответствующих генах [1, 9]. Интермиттирование симптомов представляет уникальную черту этой формы наследственной атаксии, отличающую ее от других видов мозжечковых атрофий. Помимо эпизодической атаксии 2-го типа, к этой группе заболеваний относятся болезнь Фридрейха, хорей Гентингтона, миотоническая дистрофия и др. [2]. Выраженный и долгосрочный эффект лечения диакарбом не характерен для атаксии с возможным X-связанным рецессивным типом наследования [12]. Изменения в ЦНС, выявляемые с помощью ВП, могут быть следствием метаболических расстройств, о которых сообщалось в литературе [18]. Пируватдегидрогеназа играет ключевую роль в фазах гликолитических процессов в мозге, связанных с регуляцией баланса экстра- и интраклеточного ионизированного калия, который, в свою очередь, непосредственно определяет уровень возбуждения мембраны нейрона и процессы регуляции калия в мозге [5]. Считают, что диакарб,

нормализуя баланс калия в ЦНС и предотвращая тем самым нейрональную дисфункцию мозжечка, действует в отношении большого мозга двояко: с одной стороны, за счет нормализации тонического тормозного влияния мозжечка повышает порог судорожной готовности большого мозга, а с другой, может непосредственно контролировать гиперсинхронизацию в гиппокампе, снижая в нем уровень экстраклеточного калия [6]. По современным представлениям, потенциал действия нейронов как позвоночных, так и беспозвоночных животных имеет мультиионную природу [3]. Патологическая активность кальциевых каналов вызывает транзиторную дисфункцию клетки и возникновение эпизодических симптомов [1]. Q. Yue et al. предположили, что механизм эффекта ацетазоламида связан с уменьшением уровня pH, который ингибирует проникновение ионов через открытые кальциевые каналы [16]. Энергетический дефицит рассматривается одним из ключевых патогенетических механизмов наследственных атаксий [5]. По этой причине в дополнение к диакарбу показан весь комплекс препаратов, используемых при лечении митохондриальных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е. Д., Влодавец Д. В. Эпизодические атаксии // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 6. – С. 37–41.
2. Болезнь Фридрейха: истинный спектр клинических проявлений в свете возможностей прямой ДНК-диагностики / С. Н. Иллариошкин, Е. Б. Друзина, Г. Х. Багиева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1999. – № 8. – С. 31–34.
3. Костюк П. Г. Кальций и клеточная возбудимость. – М.: Наука, 1986. – 255 с.
4. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. – М.: Медицина, 1974. – 168 с.
5. Магалов Ш. И., Арзуманова К. Г. Семейная атаксия Фридрейха (Обзор иностранной литературы) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. – № 3. – С. 136–141.
6. Семейная пароксизмальная атаксия / Ю. Н. Аверьянов, Л. Р. Зенков, Н. П. Нечкина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1995. – № 1. – С. 94–97.
7. Abnormalities of parietal and prerolandic somatosensory evoked potentials in Huntington's disease / G. Abbruzzese, D. Dall'Agata, M. Morena [et al.] // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1990. – Vol. 77, N 5. – P. 340–346.
8. Bülow P., Fishel H., Stefan H. Familiäre Ataxie // Fortschr. Neurol. Psychiatr. – 1985. – Vol. 53, N 11. – P. 415–420.
9. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4 / R. A. Ophoff, G. M. Terwindt, M. N. Vergouwe [et al.] // Cell. – 1996. – Vol. 87. – P. 543–552.
10. Gibson J. M., Kennedy P. Does testing of brainstem auditory response aid diagnosis in progressive spastic paraparesis? // Acta neurol. scand. – 1984. – Vol. 69, N 2. – P. 107–111.
11. Haupt W. F., Schumacher A. Medianus-SEP und Prognose in der neurologischen Intensivmedizin – Eine Studie an 255 Patienten // EEG-EMG. – 1988. – Vol. 19, N 3. – P. 148–151.
12. Livingstone I. R., Gardner-Medwin D., Pennington R. J. T. Familial intermittent ataxia with possible X-linked recessive. Two patients with abnormal pyruvate metabolism and a response to acetazolamide // J. Neurol. Sci. – 1984. – Vol. 64, N 1. – P. 89–97.
13. McKusick V. A. Genomics: structural and functional studies of genomes // Genomics. – 1997. – Vol. 45. – P. 244–249.
14. Nowak A., Holthoff V., Haupt W. F. Positronen-Emissions-Tomographie und evozierte Potentiale in der Früherkennung von Heredoataxien // Nervenarzt. – 1989. – Bd. 60, N 5. – P. 284–287.
15. Parker H. L. Periodic ataxia // Mayo Clin. Proc. – 1946. – Vol. 38. – P. 642–645.
16. Progressive ataxia due to a missense mutation in a calcium channel gene / Q. Yue, J. C. Jen, S. F. Nelson [et al.] // Am J. Hum. Gen. – 1997. – Vol. 61(5). – P. 1078–1087.
17. Toupet M., Ohresser M., Coupez D. Existe-t-il des signes oto-neurologiques pathognomoniques de l'insuffisance vertébro-basilaire? // Arteres Veunes. – 1984. – Vol. 3, N 7. – P. 369–377.
18. Zazorin N. L., Baloh R. W., Myers L. B. Acetazolamide-responsive episodic ataxia syndrome // Neurology. – 1983. – Vol. 33 (9) – P. 12–14.

УДК 616.136-007.64-089

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ АНЕВРИЗМАХ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО ОТДЕЛА БРЮШНОЙ АОРТЫ

^{1,3} А. В. Светликов, ¹ П. А. Галкин, ² Л. Э. Ишпулаева

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»

^{1,3} A. V. Svetlikov, ¹ P. A. Galkin, ² L. E. Ishpulaeva

ENDOVASCULAR REPAIR OF INFRARENAL ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS

¹ Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

² Saint Petersburg State University

³ Mechnikov' Northwest State Medical University

РЕФЕРАТ. Аневризма брюшной аорты – это грозное, широко распространенное и потенциально смертельное заболевание прежде всего из-за риска разрыва, которое в 75–90% случаев заканчивается летально. Поэтому крайне важно своевременное плановое лечение. Долгое время открытое протезирование являлось «золотым стандартом» в лечении этого заболевания, однако несмотря на традиционность метода, летальность даже при плановых открытых реконструкциях высока. В настоящее время мы созерцаем развитие эры эндоваскулярного протезирования аневризм аорты (ЭВПА), которое в ряде стран в количественном отношении уже преобладает над открытыми операциями. В России за 2014 год доля ЭВПА среди операций при данной патологии составила 16,7%. Однако метод стремительно развивается, поэтому актуально рассмотреть основные параметры этих методик на нашем опыте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аневризма брюшной аорты, эндоваскулярное и открытое протезирование аневризм брюшной аорты.

SUMMARY. Aneurysm of abdominal aorta is a formidable, widespread and potentially fatal disease, primarily because of the risk of rupture, which end up lethal in 75–90% of cases. Therefore, timely planned treatment is extremely important. For a long time, open abdominal aortic aneurysm repair (OAR) was the "gold standard", but in spite of the traditionality of this method, the lethality even at planned open repair is high. Nowadays we behold development of the era of endovascular aortic aneurysm repair (EVAR), which in a number of countries is already significantly quantitatively superior to open procedures. The share of endovascular aneurysm repair among operations with this pathology was 16,7% in Russia for 2014. However, the method is rapidly evolving, so it is important to consider the main parameters of these techniques in our experience.

KEY WORDS: endovascular aneurysm repair, infrarenal aneurysm, open aneurysm repair, EVAR vs OAR.

Введение

Аневризма является вторым наиболее распространенным заболеванием аорты после атеросклероза. Аневризма брюшной аорты (АБА) – расширение аорты, в 1,5 раза превышающее ее диаметр в нерасширенном участке или ее дилатация более 3 см, протекающее с потерей параллелизма артериальных стенок дегенеративного и/или атеросклеротического характера [6]. Это грозное широко распространенное прогрессивное и потенциально смертельное сосудистое заболевание, прежде всего из-за риска разрыва. Частота разрывов АБА колеблется между 5,6 и 17,5 на 100 000 населения в год [4]. Общая летальность при разрывах АБА по-прежнему остается крайне высокой – 80–90% [3, 11], а операционная летальность варьируется от 32 до 80% [16]. Поэтому крайне важно вовремя выявлять, наблюдать и при наличии показаний оперировать в плановом порядке таких пациентов.

В 1951 году М. Е. Freeman и F. H. Leeds [10] провели первую успешную открытую хирургическую реконструкцию АБА, используя технику имплантации вен. Позже, в том же году, С. Dubost и др. [9] использовали гомографт для замены аорты после резекции аневризмы. Первая отечественная успешная операция резекции инфраренальной АБА с протезированием проведена в 1959 году В. Ф. Жмуром [1]. Дальнейшее развитие методики реконструкции сделали открытое протезирование аневризмы (ОПА) «золотым стандартом» в лечении АБА. Несмотря на традиционность метода, летальность даже при плановых открытых реконструкциях высока и достигает 7,5% [2]. Высокая смертность пациентов после открытой реконструкции обусловила необходимость поиска новых методов лечения АБА.

Принципиально новым подходом к оперативному лечению аневризм аорты стало эндоваскулярное протезирование аорты (ЭВПА), впервые

выполненное в 1985 году зигзагообразным нитиновым стентом с дакроновым покрытием профессором Н. Л. Володосем из Украины [8]. В то же время С. Parodi и др. работали над устройством, которое должно было стать прорывом в современной сосудистой хирургии, поскольку после их первой имплантации в 1990 году и исторического доклада 1991 года эндоваскулярная реконструкция аневризмы начала стремительно набирать популярность [14]. В настоящее время мы созерцаем развитие эры эндоваскулярного протезирования аорты. Сейчас в ряде стран количество ЭВПА существенно превосходит количество открытых операций [7]. В США на 2012 год в структуре хирургического лечения АБА количество ЭВПА составило 75% [13]. В России за 2014 год доля ЭВПА среди операций при данной патологии составила 16,7%. Число клиник, выполняющих процедуру, – 52. Лидерами в 2014 году являлись ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ (Москва) – 36 эндопротезирований, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России» (Санкт-Петербург) – 24, ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) – 22 [5].

Количество выполняемого ЭВПА стремительно растет. Таким образом, актуально рассмотреть имеющиеся данные по непосредственным и отдаленным результатам планового ЭВПА, провести сравнительный анализ основных параметров операций эндоваскулярного и открытого протезирования аневризмы, а также течение послеоперационных периодов в представленных группах с целью дальнейшей рационализации в выборе оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 161 истории болезни пациентов, находившихся на лечении в КБ № 122 имени Л. Г. Соколова и Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова с диагнозом «аневризма интраваскулярного отдела брюшной аорты» за период 2010–2016 годов, из них 95 – эндоваскулярная реконструкция, 66 – открытая, сформирована электронная база данных.

При составлении электронной базы данных учитывались следующие данные: пол, возраст, анамнез курения, диаметр аневризмы, основной диагноз, сопутствующие заболевания, данные объективных, инструментальных и лабораторных исследований, метод оперативного лечения, послеоперационные осложнения и связанные с ними повторные вмешательства, исходы лечения. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием компьютерной программы IBM SPSS Statistics v. 23.0 и программы Microsoft Excel 2007: достоверность различий оценивали при помощи U-критерия Манна – Уитни и критерия Пирсона, или критерия Х².

В исследуемых группах ОПА и ЭВПА одинаково преобладали мужчины (рис. 1), средний возраст в обеих группах составил 69 лет (рис. 2). Курение, наряду с мужским полом и возрастом старше 65 лет, является одним из важнейших факторов риска развития и прогрессирования АБА. Среди всех исследуемых пациентов большую долю составили курящие пациенты – 37%, курившие в анамнезе – 33%, никогда не курившие – 30%. В группе ЭВПА преобладали пациенты, курящие в анамнезе, – 41%, в группе ОПА – не курящие – 41%. Сопутствующие заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сопутствующие заболевания пациентов, подвергшихся разным методам реконструкции АБА

Сопутствующая патология	При ЭВПА n = 95	При ОПА n = 66
ИБС (стенокардия), NYHA I–II ФК	51% (49)	51% (34)
ПИКС (ОИМ в анамнезе)	29% (28)	21% (14)
АКШ в анамнезе	13% (13)	12% (4)
Предшествующее стентирование коронарных артерий	16% (15)	нет
Нарушения ритма сердца	26% (25)	72% (48)
Гипертоническая болезнь	84% (80)	97% (64)
ОНМК в анамнезе	12,6% (12)	3% (2)
ХОБЛ	42% (40)	21% (14)
Заболевания почек и мочевыводящих путей	12,6% (12)	15% (10)
Патология ЖКТ	47% (45)	75% (50)
ОАСНК	30% (29)	36% (12)
Сахарный диабет II типа	14,7% (14)	12% (4)
Онкологические заболевания в анамнезе	13% (13)	12% (4)

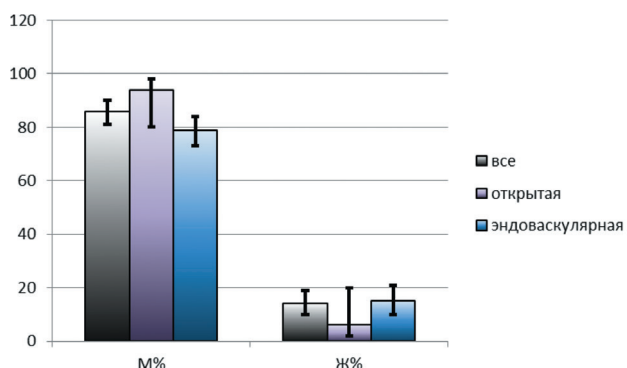


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и методу реконструкции.

На диаграмме представлены проценты и 95% доверительные интервалы для процентов ($p = 0,17$)

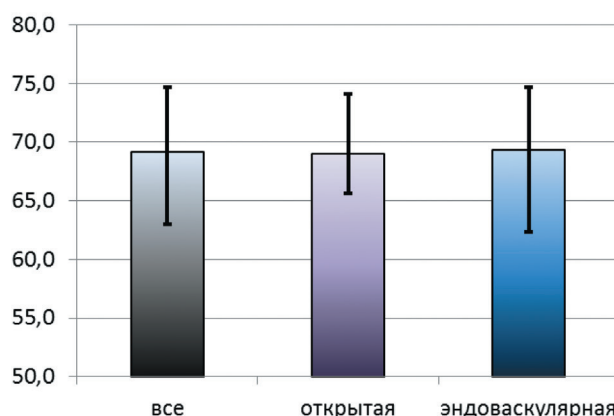


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту и методу реконструкции. Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 перцентиллям ($p = 0,66$)

Результаты исследования

По основным параметрам операций среднее время при ОПА составило 343 мин., при ЭВПА – 147,55 мин. (рис. 4). Интраоперационная кровопотеря по средним величинам при ЭВПА составила 230 мл, при ОПА – 1703 мл (рис. 5). Важнейшим преимуществом ЭВПА является возможность индивидуального выбора метода анестезии (общая, спинальная или местная) в отличие от ОПА, когда возможна только общая анестезия (ОА). При ЭВПА современные тенденции отдают предпочтение местной и регионарной анестезии, которые позволяют сократить время госпитализации и пребывания в интенсивной терапии, уменьшить летальность и число осложнений, кроме того, имеет преимущества в виде стабильности гемодинамики, однако всегда необходимо иметь возможность выполнения ОА,

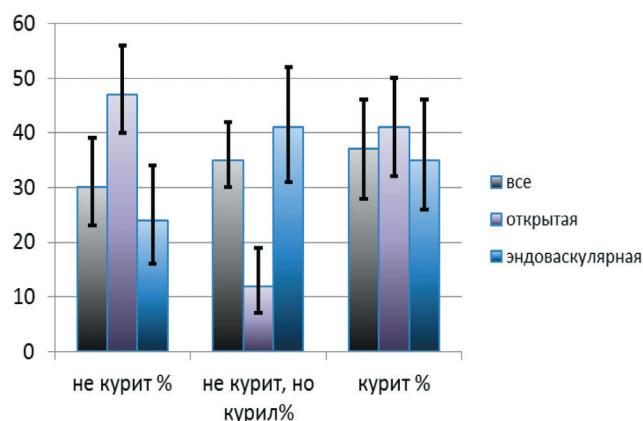


Рис. 3. Распределение пациентов, подвергшихся различным методам реконструкции по анамнезу курения ($P = 0,007$)

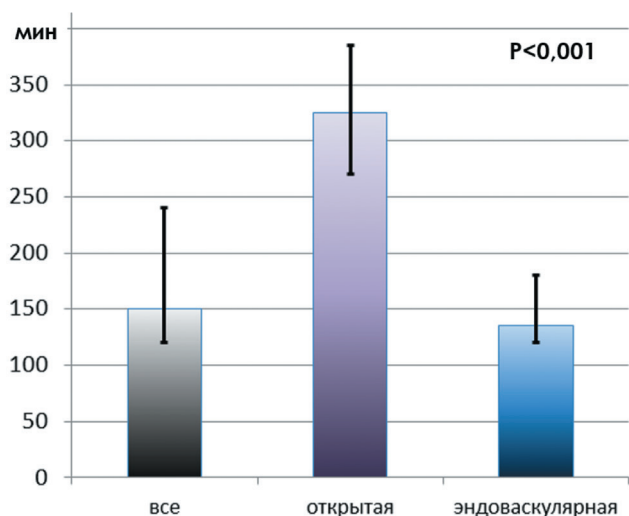


Рис. 4. Длительность реконструкций. Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 перцентиллям

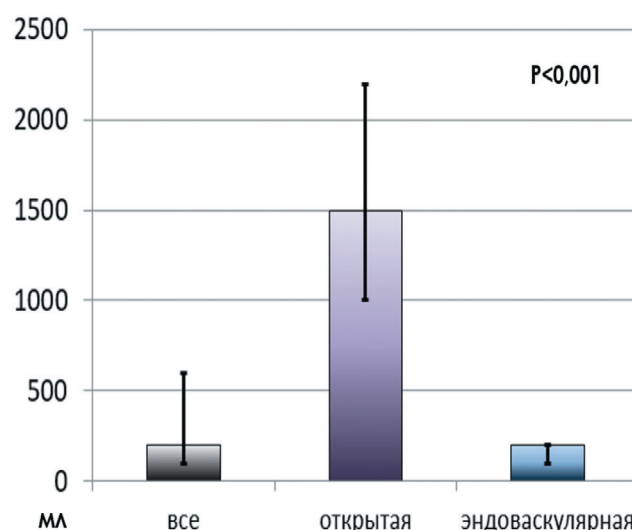


Рис. 5. Интраоперационная кровопотеря в различных методах реконструкций. Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 перцентиллям

Таблица 2

Распределение пациентов по выбору метода анестезии при различных методах реконструкций

Метод реконструкции	Анестезия	
	Комбинированная эндотрахеальная анестезия	Спинально-эпидуральная анестезия
Эндоваскулярный	1 (3%)	94 (97%)
Открытый	66 (100%)	нет

которая пока является самым распространенным видом анестезии и используется в 61% случаев. Региональная анестезия применяется в 34% и местная – в 8% случаев [2]. В исследуемой группе при ЭВПА спинально-эпидуральная анестезия применялась в 97% случаев (таблица 2). Длительность лечения в реанимационном отделении составила по средним величинам: при ЭВПА – 1 день, при ОПА – 7,2 дня (рис. 8). Исследование послеоперационной температуры тела (t) (рис. 6) и длительность подъема $t > 37,0$, которая по средним величинам составила при ЭВПА 1,9 суток, а при ОПА – 4,38 суток (рис. 7), показали, что постимплантационный синдром имеет менее выраженные проявления, чем послеоперационная лихорадка при ОПА. Средняя длительность госпитализации составила при ЭВПА 7,5 суток, при ОПА – 16,9 суток (рис. 9). Исследование ранних неспецифических послеоперационных осложнений показало, что общие ранние осложнения, присутствующие при ОПА, такие как желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), дыхательная недостаточность, некроз кишки, панкреатит, сепсис, полиорганная недостаточность, эвентрация и нагноение с вовлечением экспланта при ЭВПА отсут-

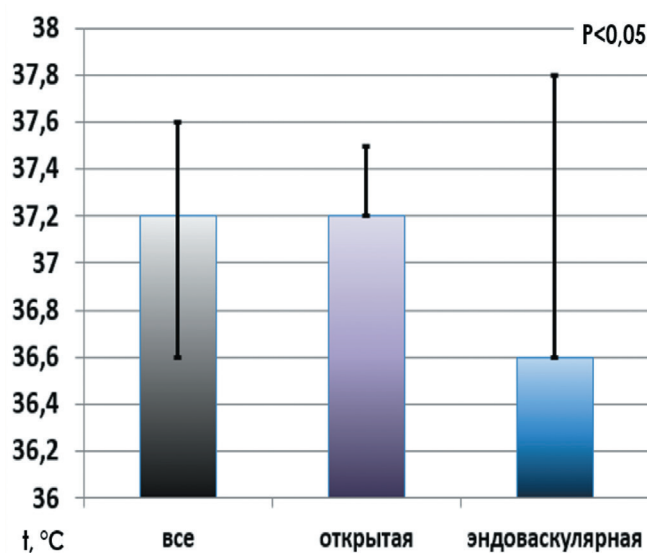


Рис. 6. Распределение пациентов по методу реконструкции и послеоперационной температуре тела. Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 процентиям

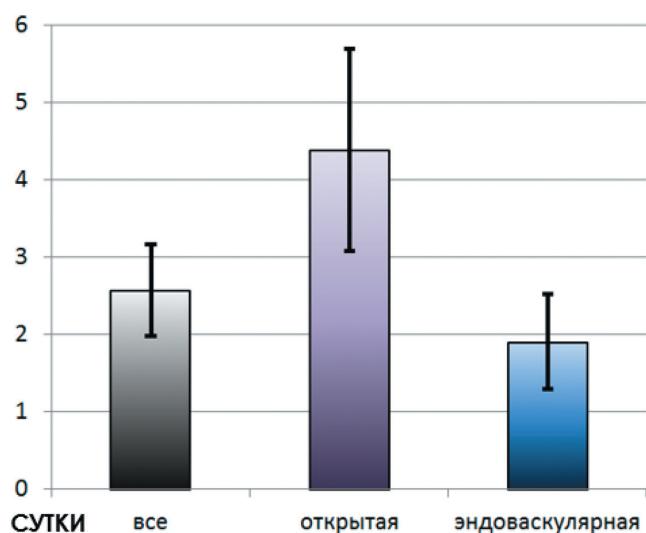


Рис. 7. Длительность сохранения послеоперационной температуры тела $> 37,0 ^\circ\text{C}$ при разных методах реконструкций.

Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 процентиям, $p = 0,0001$

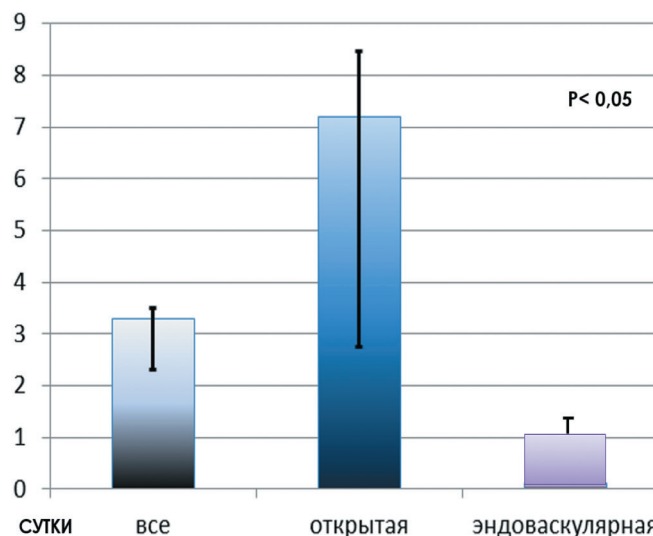


Рис. 8. Распределение по длительности лечения пациентов в реанимационном отделении и методу реконструкции.

Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 процентиям

Таблица 3

Распределение послеоперационных осложнений в различных методах реконструкции

Осложнение	ОПА n = 66	ЭВПА n = 95
Желудочно-кишечное кровотечение	2 (3%)	нет
Дыхательная недостаточность	8 (12%)	нет
Острая почечная недостаточность	8 (12%)	1 (1%)
Некроз кишки	4 (6%)	нет
Острый инфаркт миокарда	2 (3%)	1 (1%)
Парез кишечника	58 (87%) (2,6 дня)	1 (1%)
Ишемия нижних конечностей после операции	8 (12%)	6 (6,3%)
Панкреатит	4 (6%)	нет
Сепсис	2 (6%)	нет
Полиорганная недостаточность	2 (3%)	нет
Нагноение с вовлечением эксплантата	2 (3%)	нет
Гематома в области раны	нет	1 (1%)
Эвентрация	2 (3%)	нет

ствовавали (таблица 3). Однако для ЭВПА характерно развитие специфических осложнений, требующих наблюдения или повторных вмешательств (рис. 10). Тем не менее сравнение полученных данных позволяет увидеть, что повторных вмешательств в раннем послеоперационном периоде (< 30 дней) при ЭВПА значительно меньше по сравнению с ОПА (таблица 4). Также проведено исследование отдаленных осложнений ЭВПА (> 30 дней) и связанных с ними повторных вмешательств (рис. 11). Летальные исходы при стационарном лечении эндоваскулярным методом отсутствовали (таблица 5). За 6-летний период наблюдения в группе ЭВПА летальность составила 12,6%, из них причиной смерти – разрыв АБА – был в одном случае (1%). Согласно полученному графику кривой выживаемости, составленному по методу Каплана – Мейера, кумулятивная вероятность выживания в течение шести лет среди пациентов, подвергшихся ЭПВА, составила 87,2% (рис. 12).

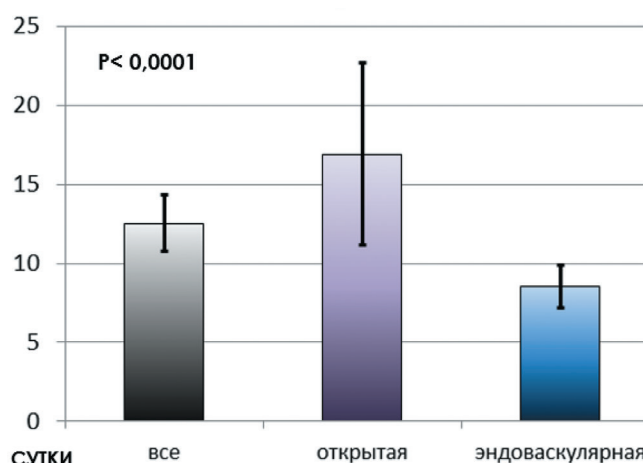


Рис. 9. Распределение пациентов по длительности госпитализации и методу реконструкции. Указаны медианы, планки погрешностей соответствуют 25 и 75 процентилям

Таблица 4

Повторные вмешательства в раннем послеоперационном периоде (< 30 дней) после различных методов протезирования АБА

Открытое протезирование		Эндоваскулярное протезирование	
Тромбэктомия из артерий нижних конечностей	3%	Эвакуация гематомы	1%
Ампутация	6%	Стентирование зоны коннекции	1%
Дренирование абсцесса брюшной полости	3%	Эндартерэктомия + пластика заплатой	1%
Резекция кишки	6%	Бедренно-бедренное шунтирование	4,2%
Ушивание эвентрации	3%	<i>Всего</i>	<i>7,2%</i>
Аргонплазменная коагуляция при ЖКК	3%		
<i>Всего</i>	<i>24%</i>		

Ранний послеоперационный период (<30 дней)		
Эндолик I типа	нет	4 – <u>под наблюдением</u> (по КТ нет увеличения аневризматического мешка) 1- <u>стентирование</u> зоны коннекции, перевязка внутренней подвздошной артерии
Эндолик II типа	5(5,2%)	
Эндолик III типа	1(1%)	
Эндолик IV типа	55 (57%)	<u>Самостоятельное закрытие</u> через неделю
Постимплантационный синдром	39 (41%)	
Тромбоз бранши	3(3,1%)	Экстраанатомическое <u>Бедренно-бедренное шунтирование</u>
Перекрытие бранши в связи с выраженной ангиуляцией ОПА	1(1%)	
Стеноз общей бедренной артерии	1(1%)	<u>Эндартерэктомия, пластика</u> заплатой

Рис. 10. Специфические послеоперационные осложнения ЭВПА и их решения

Поздний послеоперационный период		
Тромбоз бранши	4 (4,2%)	4 (4,2%) - Бедренно-бедренное перекрестное шунтирование 1 (1%) - Ампутация бедра
Стеноз бранши эндографта	2 (2,1%)	
		Стентирование бранши

Рис. 11. Отдаленные осложнения ЭВПА (> 30 дней) и повторные вмешательства

Таблица 5

Распределение пациентов по методам реконструкций и исходам лечения в стационаре

Тип операции	Исход	
	Выписан с улучшением	Летальный исход
ЭВПА	100%	не было
ОПА	91%	9%

Выводы

Метод эндоваскулярного протезирования аневризмы инфраренального отдела аорты показал свою эффективность и безопасность в лечении АБА. ЭВПА обладает преимуществами перед ОПА по основным параметрам операции (длительность операции, интраоперационная кровопотеря, возможность выбора анестезии) и течению послеоперационного периода (длительность лечения в реанимационном отделении и госпитализации). Несмотря на наличие специфических осложнений, при ЭВПА повторных вмешательств осуществлялось меньше, чем после ОПА (7,2% vs 24%). За 6-летний период наблюдения летальных исходов после ЭВПА на госпитальном этапе не было, летальность в послеоперационном периоде составила 12,6%, из которых разрыв АБА стал причиной смерти только в одном случае (1%). Эти данные, а также кумулятивная вероятность выживаемости 87,2% свидетельствуют о высоком качестве, надежности метода ЭВПА и сопоставимости данных с европейскими РКИ [15]. Результаты проведенной работы доказывают крайнюю необходимость активного освоения этой методики сосудистыми хирургами и внедрения ее в клиническую практику.

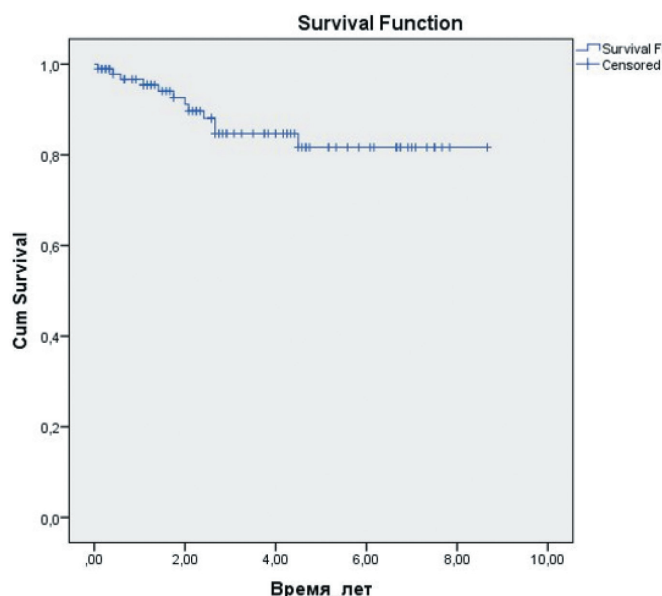


Рис. 12. Исследование выживаемости по Каплану – Мейеру пациентов после ЭВПА

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А. Н., Комаров Б. Д. Современные принципы хирургического лечения больных аневризмами аорты. Хирургия аорты и крупных магистральных сосудов. – М., 1964. – С. 84–88.
2. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2011. – 192 с.
3. Казанчян П. О., Попов В. А. Осложнения в хирургии аневризм брюшной аорты. – М.: Изд. МЭИ, 2002. – 304 с.
4. Национальные рекомендации по ведению пациентов с аневризмами брюшной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – № 2. – Прил. – С. 2–72.
5. Покровский А. В., Гонтаренко В. Н. Состояние сосудистой хирургии в России в 2014 году / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – М., 2015. – 99 с.
6. Рекомендации ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты, 2014 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 7 (123). – С. 7–72.
7. Эндопротезирование брюшного отдела аорты с применением различных техник / Р. С. Акчурин, Т. Э. Имаев, П. М. Лепилин [и др.]: материалы XXXII Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии», Калининград 23–25 июня 2016 г. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 2. – Прил. – С. 5–6.
8. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthesis of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction / N. L. Volodos, I. P. Karpovich, V. I. Troyan [et al.] // Vasa Suppl. – 1991. – Vol. 33. – P. 93–95.
9. Dubost C., Allary M., Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a pre-served human arterial graft, with result after five months // AMA Arch. – Surg. – 1952. – Vol. 64, N 3. – P. 405–408.
10. Freeman M. E., Leeds F. H. Vein inlay graft in the treatment of aneurysms and thrombosis of the abdominal aorta; a preliminary communication with report of 3 cases // Angiology. – 1951. – N 2. – P. 579–587.
11. Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm / J. B. Semmens, P. E. Norman, M. M. Lawrence-Brown [et al.] // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87. – P. 191–194.
12. Long-term Cost-effectiveness in the Veterans Affairs Open vs Endovascular Repair Study of Aortic Abdominal Aneurysm: A Randomized Clinical Trial / F. A. Lederle, K. T. Stroupe, T. C. Kyriakides [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – Vol. 151 (12). – P. 1139–1144.
13. NICE: Abdominal Aortic Aneurysm – endovascular stent grafts: guidance 2012. Режим доступа: <http://guidance.nice.org.uk/TA167/Guidance/pdf/English>
14. Parodi J. C., Palmaz J. C., Barone H. D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms // Ann. Vasc. Surg. – 1991. – Vol. 5. – P. 491–499.
15. Rutherford’s vascular surgery / [edited by] J. L. Cronenwett, K. W. Johnston. – Eighth edition. Elsevier Inc., 2014. – P. 1999.
16. The effects of abdominal compartment hypertension after open and endovascular repair of a ruptured abdominal aortic aneurysm / R. R. Makar, S. A. Badger, M. E. O’Donnell [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49. – P. 866–872.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» выпускается ежеквартально.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Примечание

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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Амосова Надежда Владимировна, невролог, отделение неврологии № 1, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (911) 255-74-18, e-mail: rebecca_aleks@mail.ru
2. Архиреев Алексей Юрьевич, врач функциональной диагностики, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (911) 252-19-84, e-mail: arkhireev78@mail.ru
3. Бахтиярова Алюза Рамильевна, студентка 6 курса, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: alsu.93c@mail.ru
4. Бескровный Евгений Геннадьевич, аспирант медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а; хирург, НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», 195271, Россия, Санкт-Петербург, пр. Мечникова, д. 27, тел. +7 (952) 360-69-82
5. Бойко Павел Юрьевич, аспирант кафедры онкологии медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: drboico@gmail.com
6. Варзин Сергей Александрович, д. м. н., профессор, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (921) 952-85-44, e-mail: drvarzin@mail.ru
7. Васюкова Евгения Леонидовна, к. м. н., хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; доцент, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8-а, тел. +7 (921) 307-02-44, e-mail: evgenija1806@gmail.com
8. Галкин Павел Андреевич, сердечно-сосудистый и рентгенэндоваскулярный хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 962-92-91, +7 (812) 449-60-18
9. Глузман Марк Игоревич, хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; аспирант, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (911) 729-59-00, e-mail: Lok2008@list.ru
10. Глушков Максим Вадимович, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, +7 (812) 449-60-18
11. Голикова Виктория Викторовна, главная медицинская сестра, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 366-16-01
12. Гохман Павел Аркадьевич, невролог отделения неврологии № 1, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (964) 326-23-39, e-mail: gohman@inbox.ru
13. Гурина Ольга Петровна, к. м. н., заведующая лабораторией клинической иммунологии, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ России, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, e-mail: ol.gurina@yandex.ru
14. Дементьева Елена Александровна, младший научный сотрудник, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ России, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, e-mail: zorra2@yandex.ru
15. Дмитриченко Вячеслав Владимирович, к. м. н., заместитель директора по медицинской части (хирургия), главный онколог, ФГБУ «СПМЦ» Минздрава России, 198103, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154, тел. +7 (921) 949-64-27, e-mail: Docdmित्रиченко@mail.ru
16. Дорджиев Вадим Эрдниевич, анестезиолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; аспирант, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, тел. +7 (981) 798-77-19, e-mail: vadimka-89.89@mail.ru
17. Ельчанинов Александр Петрович, д. м. н., профессор, заведующий отделением неврологии № 1, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (911) 731-09-77, e-mail: apelchaninov@mail.ru
18. Журавлев Павел Викторович, невролог отделения неврологии № 1, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (904) 609-96-58, e-mail: doctor-nerv2012@mail.ru

19. Ишпулаева Любовь Эдуардовна, студентка кафедры факультетской хирургии медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (812) 449-60-18
20. Касянова Марина Николаевна, хирург, главный врач, ООО «Грейс-Мед», 194356, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 15, к. 1, лит. А, пом. 28Н, 27Н
21. Климов Антон Сергеевич, хирург, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; аспирант кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. + 7 (911) 930-87-13, e-mail: klimovanton@yandex.ru
22. Красносельский Константин Юрьевич, анестезиолог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; доцент, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, тел. +7 (905) 205-29-53, e-mail: ckrasnoselsky@gmail.com
23. Лодыгин Александр Владимирович, заведующий хирургическим отделением, НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО «РЖД», 195271, Россия, Санкт-Петербург, пр. Мечникова, д. 27, тел. +7 (921) 937-35-49, e-mail: Alexlod1972@gmail.com
24. Малышев Владимир Васильевич, д. м. н., профессор кафедры микробиологии, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: vladmal_spb@mail.ru
25. Напалков Анатолий Николаевич, доцент, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, +7 (921) 337-47-71, e-mail: naandi@mail.ru
26. Орлова Рашида Вахидовна, д. м. н., профессор, главный онколог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; профессор, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8-а, тел. +7 (812) 559-94-41
27. Петрова Вероника Владимировна, доцент кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (911) 914-64-50
28. Разумова Дина Владимировна, заведующая отделением профилактической дезинфекции, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-98-86
29. Рыков Иван Владимирович, к. м. н., заведующий онкологическим отделением, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (812) 559-94-41, e-mail: rykov.ivan@gmail.com
30. Садыгова Севда Нураддиновна, онколог-маммолог, онкологическое отделение клиники имени Петра Великого, ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, пав. 13; онколог, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, тел.: +7 (812) 544-31-78, +7 (921) 775-77-53
31. Светликов Алексей Владимирович, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением сосудистой и эндоваскулярной хирургии, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова ФМБА России», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; доцент, ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, тел. +7 (921) 755-56-91, e-mail: asvetlikov@mail.ru
32. Слепцов Илья Валерьевич, д. м. н., хирург-эндокринолог, онколог, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а; заместитель директора по медицинской части, ФГБУ «СПМЦ» Минздрава России, 190103, Россия, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154, тел. +7 (812) 676-25-25
33. Суборова Татьяна Николаевна, д. б. н., старший научный сотрудник НИЛ военной хирургии кафедры военно-полевой хирургии, ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел. + 7 (812) 559-98-86, e-mail: microbiologMA@list.ru
34. Топузов Эльдар Эскендерович, д. м. н., профессор, заведующий госпитальной кафедрой имени В. А. Опделя, ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ России, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, пав. 13, тел. +7 (812) 543-94-20
35. Хоменко Александр Егорович, студент медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (963) 319-60-96, e-mail: a.khomenko42@gmail.com
36. Югай Сергей Вячеславович, студент медицинского факультета, ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 21-я линия, д. 8а, тел. +7 (911) 953-68-57, e-mail: Sergey_yug73@mail.ru

DATA ON AUTHORS

1. Amosova N. V., neurologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (911) 255-74-18, e-mail: rebecca_aleks@mail.ru
2. Arhireev A. Yu., physician of functional diagnostics, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (911) 252-19-84, e-mail: arkhireev78@mail.ru
3. Bakhtiyarova A. R., sixth-year student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, e-mail: alsu.93c@mail.ru
4. Beskrovniy E. G., graduate student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106; surgeon, Railway Clinical Hospital, dom 27, prospect Mechnikova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195271, +7 (952) 360-69-82
5. Boico P. Yu., graduate student, department of oncology, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, e-mail: drboico@gmail.com
6. Demytyeva E. A., junior researcher, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, dom 2, Litovskaya ul., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100, e-mail: zorra2@yandex.ru
7. Dmitrichenko V. V., PhD, Deputy Director for Medical Parts (Surgery), chief oncologist, Saint Petersburg Multidisciplinary Center, naberezhnaya reki Fontanki, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 198103, +7 (921) 949-64-27, e-mail: Docdmitrichenko@mail.ru
8. Dordjiev V. E., anesthetist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; graduate student, Medical Faculty, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, dom 2, ul. Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100, +7 (981) 798-77-19, e-mail: vadimka-89.89@mail.ru
9. Elchaninov A. P., MD, Professor, Head of Neurology Department N 1, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (911) 731-09-77, e-mail: apelchaninov@mail.ru
10. Galkin P. A., cardiovascular and x-ray endovascular surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 962-92-91, +7 (812) 449-60-18
11. Glushkov M. V., clinical resident, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (812) 449-60-18
12. Gluzman M. I., surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; graduate student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (911) 729-59-00, e-mail: Lok2008@list.ru
13. Gokhman P. A., neurologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (964) 326-23-39, e-mail: gokhman@inbox.ru
14. Golikova V. V., chief nurse, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 366-16-01
15. Gurina O. P., PhD, Head of the Laboratory of Clinical Immunology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, dom 2, ul. Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100, e-mail: ol.gurina@yandex.ru
16. Ishpulaeva L. E., student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (812) 449-60-18
17. Kasyanova M. N., surgeon, head physician, Grejs-Med, dom 15, korpus 1, lit. A, pomeshchenie 28H, 27H, pr. Lunacharskogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194356
18. Khomenko A. E., student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (963) 319-60-96, e-mail: a.khomenko42@gmail.com
19. Klimov A. S., surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; graduate student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (911) 930-87-13, e-mail: klimovanton@yandex.ru
20. Krasnoselski K. Yu., anesthetist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Cultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; assistant professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, dom 2, ul. Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100, +7 (905) 205-29-53, e-mail: ckrasnoselsky@gmail.com
21. Lodygin A. V., Head of the surgical department, Railway Clinical Hospital, dom 27, pr. Mechnikova, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195271, +7 (921) 937-35-49, e-mail: Alexlod1972@gmail.com
22. Malyshev V. V., MD, Professor, Department of microbiology, Kirov' Military Medical Academy, dom 6, ul. Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044, e-mail: vladmal_spb@mail.ru

23. Napalkov A. N., assistant professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (921) 337-47-71, e-mail: naandi@mail.ru
24. Orlova R. V., MD, Professor, Chief Oncologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106; +7 (911) 101-91-56, e-mail: orlova_rashida@mail.ru
25. Petrova V. V., assistant professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (911) 914-64-50
26. Razumova D. V., Head of the Department of preventive disinfection, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 559-98-86
27. Rykov I. V., PhD, Head of the Oncology Department, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; assistant chair of the Hospital Surgery Department, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (911) 117-82-28, e-mail: rykov.ivan@gmail.com
28. Sadigova S. N., oncologist-mammologist, Clinic named after Peter the Great, Mechnikov' Northwest State Medical University, dom 47, pavil'on 13, Piskarevskij pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067; oncologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (812) 544-31-78, +7 (921) 775-77-53
29. Slepsov I. V., MD, surgeon-endocrinologist, oncologist, Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106; deputy director, Saint Petersburg Multidisciplinary Center, dom 154, naberezhnaya reki Fontanki, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 190103, +7 (812) 676-25-25
30. Suborova T. N., MD, scientific researcher, Kirov' Military Medical Academy, dom 6, ul. Akademika Lebedeva, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194044, +7 (812) 559-98-86, e-mail: microbiologMA@list.ru
31. Svetlikov A. V., PhD, Head of the Department of vascular and endovascular surgery, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; assistant professor, Mechnikov' Northwest State Medical University, dom 47, Piskarevskij pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, +7 (921) 755-56-91, e-mail: asvetlikov@mail.ru
32. Topuzov E. E., MD, Professor, Head of Hospital Department named after V. A. Opperl, Mechnikov' Northwest State Medical University, dom 47, pavil'on 13, Piskarevskij pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, +7 (812) 543-94-20
33. Varzin S. A., MD, Professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (921) 952-85-44, e-mail: drvarzin@mail.ru
34. Vasyukova E. L., PhD, surgeon, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; assistant professor, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 linia, V. O., SANKT PETERBURG, RUSSIA, 199106, +7 (921) 307-02-44, e-mail: evgenija1806@gmail.com
35. Yugay S. V., student, Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 8a, 21 liniya, V. O., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199106, +7 (911) 953-68-57, e-mail: Sergej_yug73@mail.ru
36. Zhuravlev P. V., neurologist, Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Culturey, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (904) 609-96-58, e-mail: Doctor_nerv2012@mail.ru