

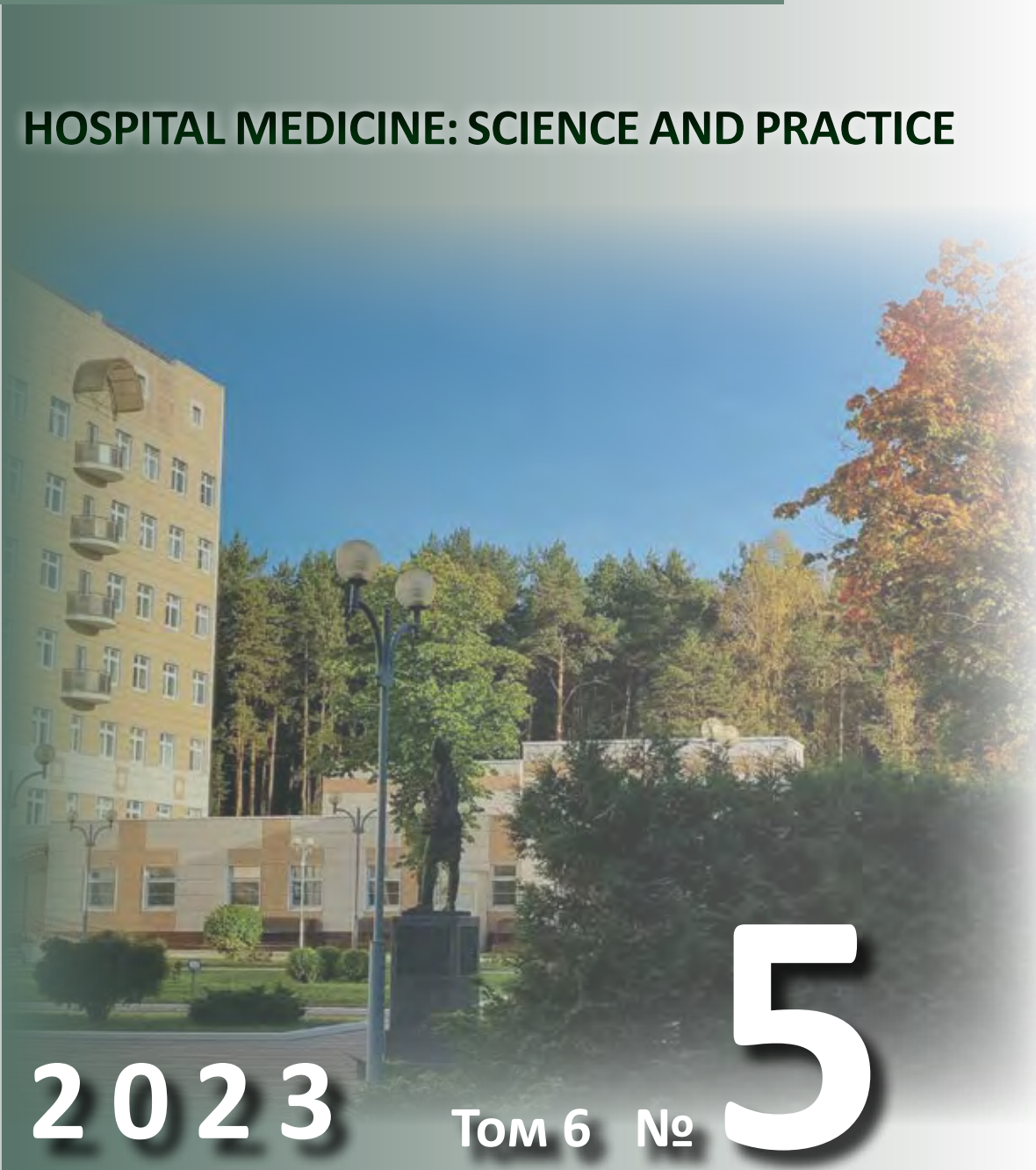


ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА наука и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2023

Том 6 №

5



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Регистрационный номер
серия ПИ № ФС77-74606
от 14.12.2018 г.

Включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук распоряжением Минобрнауки России № 427-р от 09.12.2020 г.

Подписной индекс: 81094
Свободная цена

Индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

**Заместитель
главного редактора:**

д.м.н., проф. Алехнович А.В.

Технический редактор:

Савельева З.А.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Отпечатано

в ООО «Красногорская типография»
143430, Моск. обл., г. Красногорск,
Коммунальный кв., д.2

Подписано в печать

Печать с оригинала автора

Заказ № 2596 . Тираж 1000 экз.

Формат 60x90/8

Бумага офсетная 80 г/м²

Объем 8,5 печ. л.

Вышел в свет 25 октября 2023 г.

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит 6 раз в год

Учредитель ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого"

Минобороны России

Основан в 2018 г.

Том 6 • №5 • 2023

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Д.М.Н. ЕСИПОВ А.В.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

д.м.н. Амхадова М.А., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,
д.м.н. Быков В.И., д.м.н. Васильев А.Ю., д.м.н. Виноградов О.И.,
д.м.н. Галлямова Ю.А., д.м.н. Гвасалия Б.Р., д.м.н. Гребенюк А.Н.,
д.м.н. Гуляев Н.И., д.м.н. Дмитращенко А.А., д.м.н. Зиновьева О.Е.,
член-корр. РАН, д.м.н. Иванов А.М., д.м.н. Иванов Д.В.,
д.м.н. Казаков С.П., д.м.н. Калининская А.А., д.м.н. Карандин В.И.,
д.м.н. Кочергин Н.Г., д.м.н. Кочетов А.Г., д.м.н. Крашутский В.Н.,
д.м.н. Круглова Л.С., д.м.н. Литвиненко И.В., д.м.н. Лищук А.Н.,
д.м.н. Ломакин М.В., д.м.н. Лубашев Я.А., д.м.н. Масюкова С.А.,
д.м.н. Мироненко В.А., д.м.н. Овечкин И.Г., д.м.н. Овчинников Ю.В.,
д.м.н. Ойноткинова О.Ш., д.м.н. Полунина Е.Г., д.м.н. Сабиров Д.Р.,
д.м.н. Ситников Н.В., д.м.н. Скворцов С.В., д.м.н. Стеклов В.И.,
д.м.н. Столярж А.Б., д.м.н. Сухоруков А.Л., к.м.н. Тарасенко Г.Н.,
д.м.н. Турзин П.С., д.м.н. Тюков Ю.А., акад. РАН, д.м.н. Ушаков И.Б.,
д.м.н. Хышов В.Б., д.м.н. Шарапов Г.Н., д.м.н. Шикина И.Б.,
д.м.н. Шляфер С.И., д.м.н. Эскина Э.Н., д.м.н. Юдин В.Е.,
д.м.н. Яменсков В.В., д.м.н. Ярошенко В.П.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном журнале, статьи следует направлять по электронной почте на адрес: jornal_hospitalmed@mail.ru

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей обращаться в редакцию журнала
адрес Учредителя (редакции) 143420 Московская обл.,
г/о Красногорск, п. Новый, тер. 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, д.1



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications. Registration number series ПИ № ФС77-74606 om 14.12.2018.

It is included in the list of peer-reviewed scientific publications of the Higher Attestation Commission, in which the main results of dissertations for the degree of candidate and Doctor of medical Sciences should be published by order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. 427-r of 09.12.2020.

Subscription Index: 81094
Free price

The journal is indexed in the Russian science citation index (RSCI)

Responsibility for the reliability of information contained in promotional materials is borne by advertisers

**Alternates
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.

Technical Editor:

Savelieva Z.A.

e-mail: jornal_hospitalmed@mail.ru

Printed

in LLC «Krasnogorskaya printing house»
143430, Moscow region, the city of
Krasnogorsk, Communal square, 2
Signed in print

Print from the original author

Order № . Edition 1000 copies.

Format 60x90/8

Offset paper 80 g/m²

Volume of the furnace. I

Published in 2023

GOSPITALNAYA MEDICINA

NAUKA I PRAKTIKA

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

6 times a year

Founder of the Vishnevsky Scientific Medical Center
for High Medical Technologies of the Ministry of
Defense of the Russian Federation. Founded in 2018

Vol. 6 • №5 • 2023

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

EDITORIAL BOARD:

MD, PhD, DSc Amkhadova M.A., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A., MD, PhD, DSc Bykov V.I., MD, PhD, DSc Vasiliev A.Y., MD, PhD, DSc Vinogradov O.I., MD, PhD, DSc Gallyamova Y.A., MD, PhD, DSc Gvasalia B.R., MD, MD, PhD, DSc Grebenyuk A.N., PhD, DSc Gulyaev N.I., PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, DSc Zinovieva O.E., Corr. Member RAS, MD, PhD, DSc Ivanov A.M., MD, PhD, DSc Ivanov D.V., MD, PhD, DSc Kazakov S.P., D, PhD, DSc Kalininskaya A.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I., MD, PhD, DSc Kochergin N.G., MD, PhD, DSc Kochetov A.G. MD, PhD, DSc Krasutsky V.V., MD, PhD, DSc Kruglova L.S., MD, PhD, DSc Litvinenko I.V., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N., MD, PhD, DSc Lomakin M.V., MD, PhD, DSc Lubashev Y.A., MD, PhD, DSc Masyukova S.A., MD, PhD, DSc Mironenko V.A., MD, PhD, DSc Ovechkin I.G., MD, PhD, DSc Ovchinnikov Y.S., MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Polunina E.G., MD, PhD, DSc Sabirov D.R., MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Skvortsov S.V., MD, PhD, DSc Steklov V.I., MD, PhD, DSc Stolyarge A.B., MD, PhD, DSc Sukhorukov A.L., Cand.Sc. Tarasenko G.N., MD, PhD, DSc Turzin P.S., MD, PhD, DSc Tyukov Y.A., Acad. RAS, MD, PhD, DSc Ushakov I.B., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N., MD, PhD, DSc Shikina I.B., MD, PhD, DSc Shlyifer S.I., MD, PhD, DSc Eskina E.N., MD, PhD, DSc Yudin V.E., MD, PhD, DSc Yamenskov V.V., MD, PhD, DSc Yaroshenko V.P.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should be sent by e-mail to the address: jornal_hospitalmed@mail.ru

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal address of the Founder (editorial office) 143420, Krasnogorsk, Noviyi village, Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky. 1

СОДЕРЖАНИЕ

Клиническая медицина

- Исмагилов Р.Р., Билалов Ф.С., Ахмадуллина Ю.А., Титова Т.Н., Гильманов А.Ж.**
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОБЩЕМ (КЛИНИЧЕСКОМ) АНАЛИЗЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ COVID-195
- Тарасенко Г.Н., Патронов И.В.**
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПУСТУЛЕЗНЫЙ ПСОРИАЗ (Болезнь Цумбуша): СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ16
- Масюкова С.А., Белякова Г.Л., Ильина И.В., Сорокина Е.В., Тарасенко Г.Н.**
КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ НЕЙРОПЕПТИДОВ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ АКНЕ21
- Гуляев Н.И., Прохорчик А.А., Мироненко Д.А., Чаевская Е.В.**
ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ25
- Авсейцева Т.Ю., Иволгин А.Ф., Мазур А.С.**
ВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ33
- Пятченков М.О., Щербаков Е.В., Захаров М.В., Бельских А.Н.**
СЫВОРОТОЧНЫЙ D-ЛАКТАТ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР СИНДРОМА «ДЫРЯВОЙ КИШКИ» У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК36
- Ханалиев Б.В., Иванов А.В.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИБКОЙ УРЕТЕРОРЕНОСКОПИИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛИТОТРИПСИИ42
- Карпенко И.Г., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Шипетин Ю.В., Гришина А.А.**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕРХНЕСРЕДИННОЙ J-СТЕРНОТОМИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПОСТСТЕРНОТОМНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ47

Профилактическая медицина

- Акулин И.М., Ионкина И.В., Ирижепов С.Б.**
ПРОЕКТ СОЗДАНИЯ ПЛАТНОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НА БАЗЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ54
- Демьянков К.Б., Синопальников И.В.**
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ЭВАКУАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В КУРСКОЙ БИТВЕ59

CONTENTS

Clinical medicine

- Ismagilov R.R., Bilalov F.S., Ahmadullina Yu.A., Tinova T.N., Gilmanov A.Zh.**
PROGNOSTIC PARAMETERS IN TOTAL (CLINICAL) BLOOD COUNT
IN PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-195
- Tarasenko G.N., Patronov I.V.**
A CLINICAL CASE OF THE COMPLEXITY OF THE DIAGNOSIS
OF LYMPHOPROLIFERATIVE SKIN DISEASE16
- Masyukova S.A., Belyakova G.L., Ilyina I.V., Sorokina E.V., Tarasenko G.N.**
CORRELATION OF THE LEVEL OF NEUROPEPTIDES WITH THE SEVERITY OF ACNE21
- Gulyaev N.I., Prokhorchik A.A., Mironenko D.A., Chayevskaya Ye.V.**
TRICUSPITAL INSUFFICIENCY. MODERN APPROACHES TO TREATMENT25
- Avseitseva T.Y., Ivolgin A.F., Mazur A.S.**
PHARMACOTHERAPY OF NEUROPATHIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS
WITH SPINAL CORD INJURY33
- Pyatchenkov M.O., Sherbakov E.V., Zakharov M.V., Belskykh A.N.**
SERUM D-LACTATE – POTENTIAL BIOMARKER OF LEAKY GUT
SYNDROME IN PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL FUNCTION36
- Khanaliev B.V., Ivanov A.V.**
RESULTS OF USING FLEXIBLE URETERORENOSCOPY
IN VARIOUS MODES OF LITHOTRIPSY42
- Karpenko I.G., Lischuk A.N., Koltunov A.N., Semenov M.E., Shipetin Y.V., Grishina A.A.**
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF UPPER-MEDIAN
J-STERNOTOMY AND COMBINED STERNAL OSTEOSYNTHESIS TECHNIQUE
IN PATIENTS WITH HIGH RISK OF POSTSTERNOTOMY COMPLICATIONS47

Preventive medicine

- Akulin I.M., Ionkina I.V., Irizhepov S.B.**
THE PROJECT OF CREATING A PAID OPHTHALMOLOGICAL DEPARTMENT
ON THE BASIS OF A STATE MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION54
- Demyankov K.B., Synopalnikov I.V.**
ORGANIZATION OF MEDICAL EVACUATION SUPPORT
IN THE BATTLE OF KURSK59

Клиническая медицина

Clinical medicine

УДК 612.11:578.834.1

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.82.32.042

© Коллектив авторов, 2023

Исмагилов Р.Р., Билалов Ф.С., Ахмадуллина Ю.А., Титова Т.Н., Гильманов А.Ж.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОБЩЕМ (КЛИНИЧЕСКОМ) АНАЛИЗЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ COVID-19

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Аннотация. Некоторые особенности общего (клинического) анализа крови и субпопуляций лейкоцитов у пациентов с COVID-19 могут быть полезны для диагностики и прогнозирования COVID-19. Такие состояния, как нейтрофилия, лимфопения и тромбоцитопения, являются наиболее значительными количественными изменениями. Цель исследования. Оценить диагностическую значимость гематологических параметров в общем (клиническом) анализе крови у пациентов с COVID-19 тяжелой степени тяжести. Материалы и методы. В исследование включили образцы крови 135 пациентов с диагнозом COVID-19 (с тяжелой степенью тяжести с благоприятным исходом – 89 случаев и тяжелой степенью тяжести с летальным исходом – 15 случаев). Определялись 23 стандартных параметра общего (клинического) анализа крови методом проточной цитометрии в режиме CBC+5Diff и дополнительные параметры для каждой субпопуляции лейкоцитов: объем, проводимость электрического тока, осевые потери света и др. Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования были выявлены факторы риска, способствующие тяжелому течению заболевания и неблагоприятному исходу: пожилой возраст (> 62 лет) и мужской пол с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и сахарный диабет. Значительное повышение нейтрофилов, выраженная лимфопения, были достоверно связаны с тяжелым заболеванием и летальным исходом в общем (клиническом) анализе крови. При оценке показателей CPD параметров субпопуляций лейкоцитов наиболее прогностически полезными оказались параметры, касающиеся нейтрофилов, а именно: среднее рассеивание света под средним, нижним и верхним углами. Заключение. В ходе исследования было выявлено, что, нейтрофилы и их морфометрические показатели, имеют важное диагностическое значение в прогнозе течения заболевания пациентов с COVID-19. В дальнейшем, будут важны исследования, нацеленные на более детальное изучение данных клеток крови и связанных с продукцией нейтрофилами циркулирующих белков в динамике, а также в сравнении с воспалительными и провоспалительными маркерами (C-реактивный белок, прокальцитонин, фибриноген, IL-6 и др.).

Ключевые слова: COVID-19; новая коронавирусная инфекция; SARS CoV-2; общий анализ крови; прогнозирование; лейкоциты; CPD параметры.

Ismagilov R.R., Bilalov F.S., Ahmadullina Yu.A., Tinova T.N., Gilmanov A.Zh.

PROGNOSTIC PARAMETERS IN TOTAL (CLINICAL) BLOOD COUNT IN PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

The Bashkir state medical university of the Russian Ministry of Health, Ufa, Russia

Abstract. Some features of a general (clinical) blood test and white blood cell subpopulations in patients with COVID-19 may be useful for diagnosing and predicting COVID-19. Conditions such as neutrophilia, lymphopenia and thrombocytopenia are the most significant quantitative changes. Purpose of the study. To assess the diagnostic significance of hematological parameters in a general (clinical) blood test in patients with severe COVID-19. Materials and methods. The study included blood samples from 135 patients diagnosed with COVID-19 (with severe severity with a favorable outcome of 89 cases and severe severity with a fatal outcome of 15 cases). 23 standard parameters of general (clinical) blood analysis were determined by flow cytometry in CBC + 5Diff mode and additional parameters for each subpopulation of leukocytes: volume, current conductivity, axial light loss, etc. Results and discussion. The study identified risk factors contributing to the severe course of the disease and the unfavorable outcome: older age (> 62 years) and male sex with concomitant diseases such as hypertension and diabetes mellitus. Significant neutrophil elevations, pronounced lymphopenia, were significantly associated with severe disease and death in a general (clinical) blood count. When assessing the CPD parameters of white blood cell subpopulations, the most prognostically useful parameters related to neutrophils, namely: average light scattering at the middle, lower and upper angles. Conclusion. The study revealed that neutrophils and their morphometric indicators are of important diagnostic importance in predicting the course of the disease in patients with COVID-19. In the future, studies aimed at a more detailed study of these blood cells and circulating proteins associated with neutrophil production in dynamics, as well as in comparison with inflammatory and pro-inflammatory markers (C-reactive protein, procalcitonin, fibrinogen, IL-6, etc.) will be important.

Keywords: COVID-19; new coronavirus infection; SARS CoV-2; complete blood count; forecasting; white blood cells; CPD parameters.

Введение

Согласно последним данным ВОЗ [1], по состоянию на март 2023 г. в мире зарегистрировано более 682 млн. подтвержденных случаев заражения COVID-19, включая 6,9 млн. случаев с летальным исходом. Большинство случаев болезни протекает в легкой форме, но есть тяжелые случаи, которые трудно поддаются лечению и имеют высокий уровень смертности. Известно, что ключевым признаком критического состояния при COVID-19 является патологическая гиперактивация иммунитета [2, 3], механизмы которого в настоящее время плохо изучены. Прогноз развития болезни имеет очень важное значение в клинической медицине. Есть необходимость в более чувствительных и специфичных тестах, которые могут иметь широкое применение в *in vitro* диагностике и не требуют больших финансовых затрат. К одним из подходящих тестов, по нашему мнению, может быть внедрение в практику морфометрических показателей субпопуляций лейкоцитов или CPD (Cell population data) параметры, которые реализованы в некоторых автоматических гематологических анализаторах и изучались при сепсисе [4-6]. Данные показатели не требуют дополнительных затрат для взятия образца, реагента и времени на выполнение исследования. В опубликованных ранее работах, связанных с COVID-19, авторы изучали некоторые клинико-лабораторные особенности и обнаружили корреляцию количества лимфоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов у госпитализированных больных в зависимости от степени тяжести [7-9]. В этом исследовании мы стремились выяснить, могут ли морфометрические параметры клеток крови использоваться для диагностики, а также прогнозирования заболевания у пациентов с COVID-19.

Целью нашего исследования была оценка чувствительности лабораторных гематологических параметров у пациентов с COVID-19 тяжелой степени тяжести для дальнейшего прогнозирования течения заболевания.

Материалы и методы

Всего в исследовании участвовали 135 пациентов, из которых 104 пациента с подтвержденным COVID-19 были разделены на группы с тяжелой степенью тяжести с благоприятным исходом (89 случаев) и тяжелой степенью тяжести с летальным исходом (15 случаев), в контрольную группу вошли 31 пациент с отсутствием симптомов вирусных заболеваний и с отрицательным результатом исследования методом полиме-

разной цепной реакции (ПЦР) на SARS CoV-2 в момент исследования. Оценка степени тяжести проводилась на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии согласно критериям временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» (Версия 17 от 09.12.2022 г.) [10]. Забор крови для исследования производился при поступлении пациентов в стационар. Исследовались образцы венозной крови, собранные в пробирки Vacuette® 2,6 мл с антикоагулянтом K3EDTA на гематологическом анализаторе Unicel® DxH 800 (Beckman Coulter, США) в течение 4 часов после отбора проб. Определялись 23 стандартных параметра общего (клинического) анализа крови методом проточной цитометрии в режиме CBC+5Diff и дополнительные параметры для каждой субпопуляции лейкоцитов: объем, проводимость электрического тока, осевые потери света и др. На гематологическом анализаторе Unicel® DxH 800 используются параметры «VCS»: импеданс постоянного тока измеряет объем клетки (V-volume), измеряется проводимость (C-conductivity) клеток в радиочастотном токе и светорассеяние лазерного луча (S-scattering) проходящего через клетку. С их помощью возможно определение параметров морфологии клеток, которые косвенно отражают размер клетки и внутренний химический и физический состав.

Проводимое исследование было одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России в декабре 2021 г.

Для статистического анализа данных применялись методы вариационной статистики с использованием программы MedCalc (версия 19.6.4). Поскольку большинство показателей не удовлетворяли критериям нормальности Колмогорова-Смирнова, использовался непарный двухсторонний U-критерий Манна-Уитни. Значения $p \leq 0,05$ считались статистически значимыми. Количественные показатели отражались в виде медианы (Me) и диапазона: 25 перцентиль (Q1) и 75 перцентиль (Q3). Диагностические значения ценных параметров для выявления пациентов с вирусной инфекцией, а также для дифференциальной диагностики потенциально летальных случаев при COVID-19 оценивались по рабочим характеристикам приемника (ROC) и площади под кривой (AUC). Пороги диагностической точности площади под кривой оценивали для сравнения группы с тяжелой степенью тяжести с благоприятным исходом и группы с тяжелой степе-

нюю тяжести с летальным исходом по условным шкалам, где: 0,9-1 – отлично; 0,8-0,9 – хорошо; 0,7-0,8 – удовлетворительно; площади менее 0,7 исключались из нашего исследования.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых в группе с летальным исходом был достоверно больше в сравнении с пациентами из группы с благоприятным исходом ($p=0,014$). Так же в группе с летальным исходом больше преобладал мужской пол (66,7%), что достоверно отличалось от группы с благоприятным исходом ($p=0,017$). На момент поступления уровень сатурации кислородом в группе с летальным исходом был достовер-

но ниже, чем в группе с благоприятным исходом ($p=0,041$). В группе с благоприятным исходом присутствовали сопутствующие заболевания: гипертония (20,2%), сахарный диабет (10,1%). В группе с летальным исходом также был высокий уровень сопутствующих заболеваний: гипертония (33,3%), сахарный диабет (13,3%). Самыми частыми симптомами при поступлении в стационар была высокая температура, головная боль и слабость (табл. 1).

Полученные в ходе исследований показатели общего (клинического) анализа крови и CPD (Cell population data) параметры представлены в таблице 2.

Таблица 1

Клинические и демографические характеристики пациентов, участвовавших в исследовании

№	Характеристика	Контрольная группа (n=31)	Пациенты с тяжелой степенью тяжести (n=104)		
			Благоприятный исход (n=89)	Летальный исход (n=15)	p
1	Возраст, медиана (диапазон)	52 (18-68)	49 (21-65)	62 (41-75)	0,014
2	Мужской, n (%)	16 (51,6)	46 (51,7)	10 (66,7)	0,017
3	Женский, n (%)	15 (48,4)	43 (48,3)	5 (33,3)	0,017
4	Гипертония, n (%)	4 (12,9)	18 (20,2)	5 (33,3)	0,645
5	Сахарный диабет, n (%)	2 (6,5)	9 (10,1)	2 (13,3)	0,902
6	Онкология, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000
7	ХПН, n (%)	0 (0)	5 (5,6)	2 (13,3)	0,724
8	Вирусные гепатиты, n (%)	0 (0)	2 (2,3)	0 (0)	1,000
9	Сатурация кислородом, М(%) ±m.	Не измерялся	93±3,5	90±2,9	0,041
10	Высокая температура, n (%)	0 (0)	78 (87,6)	12 (80)	0,956
11	Головная боль, n (%)	0 (0)	15 (16,9)	2 (13,3)	0,742
12	Сухой кашель, n (%)	0 (0)	23 (25,8)	6 (40)	0,562
13	Слабость, n (%)	0 (0)	61 (68,5)	10 (66,7)	1,000

*p-критерий Манна-Уитни (достоверность изменений показателей группы с летальным исходом по сравнению с группой с благоприятным исходом)

Таблица 2

Гематологические показатели пациентов с COVID-19

№ п/п	Параметр	Группа пациентов					
		Контрольная группа ^a		С тяжелой степенью тяжести			
				Летальный исход		Благоприятный исход ^b	
Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃		
1	WBC×10 ⁹ /L	6,4	5,5-7,3	12,2 ^a	10,18-18,33	11,4	8,75-14,60
2	NE%	52,9	49,5-58,9	93,2 ^{ab}	88,9-94,0	79,8	70,8-88,5
3	NE×10 ⁹ /L	3,5	2,7-4,1	11,7 ^{ab}	9,5-15,9	9	6,1-12,9
4	LY%	35,2	29,4-37,7	3,7 ^{ab}	2,2-7,3	13,2	6,9-21,4
5	LY×10 ⁹ /L	2,1	1,8-2,7	0,6 ^{ab}	0,4-0,7	1,4	0,9-2,1
6	MO%	8	6,4-9,2	3 ^{ab}	2,1-5,3	6	3,9-8,6
7	EO%	2,4	1,7-3,6	0,1 ^a	0,03-0,62	0,1	0,0-0,43
8	EO×10 ¹² /L	0,1	0,1-0,3	0 ^a	0,0-0,07	0	0,0-0,10
9	RBC×10 ¹² /L	4,72	4,4-4,9	4,9 ^{ab}	4,3-5,5	4,34	3,9-4,9
10	HGB g/L	135	129,5-143	142 ^b	126-152	123	105,7-135,5
11	RDW_SDFL	43,3	41,6-45,1	45,5 ^a	44,3-53,7	45,5	42,3-48,1
12	RDW %	13,6	13,2-14,4	14,6 ^a	13,9-16,2	14,3	13,5-16,3
13	MCH pg	28,9	27,7-30,3	29,4 ^b	28,3-31,0	28,6	26,6-30,0
14	PLT×10 ⁹ /L	262	225-303	194 ^b	105-292	299	218-406
15	HCT L/L	0,42	0,40-0,44	0,447 ^b	0,39-0,48	0,38	0,33-0,43
16	NRBC×10 ⁹ /L	0,01	0,0-0,02	0,03 ^{ab}	0,013-0,058	0,01	0,01-0,02
17	NE/LY	1,5	1,33-2,04	24,9 ^{ab}	12,34-40,92	6	3,29-12,56
18	NE/MO	6,167	5,43-8,09	30,7 ^{ab}	17,46-45,00	13	8,57-22,23
19	LY/MO	3,8	3,40-5,56	1,2 ^{ab}	0,85-1,81	2,222	1,37-3,33
20	MN_MALS_NE	132	124-140	128 ^b	122-133	135	131-139
21	MN_UMALS_NE	138	135-142	129 ^{ab}	124-134	134,5	131-139
22	MN_LMALS_NE	121	107,5-131,8	119 ^b	111,3-128,3	129,5	123,0-133,0
23	MN_LALS_NE	146	126,3-170,8	151 ^b	141,5-160,8	166,5	157,1-178,2
24	MN_AL2_NE	149	147-151	140 ^a	136-142	143	139-146
25	MN_UMALS_LY	70	66,0-72,8	83 ^a	75,3-92,5	82	78,2-86,1
26	MN_MALS_LY	74	70,0-78,8	83 ^a	75,5-85,8	81	79,3-84,1
27	MN_LALS_LY	41	39-42	34 ^{ab}	32-35	36	34-38
28	MN_C_LY	116	115-118	119 ^{ab}	115-122	116	114-118
29	MN_AL2_LY	79	78-80	72 ^{ab}	70-73	74	72-77
30	MN_UMALS_MO	95	94-97	99 ^a	96-102	100	97-103
31	MN_MALS_MO	87	85-88	90 ^a	89-95	91	89-93
32	MN_LMALS_MO	73	71,3-75,8	78 ^a	73,8-82,8	77,5	75,2-79,4
33	MN_C_MO	125	124-126	123 ^{ab}	123-126	122	120-124
34	MN_AL2_MO	132	131-137	128 ^a	121-131	130	126-133
35	MN_V_EO	168	163-175	150 ^a	140-155	148	139-158
36	MN_UMALS_EO	208	205-212	185 ^{ab}	158-198	205	190-211
37	MN_MALS_EO	195	188-198	185 ^{ab}	172-193	192	185-198
38	MN_C_EO	145	137-148	160 ^a	146-172	148	145-158
39	MN_AL2_EO	127	121,3-134,5	134 ^b	126,5-138,8	125	120,4-131,1

40	MN_V_NRBC	52	47-56	57 ^b	48-59	49	44-54
41	MN_MALS_NRBC	114	99-119	119 ^b	113-122	108	99-115
42	MN_LMALS_NRBC	150	128-156	157 ^{ab}	149-168	142	129-152
43	PDW	16,5	16,33-16,78	17,6 ^a	16,98-18,15	17,2	16,81-17,60
44	PCT	0,229	0,197-0,253	0,168 ^{ab}	0,098-0,248	0,27	0,195-0,337
45	MAF	12,1	11,50-13,35	12,4 ^b	11,03-15,50	10,8	8,71-12,40

* – указаны статистически достоверные параметры $p \leq 0,05$

Примечание: Результаты выражаются в виде медианы (Me) и диапазона [25 процентиль (Q1)-75 процентиль (Q3)]; значение а - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с группой с благоприятным исходом.

У пациентов с летальным исходом COVID-19 отмечалось достоверное повышение абсолютного и относительного количества нейтрофилов (Ne), что является ярко выраженным гематологическим показателем (рис. 1, 2). Вместе с тем было обнаружено низкое абсолютное и относительное количество лимфоцитов (Ly) (рис. 3, 4) и моноцитов (Mo) (рис. 8) по сравнению с тяжелообольными с благоприятным исходом, что может указывать на тяжело протекающий инфекционный процесс, либо на присоединение бактериальной инфекции. Также мы включили в исследование расчетные показатели отношения нейтрофилов к лимфоцитам (Ne/Ly) (рис. 5), нейтрофилов к моноцитам (Ne/Mo) (рис. 6) и лимфоцитов к моноцитам (Ly/Mo) (рис. 7). Все показатели имели достоверные различия в группе тяжелообольных с летальным исходом, что подтверждает исследование коллег об эффективности данных параметров [11-13].

В ходе анализа было обнаружено достоверно высокое количество эритроцитов (RBC) (рис. 9), незрелых эритроцитов (NRBC) (рис. 10), гемоглобина (HGB) (рис. 11) и гематокрита (HCT) (рис. 12) у пациентов с летальным исходом. Возмож-

но, эти изменения связаны с компенсаторной реакцией организма на дыхательную недостаточность и значимую гипоксию, что подтверждается низким уровнем сатурации кислородом ($90\% \pm 2,9$).

Количество тромбоцитов (PLT) (рис. 13) и тромбокрит (PCT) (рис. 14) были достоверно ниже в группе с летальным исходом. Ширина распределения тромбоцитов (PDW) была достоверно выше в летальной группе, чем в контрольной (рис. 15). Низкий уровень тромбоцитов может быть связан с повышенным риском тяжелого течения заболевания и смертности у пациентов с COVID-19 и, таким образом, должен служить клиническим индикатором ухудшения состояния во время госпитализации. Предполагается, что данное явление может возникнуть вследствие нескольких возможных механизмов действия: высокий уровень потребления, приводящий к физиологической декомпенсации; аномально низкий уровень продукции из-за прямого поражающего действия вирусом костного мозга; цитопатический эффект вируса в отношении тромбоцитов [14, 15].

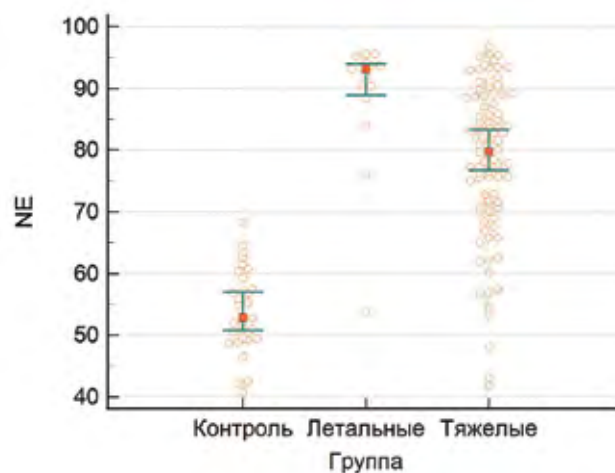
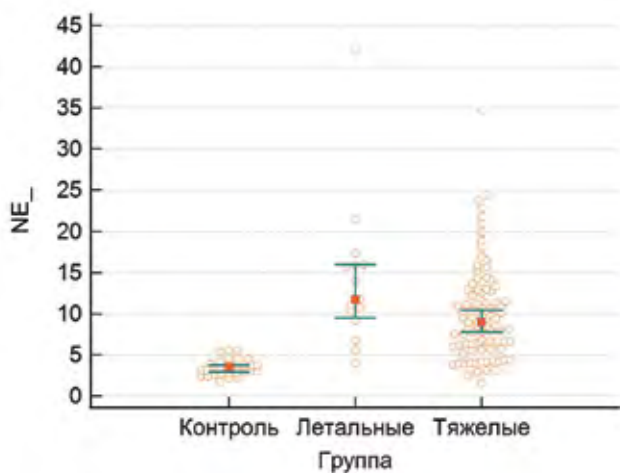


Рис. 1. Абсолютное количество нейтрофилов, $10^9/L$.

Рис. 2. Относительное количество нейтрофилов, %

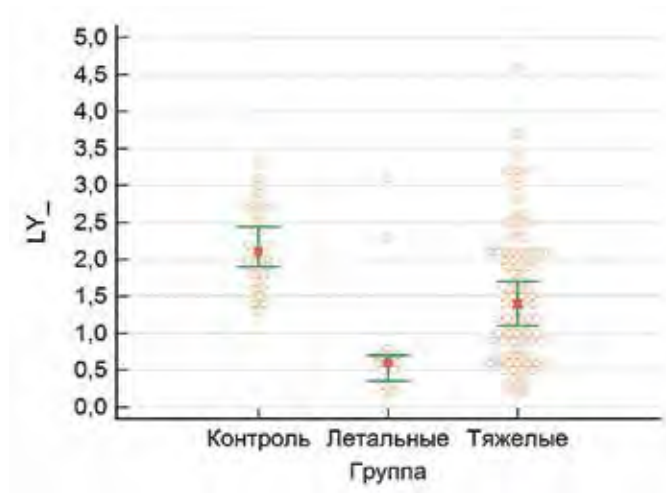


Рис. 3. Абсолютное количество лимфоцитов, 10/L⁹

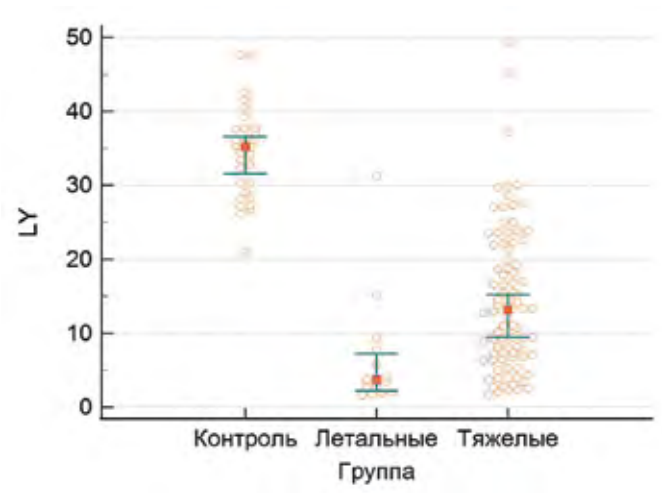


Рис. 4. Относительное количество лимфоцитов, %

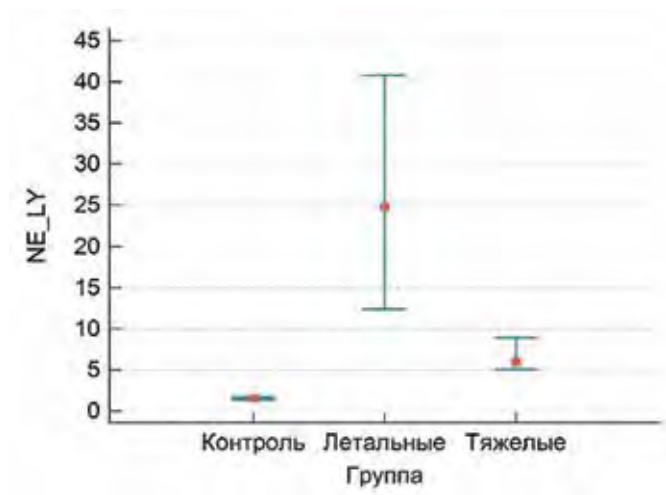


Рис. 5. Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, абс.

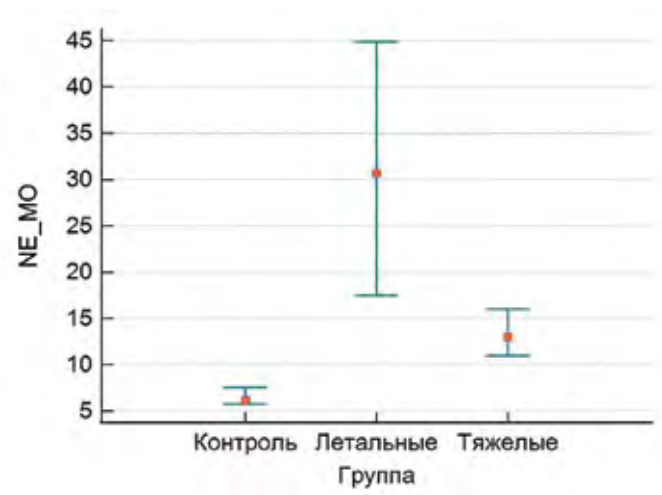


Рис. 6. Соотношение нейтрофилов к моноцитам, абс.

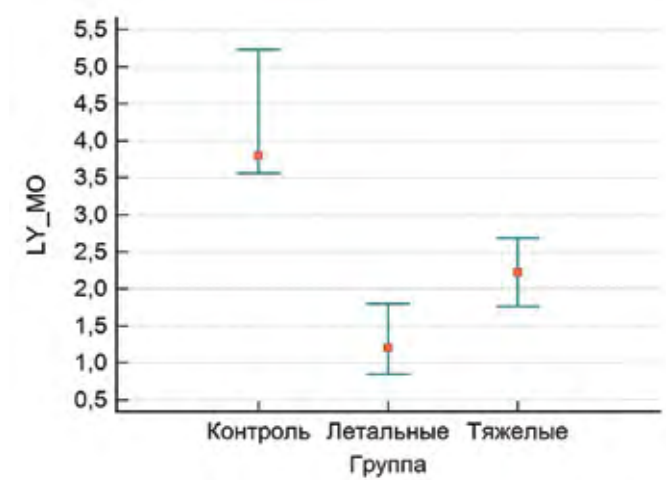


Рис. 7. Соотношение лимфоцитов к моноцитам, абс.

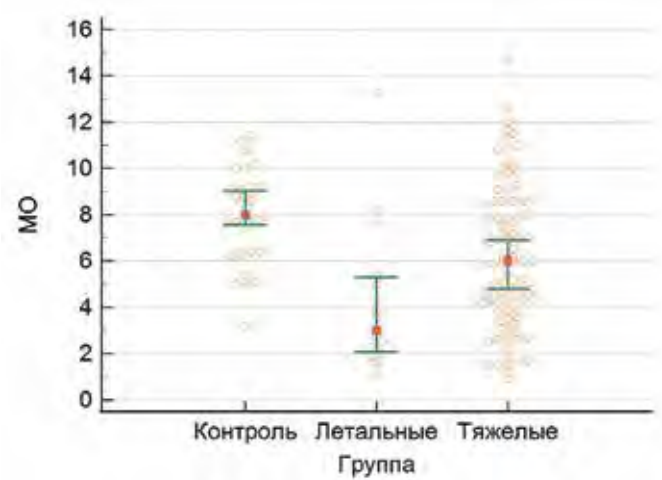


Рис. 8. Относительное количество моноцитов, %.

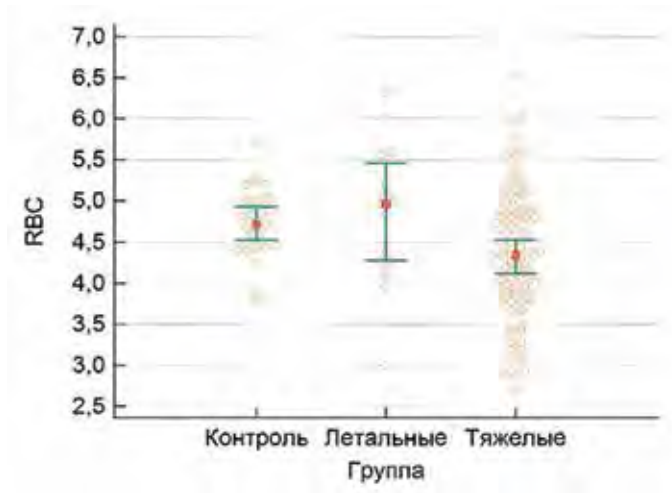


Рис. 9. Количество эритроцитов (RBC), 10¹²/L

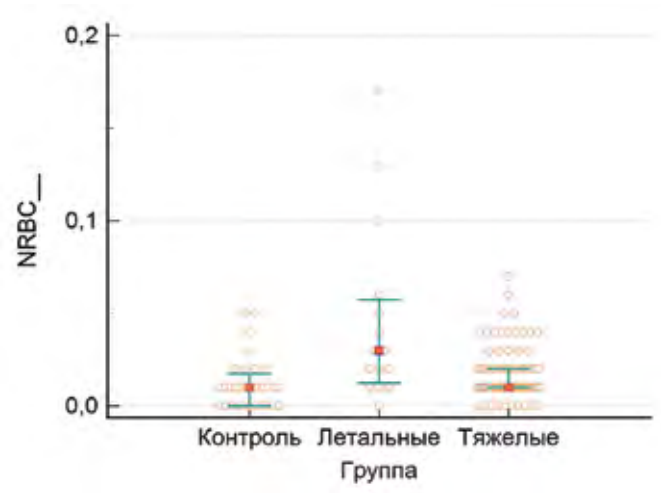


Рис. 10. Количество незрелых эритроцитов(NRBC), 10⁹/L

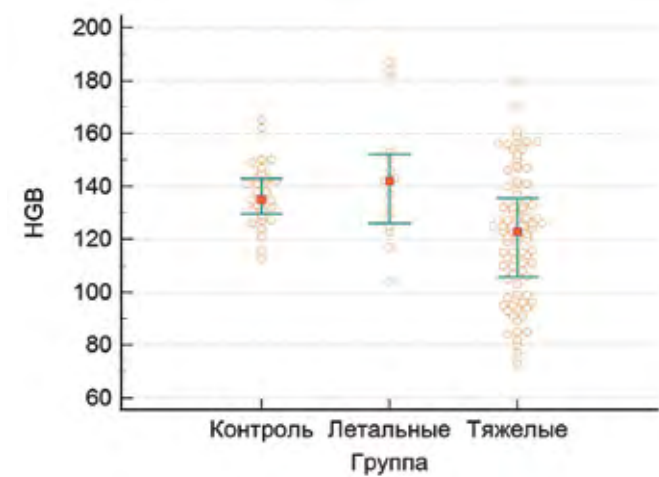


Рис. 11. Гемоглобин, g/l

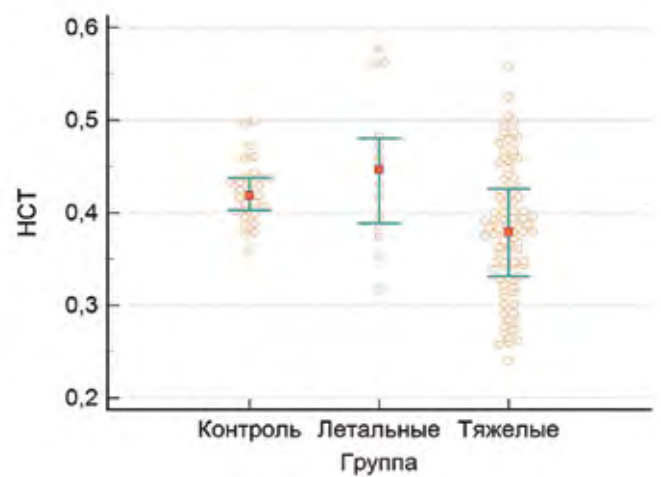


Рис. 12. Гематокрит, l/l

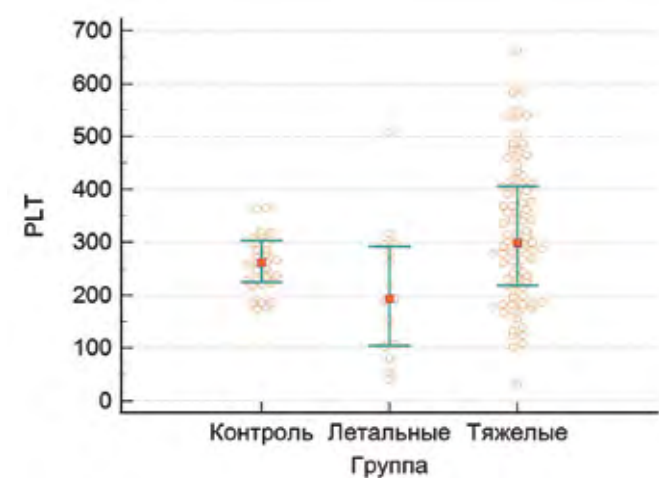


Рис. 13. Количество тромбоцитов, 10⁹/l

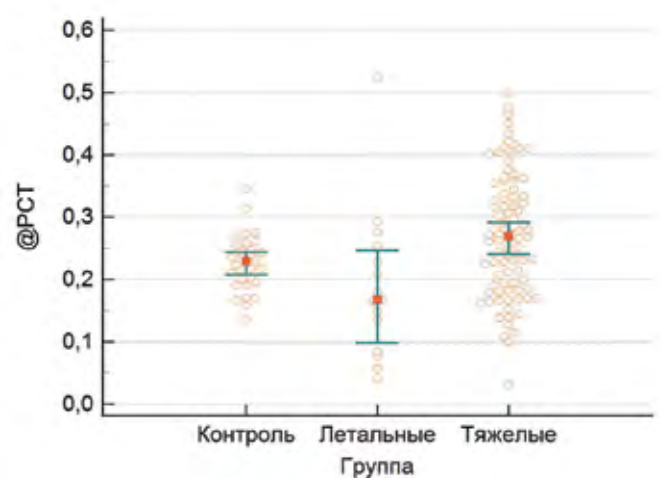


Рис. 14. Тромбокрит, l/l

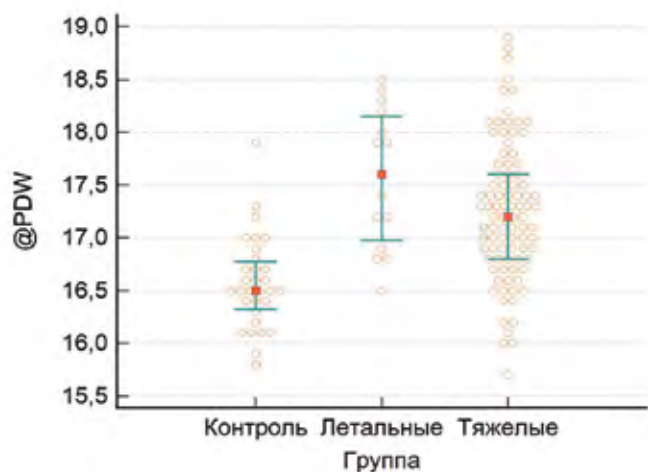


Рис. 15. Ширина распределения тромбоцитов по объёму (PDW), %

При анализе CPD-показателей выявлено более 20 различных достоверных изменений в клетках субпопуляций лейкоцитов. Так, в нейтрофилах обнаружено, что среднее светорассеивание под разными углами было достоверно ниже, чем в группе с благоприятными исходами и контрольной группой. Это может указывать на то, что нейтрофилы у данных пациентов находятся в более активизированном состоянии. Возможно, такие данные получены вследствие разрыхления хроматина ядрышка и высвобождения циркулирующих белков из гранул нейтрофилов [16]. Ин-

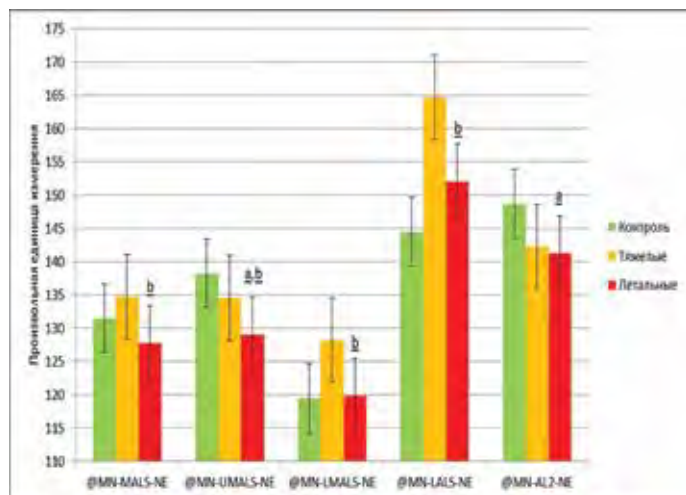


Рис. 16. Морфометрические показатели нейтрофилов (NE)
Примечание: (MALS-рассеяние света под средним углом; UMALS- рассеивание света под верхним углом LMALS-рассеивание света под нижним средним углом; LALS-рассеивание света под нижним углом; AL2-осевая потеря света). Значение a - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с тяжелой группы.

тересно, что недавнее исследование продемонстрировало более высокую степень активации нейтрофилов при тяжелой форме COVID-19, чем при гриппозной пневмонии [17, 18]. Этот фактор может носить ключевой момент в прогнозировании летальных исходов и принятии клинических решений в отношении дальнейшей тактики ведения пациентов с COVID-19 (рис. 16).

В группе пациентов с летальным исходом было выявлено достоверное повышение проводимости лимфоцитов в сравнении с группой пациентов с тяжелым течением с благоприятным исходом (рис. 17). Также было обнаружено достоверное снижение среднего осевого светорассеивания в лимфоцитах в летальной группе. На данные параметры могли повлиять изменения химического состава или водно-электролитного баланса внутри клетки, которое могло быть следствием гиперпродукции клетками цитокинов. Благодаря этим данным, можно предположить, что при COVID-19 наблюдается патологическая гиперактивация лимфоцитов, в дальнейшем приводящая к угнетению продукции цитокинов у лимфоцитов. Данное явление в последующем может приводить к гибели лимфоцитов, либо к запуску процессов апоптоза в результате инфекционного цитопатического эффекта [19, 20].

В моноцитах также были выявлены достоверные различия по показателям (рис. 18). Проводи-

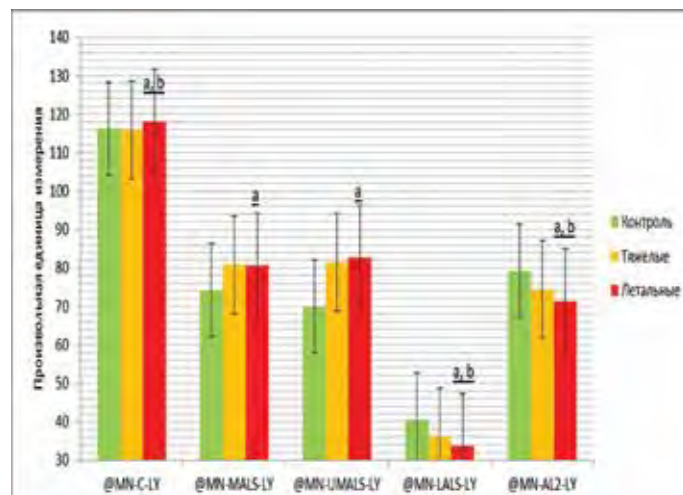


Рис. 17. Морфометрические показатели лимфоцитов (LY)
Примечание: (C-проводимость; MALS-рассеяние света под средним углом; UMALS- рассеивание света под верхним углом; LALS-рассеивание света под нижним углом; AL2-осевая потеря света). Значение a - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с тяжелой группы.

мость клеток была достоверно ниже в летальной группе в сравнении с контрольной группой и выше, чем в тяжелой группе с летальным исходом. На рис. 18 хорошо видны изменения светорассеивания моноцитов в зависимости от тяжести. Замечено, что осевая потеря света в группе с летальным исходом всегда ниже, как в нейтрофилах, так и в лимфоцитах. Данный показатель характеризует в основном прозрачность клетки.

В эозинофилах прослеживались несколько иные изменения, чем у нейтрофилов и лимфоцитов (рис. 19). Объем клеток был значительно меньше в тяжелой и летальной группе. Проводимость клеток в летальной группе было достоверно выше, чем в контрольной. Также в летальной группе был ниже показатель светорассеивания в сравнении с тяжелой и контрольной группой.

Мы включили в исследование морфометрические показатели ядросодержащих эритроцитов. В летальной группе был достоверно выше объем клеток. Рассеивание света под нижним и средним нижним углом было достоверно выше в группе с летальным исходом (рис. 20).

Нами проводилась оценка эффективности каждого гематологического показателя, как прогностического маркера летальности среди пациентов с тяжелой степенью тяжести. Пациенты с летальным исходом были установлены как положительная группа, а с благоприятным исходом –

как отрицательная. Измеряли площади под кривой (AUC) и наиболее эффективное отсечение по чувствительности и специфичности. Полученные данные представлены в таблице 3.

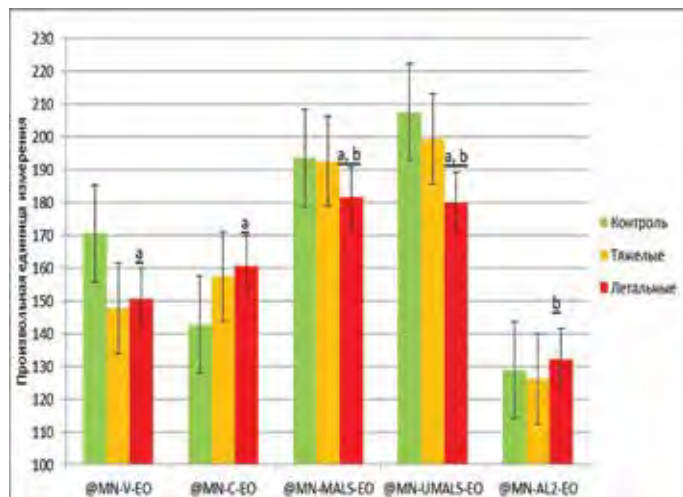


Рис. 19. Морфометрические показатели эозинофилов (EO)
Примечание: (V-объем; C-проводимость; MALS-рассеяние света под средним углом; UMALS- рассеивание света под верхним углом; AL2-осевая потеря света). Значение a - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с тяжелой группы.

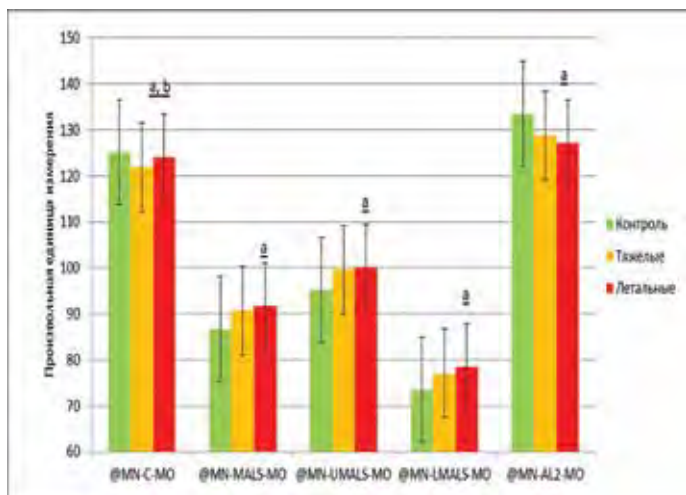


Рис. 18. Морфометрические показатели моноцитов (МО)
Примечание: (C-проводимость; MALS-рассеяние света под средним углом; UMALS- рассеивание света под верхним углом; LMALS-рассеивание света под нижним средним углом; AL2-осевая потеря света). Значение a - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с тяжелой группы.

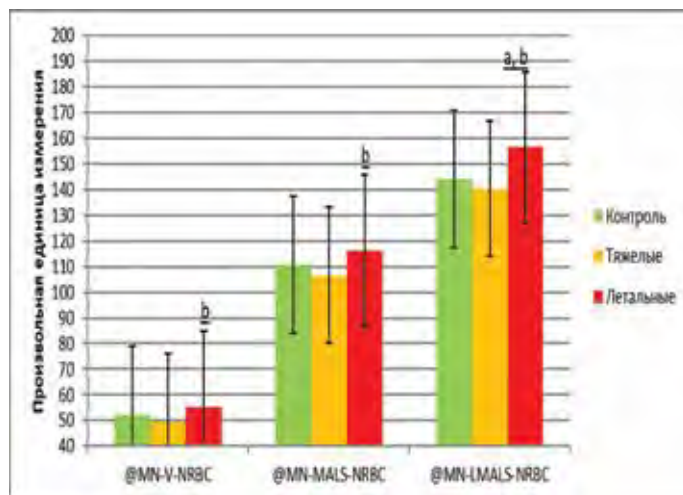


Рис. 20. Морфометрические показатели ядросодержащих эритроцитов (NRBC)
Примечание: (V-объем; MALS-рассеяние света под средним углом; LMALS-рассеивание света под нижним средним углом). Значение a - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с контрольной группой; b - $p \leq 0,05$ достоверность изменения показателя летальной группы по сравнению с тяжелой группы.

Таблица 3

Анализ диагностической эффективности гематологических показателей у пациентов с тяжелой степенью тяжести COVID-19.

№п/п	Переменная	AUC	Чувствительность	Специфичность
1	MN_MALS_NE	0,794	74,1	82,22
2	NE%	0,793	73,33	83,15
3	NE/LY	0,793	73,42	80,90
4	MAF	0,792	100,00	38,89
5	MN_UMALS_NE	0,785	93,33	47,78
6	MN_LMALS_NRBC	0,761	86,67	70,00
7	MN_LMALS_NE	0,755	60,00	85,56
8	PCT%	0,752	60,00	81,11
9	MN_AL2_LY	0,739	80,00	56,67
10	MN_UMALS_EO	0,738	76,92	65,43
11	MN_C_MO	0,736	100,00	41,11
12	MN_MALS_NRBC	0,733	86,67	70,00
13	PLT×10 ⁹ /L	0,731	93,33	44,94
14	NE/MO	0,728	66,67	77,53
15	LY/MO	0,715	93,33	48,31
16	MN_C_LY	0,714	66,67	71,11
17	MN_LALS_NE	0,712	80,00	61,11
18	MN_LALS_LY	0,710	86,67	54,44
19	NRBC×10 ⁹ /L	0,707	53,33	79,78

ROC-анализ показал удовлетворительные значения площадей под кривой (AUC) по 19 показателям. Однако, наиболее прогностически полезными оказались параметры касающиеся нейтрофилов, а именно: среднее рассеивание света под средним углом в нейтрофилах (MN_MALS_NE), AUC=0,794, чувствительность теста 74,1% и специфичность 82,2%; относительное количество нейтрофилов (NE%), AUC=0,793, чувствительность теста 73,33% и специфичность 83,15%; соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NE/LY), AUC=0,793, чувствительность теста 73,33% и специфичность 80,9%; среднее рассеивание света нейтрофилов под верхним углом (MN_UMALS_NE), AUC=0,785 чувствительность теста 93,33% и специфичность 47,78% (рис. 21).

Таким образом, нейтрофилы и их морфометрические показатели, имеют важное клиническое значение в прогнозе течения заболевания пациентов с COVID-19. В дальнейшем, будут важны исследования нацеленные на более детальное изучении данных клеток крови и связанных с

продукцией нейтрофилами циркулирующих белков и маркеров в динамике, а также в сравнении с воспалительными и провоспалительными маркерами (С-реактивный белок, прокальцитонин, фибриноген, IL-6 и др.).

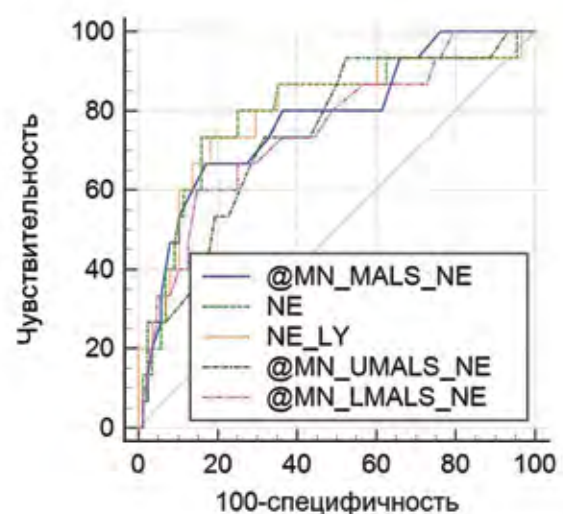


Рис. 21. Сравнение кривых ROC гематологических параметров нейтрофилов

Выводы

1. В ходе проведенного исследования были выявлены факторы риска, способствующие тяжело-му течению заболевания и неблагоприятному исходу: пожилой возраст (> 62 лет) и мужской пол с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и сахарный диабет.
2. Значительное повышение нейтрофилов, выраженная лимфопения, были достоверно связаны с тяжелым заболеванием и летальным исходом в общем (клиническом) анализе крови.
3. При оценке показателей CPD параметров субпопуляций лейкоцитов наиболее прогностически полезными оказались параметры, касающиеся нейтрофилов, а именно: среднее рассеивание света под средним, нижним и верхним углами. Таким образом, данные показатели можно использовать в рутинной практике для оценки прогноза неблагоприятных исходов у пациентов при поступлении с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Литература

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical> /Дата обращения: 12.03.2023 г.
2. Jarczак D, Nierhaus A. Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23. N 19. P. 11740. doi: 10.3390/ijms231911740.
3. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. 2020 Vol. 395. N 10229. P. 1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
4. Park DH, Park K, Park J, et al. Screening of sepsis using leukocyte cell population data from the Coulter automatic blood cell analyzer DxH800 // *Int J Lab Hematol*. 2011. Vol. 33. N 4. P. 391-399. doi:10.1111/j.1751-553X.2011.01298.x.
5. Jean A, Boutet C, Lenormand B, et al. The new haematology analyzer DxH 800: an evaluation of the analytical performances and leucocyte flags, comparison with the LH 755 // *Int J Lab Hematol*. 2011. Vol. 33. N 2. P. 138-145. doi:10.1111/j.1751-553X.2010.01257.x.
6. Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil VCS parameters by the Coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection // *Am J Clin Pathol*. 2005. Vol. 124. N 3. P. 440-444. doi:10.1309/LLF7-5W0F-WQQ8-TCC5.
7. Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection // *Am J Hematol*. 2020. Vol. 95. N 6. P. E131-E134. doi:10.1002/ajh.25774.
8. Darmadi D, Pakpahan C, Ruslie RH, Rezano A. Inflammatory laboratory findings associated with severe illness among hospitalized individuals with COVID-19 in Medan, Indonesia: a cross-sectional study // *F1000Res*. 2022. T. 10. P. 1246. doi: 10.12688/f1000research.

9. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17 от 09.12.2022 г., утв. Минздравом России. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73753942/>. Дата обращения: 15.02.2023 г.
10. Matthew L. Meizlish, Alexander B. Pine, Jason D. Bishai, et al. A neutrophil activation signature predicts critical illness and mortality in COVID-19 // *Blood Adv*. 2021. Vol. 5. N 5. P. 1164-1177. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003568>.
11. Zini G, Bellesi S, Ramundo F, d'Onofrio G. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19 // *Am J Hematol*. 2020. Vol. 95. N 7. P. 870-872. doi: 10.1002/ajh.25824.
12. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Menéndez R, et al. Lymphopenic community acquired pneumonia as signature of severe COVID-19 infection // *J Infect*. 2020. Vol. 80. N 5. P. e23-e24. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.029
13. Sun S, Cai X, Wang H, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China // *Clin Chim Acta*. 2020. N 507. P. 174-180. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.024.
14. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin Chim Acta*. 2020. N 506. P. 145-148. doi:10.1016/j.cca.2020.03.022
15. Urrechaga E. Reviewing the value of leukocytes cell population data (CPD) in the management of sepsis // *Ann. Transl. Med*. 2020. Vol. 8. N 15. P. 953. doi:10.21037/atm-19-3173
16. Маннанова И.В., Семенов В.Т., Понежева Ж.Б. и др. Клинико-лабораторная характеристика COVID-19 // *PMЖ*. 2021. № 4. С. 22-25.
17. Оригинальная статья опубликована на сайте *PMЖ (Русский медицинский журнал)*: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/kliniko-laboratornaya-kharakteristika-covid-19/#ixzz7w764Ylii
18. Under Creative Commons License: Attribution Wang F, Nie J, Wang H, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia // *J Infect Dis*. 2020. Vol. 221. N 11. P.1762-1769. doi:10.1093/infdis/jiaa150.
19. Nicolai L, Leunig A, Brambs S, et al. Vascular neutrophilic inflammation and immunothrombosis distinguish severe COVID-19 from influenza pneumonia // *J Thromb Haemost*. 2021. Vol. 19. N 2. P.574-581. doi:10.1111/jth.15179.
20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. N 18. P. 1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032.

Контакты авторов:*Исмаилов Р.Р.**e-mail: Ismagilovruslan92@bk.ru***Конфликт интересов:** отсутствует

Благодарности. Выражаем благодарность за помощь в техническом редактировании, редактировании языка и правке Хайруллине А.Р.

УДК 616.517:616-085

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.54.28.043

© Коллектив авторов, 2023

*Тарасенко Г.Н.^{1,2,3}, Патронов И.В.¹***ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПУСТУЛЕЗНЫЙ ПСОРИАЗ (БОЛЕЗНЬ ЦУМБУША):
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ**¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Россия² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия³ ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» МГУПП, г. Москва, Россия

Аннотация. Авторами статьи представлен материал терапии тяжелого генерализованного пустулезного псориаза, который тяжело поддавался лечению традиционными методами. Изучив единичные литературные данные был применен отечественный препарат генно-инженерной биологической терапии Эфлейра (нетакимаб). Получен хороший клинический эффект, что открывает перспективу применения этого препарата. Приведен конкретный пример успешного лечения.

Ключевые слова: генерализованный пустулезный псориаз, генно-инженерная биологическая терапия, Эфлейра, успешная терапия.

*Tarasenko G.N.^{1,2,3}, Patronov I.V.¹***A CLINICAL CASE OF THE COMPLEXITY OF THE DIAGNOSIS OF
LYMPHOPROLIFERATIVE SKIN DISEASE**¹ FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia² FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

Abstract. Authors of article present a material of therapy heavy generalized pustular psoriasis which hard gave in to treatment by traditional methods. Having studied the individual literary data the domestic preparation of genno-engineering biological therapy of Eflejra (netakimab) has been applied. The good clinical effect that opens prospect of application of this preparation is gained. The concrete example of successful treatment is resulted.

Keywords: generalized pustular psoriasis, genno-engineering biological therapy, Eflejra, successful therapy.

Псориаз в настоящее время рассматривают как аутоиммунный, генетически детерминированный хронический дерматоз, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме, патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы. Однако причины возникновения псориаза до сих пор не установлены. Считают, что псориазом страдают от 2 до 7% жителей планеты, а более 100 пусковых (триггерных) факторов, способствуют возникновению псориаза у лиц с генетической к нему предрасположенностью [1].

Генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) – редкая разновидность тяжелого течения псориаза с экссудативно-пролиферативными процессами в дерме, чередованием ремиссий и рецидивов. Он встречается не столь часто, но вызывает тяжелую общую симптоматику, заставляющую проводить интенсивную терапию, характеризуется упорным течением, зачастую торпидным по отношению к проводимому лечению.

Впервые пустулезный псориаз (ПП) описал австрийский дерматолог Цумбуш в 1910 году, дав свое имя этому дерматозу. Описание в нашей стране ПП принадлежит профессору Л.Н. Машкилейсон в 1965 году.

Клинические проявления псориаза самые разнообразные: от высыпаний на коже, до изменения ногтевых пластинок и поражения суставов. Пустулезный псориаз характеризуется эритемой, на фоне которой высыпает пузырьная сыпь с течением времени превращаясь в мелкие ярко-розовые пустулы. Высыпания не имеют предпочтения в локализации, сливаются между собой, регрессируя, вскрываясь, шелушась, инфильтрируя пораженные участки кожи. Известно, что ГПП в 60% случаев возникает у пациентов, уже болеющих вульгарным псориазом, в 40% – развивается на фоне полного благополучия.

Актуальным направлением при псориазе стала терапия биологическими агентами, которую по праву рассматривают как терапию XXI века. Разработка новых биологических подходов к лече-

нию основана на более глубоком понимании его патогенеза. Причём количество новых биологических препаратов, изучаемых на разных стадиях испытаний, с каждым годом быстро увеличивается. Это связано с тем, что биологические агенты позволяют поднять планку в достижении новых высоких целей терапии больных среднетяжелым и тяжелым бляшечным псориазом [2]. Современная терапия тяжелого псориаза основана на применении новых терапевтических биотехнологий, так называемых биологических агентов: как ремикейд (инфликсимаб), хумира (адалimumаб), энбрел (этанерцепт), стелара (устекинумаб), симпони (голимумаб), козентикс (секукинумаб), отесла (апремиласт), эфлейра (нетакимаб) и другие.

Данные об этих препаратах, освещение механизма их действия отражено в отечественных и зарубежных публикациях, по данным которых назначение биологических препаратов требует примерно 13% пациентов с ГПП [3–8].

Несомненно, ГПП имеет все показания к назначению биологической терапии. Европейскими авторами на данный момент поддерживается последовательное применение инфликсимаба (антитела к ФНО-альфа) и этанерцепта (рецепторы к ФНО-альфа), комбинирующее быстрое начало ответа на лечение и более низкий риск развития нежелательных явлений во время поддерживающего лечения ГПП. Однако лечение следует начинать после нормализации температуры и регресса пустул [9].

Отдельные авторы [10] полагают, что применение ингибитора IL-17A имеет положительный терапевтический эффект в лечении резистентного к ранее проводимой терапии ГПП, что позволяет надеяться на перспективу дальнейшего успешного применения этого препарата. Хотя в литературе данные по оценке эффективности терапии ингибиторами IL-17 в лечении ГПП (болезнь Цумбуша) ограничены.

Учитывая описанный клинический случай в сообщении [10] мы решили применить препарат Эфлейра у пациентки с ГПП, который тяжело поддавался традиционным методам терапии.

Приводим наше наблюдение: Больная Н. 1948 года рождения поступила в отделение с жалобами на наличие распространенных высыпаний на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, жжение и болезненность в области высыпаний, диффузное поредение волос, поражение и частичный онихолизис ногтей кистей, повы-

шение температуры тела до 39 градусов, общую слабость, сухость во рту. Из анамнеза установлено, что страдает заболеванием кожи с 2013 года, когда появились высыпания на коже ладонной поверхности кистей, подошвенной поверхности стоп, диагностирована хроническая экзема, лечилась амбулаторно с незначительным улучшением. В сентябре 2014 г. дерматологом ФГБУ «3 ЦВКГ имени А.А. Вишневского» МО РФ, диагностирован псориаз, в последующем подтвержденный гистологическим исследованием кожи. В ноябре 2014 г. высыпания распространились на кожу туловища, конечностей, волосистой части головы. В 2015, 2017-2019 гг. в связи с выраженными обострениями дерматоза лечилась стационарно в 49 отделении госпиталя. В результате терапии реамберином, кальция глюконатом, антигистаминными, иммуномодулирующими препаратами, наружными средствами высыпания разрешались, выписывалась в удовлетворительном состоянии. Настоящее обострение псориаза в течение нескольких месяцев, на коже туловища, конечностей возникли множественные пустулы, сопровождающиеся жжением, болезненностью, повышением температуры тела до 39 градусов. При обследовании диагностирована МКБ, после приема офлоксацина в течение 5 дней температура снизилась до субфебрильной, развилась общая слабость. В связи с выраженным обострением заболевания, наличием множественных пустулезных высыпаний, общей слабости госпитализирована в 49 отделение. В течение нескольких лет диагностируется ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, экстрасистолическая аритмия, постоянно нитраты, антиаритмические препараты не принимает.

При поступлении на коже туловища, конечностей на фоне инфильтрация и застойной гиперемии множественные милиарные пустулы, с ненапряженной легко рвущейся покрывкой, сливающиеся с формированием «гнойных озёр». Очаги поражения имеют серпигинозный и кольцевидный характер, в области разрешившихся гнойничков отрубевидное и пластинчатое шелушение, по периферии множественные пустулезные элементы. Симптомы «стеаринового» пятна, «терминальной» пленки, точечного кровотечения не определяются из-за отсутствия типичные псориазических папул и бляшек. Дермографизм стойкий красный (Рис. 1-3).

Данные лабораторных исследований: Общий анализ крови 19.06.2023 г.: лейкоциты- $29,2 \times 10^9$ /л, эритроциты - $4,34 \times 10^{12}$ /л, тром-

боциты 467×10^9 /л, гемоглобин - 118 г/л, гематокрит - 35,9%, гранулоциты - 86,5%, лимфоциты - 9,9%, моноциты - 3,6%. Общий анализ крови 20.06.2023 г.: лейкоциты - $24,59 \times 10^9$ г/л, эритроциты - $4,53 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 546×10^9 /л, гемоглобин - 120 г/л, гематокрит - 37,1%, палочкоядерные нейтрофилы - 35%, сегментоядерные нейтрофилы - 48%, лимфоциты - 12%, моноциты - 4%, эозинофилы - 1%, нормобласты - 3 на

100 кл, СОЭ-69 мм/ч. Общий анализ мочи: цвет желтый, удельный вес 1,004, PH 6,5, уробилиноген 3,2 мкмоль/л, белок 0,482 г/л. Биохимический анализ крови: ALT - 26 ед/л, AST - 30 ед/л, креатинин - 66,3 мкмоль/л, общий белок - 59 г/л, общий билирубин - 10,5 мкмоль/л, глюкоза - 7,36 ммоль/л, общий холестерин - 3,17 ммоль/л, мочевая кислота - 0,49 ммоль/л, ГГТП - 31 ед/л, КФК - 35 ед/л, железо 4,6 мкмоль/л, ЛДГ 172 ед/л,



Рис. 1-3. Клинические проявления заболевания при поступлении



Рис. 4-6. Клинические проявления после 3-х введений (27.06. 23 г., 4.07.23 г., 11.07.23 г.) Эфлейры

СРБ 205,7 мг/л, мочевины 3,3 ммоль/л. Гликемический профиль 20.06.2023 г.: 8.00-7,36 ммоль/л, 13.00-10,8 ммоль/л, 17.00-9,8 ммоль/л, 20.00-7,8 ммоль/л. Гликемический профиль 22.06.2023 г.: 8.00-7,4 ммоль/л, 13.00-4,1 ммоль/л, 17.00-5,7 ммоль/л, 20.00-6,5 ммоль/л. Гликемический профиль 23.06.2023 г.: 8.00-6,7 ммоль/л, 13.00-5,5 ммоль/л, 17.00-7,1 ммоль/л, 20.00-10,2 ммоль/л. Гликемический профиль 24.06.2023 г.: 8.00-5,6 ммоль/л, 17.00-6 ммоль/л, 20.00-6,6 ммоль/л. Гликемический профиль 25.06.2023 г.: 13.00-4,1 ммоль/л, 17.00-5,5 ммоль/л, 20.00-6,1 ммоль/л. Анализы крови на RW, антитела к ВИЧ, маркеры гепатитов "В" и "С": отрицательные. Анализ крови на гормоны: Т3 св. 1,65 нг/мл, Т4 св. 0,64 нг/дл, ТТГ 2,06 МЕ/мл, АТТГ 0,1 МЕ/мл, инсулин 12,1 мкМЕ/мл, С-пептид 2,7 нг/мл. Коагулограмма: протромбиновый индекс 63,3%, МНО 1,3, протромбиновое время 15 сек, фибриноген 5,38 г/л, АЧТВ 41 сек. Электролиты крови: натрий 137 ммоль/л, калий 4,6 ммоль/л, кальций 1,22 ммоль/л. Анализ крови на антиострептолизин: отрицательный. Анализ крови на прокальцитонин: прокальцитонин 0,36 нг/мл (норма до 0,5 нг/мл). Анализ крови на гликолизированный гемоглобин: гликолизированный гемоглобин 6,86% (51,48 ммоль/моль). Посев гноя из пустул на флору и чувствительность к антибиотикам: выделена культура эпидермального стафилококка, чувствительная к линезолиду, тигециклину. ЭКГ: синусовый ритм. ЭОС горизонтальная. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Выраженные изменения миокарда. КТ ОГК: воздушность легких неравномерно повышена. Легочной рисунок неравномерно усилен и деформирован за счет фиброзно-склеротических изменений. На этом фоне, в нижней доле правого легкого и в передних отделах левого легкого визуализируются участки фибротизированной паренхимы, наиболее вероятно как следствие перенесенных воспалительных процессов. "Свежих" очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено. Прходимость трахеи и бронхов не нарушены. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Плевральные полости свободны. Органы средостения без особенностей. Заключение: КТ-картина пневмофиброзных изменений. Лучевая нагрузка: 4 мЗв. УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа обычно расположена, симметрична, не увеличена. Правая доля размерами 1,4x1,5x4,6 см, объем 4,6 см³. Левая доля размерами 1,5x1,5x4,7 см, объем 5,0 см³. Толщина перешейка до 0,6 см. Общий объем 9,6 см³ (норма для женщин до 18 см³). Контуры

четкие, ровные. Структура паренхимы однородная, общая эхогенность средняя, сосудистый рисунок не изменен. В правой доле множественные разнокалиберные коллоидные фолликулы до 0,6 см, в верхнем сегменте по передней поверхности гипоехогенный коллоидный узел "губчатой" эхоструктуры размером 0,5 см (TI-RADS 2). Большую часть левой доли занимают два рядом расположенных идентичных слившихся узла - ближе к левой части перешейка по внутренней поверхности изоэхогенный неоднородный узел размерами 2,4x1,1x1,3 см правильной овальной формы с четкими ровными контурами, с кальцинатом 0,2 см в структуре, при ЦДК гиперваскулярный; по наружной поверхности левой доли аналогичный узел размерами 2,5x1,1x1,3 см (TI-RADS 3). Шейные лимфоузлы единичные, не увеличенные, с сохраненной эхоструктурой. Заключение: Левосторонний узловый зоб, TI-RADS 3 (по сравнению с данными от 2019 года без отрицательной динамики). Денситометрия: при денситометрии показатель T-критерий в области поясничных позвонков составляет - 3,5 (было - 2,8); в зоне проксимального отдела левого бедра -1 (было -1,2) стандартных отклонений. Заключение: Остеопороз. Отрицательная динамика по сравнению с данными от 2019 г.

Проведено лечение: режим, диета-10, лоратадин, кальция глюконат, аскорутин, супрастин, в/в капельно глюкоза, фолиевая кислота, офлоксацин, максилак, эфлейра по 120 мг на введение трехкратно (27.06, 4.07, 11.07), наружно противовоспалительные, кератопластические и разрешающие средства.

При выписке на коже туловища и конечностей инфильтрация отсутствует в некоторых местах остается застойная гиперемия. Пустулезных элементов нет, сохраняется легкое отрубевидное шелушение (Рис. 4-6).

Таким образом, учитывая клинический случай, описанный проф. Олисовой О.Ю. (2022 г.) и наш, можно надеяться на перспективу дальнейшего успешного применения препарата Эфлейра для лечения генерализованного пустулезного псориаза.

Литература

1. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007.- 300 с., ил.
2. Reich K. et al. Recommendations for the Long-Term Treatment of Psoriasis with Infliximab: A Dermatology Expert Group Consensus. Dermatology 2008, 217: 268 – 273

3. Augey F, Renaudier P, Nicolas J. F. General pustular psoriasis: a French epidemiological survey // Eur. J. Dermatol. 2006, Nov-Dec; 16 (6): 669–673.
4. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В. Клинический случай эффективного лечения вульгарного псориаза генно-инженерным биологическим препаратом у пациента с сердечной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия.- 2022.-Том 18, № 25.- С. 28 - 30.
5. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В. Поражение ногтей при псориазе и возможности терапии // Госпитальная медицина: наука и практика.- 2022.-Том 5, № 4.- С.10 - 12.
6. Тарасенко Г.Н., Паценко М.Б., Патронов И.В., Кузьмина Ю.В. Биологическая терапия как перспектива лечения тяжелых форм псориаза // Воен.-мед.журн.- 2018.-Т. 339, № 6.-С.81-82.
7. Тарасенко Г.Н., Паценко М.Б., Алехнович А.В. Генно-инженерная биологическая терапия псориаза: перспективное направление в военно-медицинской организации // Госпитальная медицина: наука и практика.- 2018.-Том 1, сигнальный выпуск.- С. 75 - 78.
8. Тарасенко Г.Н., Белякин С.А., Рыжман Н.Н., Кузьмина Ю.В. Антицитокиновая терапия тяжелых форм псориаза в многопрофильном госпитале. Российский журнал кожных и венерических болезней № 1.- 2013.- С. 30-33.
9. Weisenseel P, Prinz J. C. Sequential use of inliximab and etanercept in generalized pustular psoriasis // Cutis. 2006 sep; 78 (3): 197–199.
10. Олисова О.Ю., Снарская Е.С., Кочергин Н.Г., Теплюк Н.П., Игнатъев Д.В., Тавитова А.Р., Махмуди В. Эффективность ингибитора IL-17 при генерализованом пустулезном псориазе: клинический случай // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т.25, №.1. С. 73-83.

Контакты авторов:

Тарасенко Г.Н.

e-mail: drtarasenko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-085:616.53

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.25.55.044

© Коллектив авторов, 2023

Масюкова С.А.¹, Белякова Г.Л.¹, Ильина И.В.¹, Сорокина Е.В.^{2,3}, Тарасенко Г.Н.^{1,4,5}
КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ НЕЙРОПЕПТИДОВ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ АКНЕ

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнический университет (РОСБИОТЕХ)», Медицинский институт непрерывного образования, г. Москва, Россия.

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия.

³ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», г. Москва, Россия.

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область, Россия.

⁵ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

Аннотация. Высокая распространенность, неуклонный эпидемиологический рост акне, делают заболевание актуальным объектом для поиска новых методов лечения и патогенетических паттернов. В данной работе исследованы концентрации нейропептидов вещества Р (SP) и α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH) в крови у пациентов с акне разной степени тяжести. Результаты проведенного лечения указывают на наличие положительной корреляции между уровнем нейропептидов в сыворотке крови и тяжестью течения заболевания. Выявлено достоверное снижение показателей на фоне проводимой терапии.

Ключевые слова: акне, нейрогенное воспаление, нейропептиды, вещество Р, α -меланоцитстимулирующий гормон.

Masyukova S.A.¹, Belyakova G.L.¹, Ilyina I.V.¹, Sorokina E.V.^{2,3}, Tarasenko G.N.^{1,4,5}
CORRELATION OF THE LEVEL OF NEUROPEPTIDES WITH THE SEVERITY OF ACNE

¹ Russian Biotechnical University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

² I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia.

³ Academy of postgraduate education under FSCC of FMBA of Russia, Moscow, Russia.

⁴ FSBI «The national medical research center of high medical technologies - the central military clinical hospital of A.A. Vishnevsky» the Ministries of defence of the Russian Federation a Krasnogorsk, Russia.

⁵ FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia.

Abstract. The high prevalence, steady epidemiological growth of acne, make the disease an urgent object for the search for new treatment methods and pathogenetic patterns. In this work, the concentrations of neuropeptides of substance P (SP) and α -melanocystimulating hormone (α -MSH) in the blood of patients with acne of varying severity were studied. The results of the treatment indicate the presence of a positive correlation between the level of neuropeptides in the blood serum and the severity of the course of the disease. A significant decrease in indicators was revealed against the background of ongoing therapy.

Keywords: acne, neurogenic inflammation, neuropeptides, substance P, α -melanocyte stimulating hormone.

Введение. Акне – мультифакториальное хроническое воспалительное заболевание сально-волосяного фолликула, поражающее до 85% популяции подросткового возраста [1–3]. Совокупность литературных данных позволяет утверждать, что акне – системное заболевание, в патогенезе которого перифолликулярный гиперкератоз, гиперпродукция кожного сала, воспаление и колонизация Cutibacterium acne (C. acne) играют важную роль [4, 5]. Реализация этих процессов происходит за счет многих факторов, включая полиморфизм генов, активацию сигнальных путей, гормональную стимуляцию и синтез нейропептидов.

Концепция нейрогенного воспаления впервые упоминается в работах Stricker 1876 года и Bayliss W.M. 1901 года, характеризующих этот процесс, как ответную реакцию периферической нервной системы на повреждение тканей, усугубляющую воспаление [6, 7].

На сегодняшний день под термином нейрогенного воспаления понимается воспаление, возникающее в результате локального высвобождения афферентными нейронами нейромедиаторов, биологически активных пептидов [8–10].

Влияние нейропептидов на активность сальных желез [11–13], связь клинических обострений у пациентов акне со стрессом [14], натолкнули исследователей на мысли об участии нейрогенного воспаления в патофизиологии акне.

Нейрогенное воспаление в коже реализуется за счет таких нейропептидов, как вещество Р, кортикотропин-релизинг-гормон, α -меланоцитстимулирующий гормон, нейропептид Y [15, 16].

Вещество Р (SP) принадлежит семейству тахикининов, которые взаимодействуют с рецепторами клеточных мембран, связанных с G-белком [10, 17]. Нейропептид проявляет специфическую нейрональную, провоспалительную активность, сти-

мулирует дегрануляцию тучных клеток, пролиферацию клеток-предшественников сальных желез, индуцирует адипогенез [17]. Влияние на сальные железы было изучено Toyoda M. и соавторами, которые выявили в коже пациентов с акне повышенную иннервацию SP-содержащих нервов и тучных клеток [17, 18].

α -Меланоцитстимулирующий гормон (α -MSH) принадлежит к семейству меланокортинов, синтезирующихся в гипоталамусе, гипофизе и периферических тканях [19]. Нейропептид реализует свое действие посредством связи с меланокортиновыми рецепторами, в частности рецептором меланокортина-5, экспрессируемого в экзокринных железах [19]. Меланокортины регулируют пигментацию кожи, участвуют в работе сальных желез, воспалительных реакциях, стероидогенезе, влияют на реакцию организма на стресс, ноцицепцию [20].

Целью данного исследования было изучение концентраций нейропептидов вещества P (SP) и α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH) в крови у пациентов с акне разной степени тяжести до и после проведенного лечения.

Материалы и методы. Для эксперимента было отобрано 96 пациентов с акне легкой и средней степенью тяжести от 14 до 38 лет (средний возраст $20,3 \pm 6,16$ лет) с гендерным распределением $n=54$ мужчин и $n=42$ женщин. Группа сравнения состояла из 25 человек (средний возраст $18 \pm 2,94$ лет), $n=14$ и $n=11$, мужчин и женщин соответственно.

В зависимости от степени тяжести, определяемой посредством Дерматологического индекса акне, пациентам назначалась топическая (Зеркалин интенсив гель/бензоила пероксид и клиндамицин) или комбинированная (миноциклин 50 мг и Зеркалин интенсив гель) терапия на 6 недель.

В первую группу входили пациенты с легкой степенью тяжести, со средним индексом ДИА ($4,08 \pm 0,91$), во вторую со средней степенью ($8,02 \pm 1,21$). В группе исследования и сравнения были взяты образцы венозной крови до и через 2 недели после лечения на предмет определения уровней нейропептидов субстанции P (SP), и α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH).

Исследования уровня содержания нейропептидов в крови больных акне проводили методом иммуноферментного анализа. Вещество P определяли в сыворотке крови с помощью набора для иммуноферментного анализа конкурентного ингибирования S-1153 (BMA Biomedicals, Швейцария) в соответствии с инструкцией про-

изводителя. Альфа-меланоцитстимулирующий гормон определяли в сыворотке крови с помощью набора для иммуноферментного анализа конкурентного ингибирования ELISA Kit for Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone (α MSH) (Cloud-Clone Corp., США) в соответствии с инструкцией производителя.

Анализ первичных данных проводился с использованием таблиц Microsoft Excel, а также стандартных статических программ Windows 7 (StatSoft 7.0), Exel и WinMdi, «Statistika 10». Дальнейшую статистическую обработку данных проводили в рамках параметрической и непараметрической базовой статистики с использованием критериев Манна-Уитни, рангового коэффициента корреляции Спирмена, Уилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Было обнаружено, что у больных акне перед началом лечения уровни нейропептидов SP и α -MSH, составляющие $4,86 \pm 3,95$ нг/мл и $9559,09 \pm 641,35$ пкг/мл соответственно, были статистически значимо выше показателей в группе сравнения $0,75 \pm 0,38$ нг/мл и $7470 \pm 530,63$ пкг/мл ($p \leq 0,05$).

Перед началом терапии у пациентов с акне легкой степени тяжести уровень SP составил $2,89 \pm 2,3$ нг/мл, уровень α -MSH – $9591,66 \pm 767,17$ пкг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p \leq 0,05$). В группе больных со средней степенью тяжести акне уровни исследуемых нейропептидов составили $7,23 \pm 4,3$ нг/мл и $9520 \pm 487,16$ пкг/мл соответственно, что также было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

После проведенного курса топической терапии у пациентов с акне легкой степени тяжести уровень нейропептида вещества P составил $1,65 \pm 0,9$ нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в контрольной группе $0,62 \pm 0,29$ нг/мл ($p \leq 0,05$). Уровень содержания α -MSH в сыворотке крови составил $8416,66 \pm 788,26$ пкг/мл, находясь в статистически незначимом диапазоне по сравнению с контролем $6960 \pm 604,43$ пкг/мл ($p > 0,05$). В группе среднетяжелых акне после проведения системной и топической терапии уровень вещества P составил $3,26 \pm 1,98$ нг/мл, что также было статистически значимо выше, чем в контрольной группе $0,62 \pm 0,29$ нг/мл ($p \leq 0,05$). И напротив, показатели α -MSH $8420 \pm 537,94$ пкг/мл по сравнению с контрольной группой $6960 \pm 604,43$ пкг/мл были статистически не значимы ($p > 0,05$).

Обсуждения. Высокие уровни нейропептидов у пациентов с акне статистически значимо отличались от группы контроля. Опираясь на полученные результаты, была обнаружена сильная корреляционная связь между степенью тяжести акне и уровнем SP, а также слабая корреляционная связь между

степенью тяжести заболевания и уровнем α -MSH.

На фоне проводимого лечения отмечалась тенденция к снижению показателей нейропептидов, что также подтверждало связь степени тяжести акне с активностью нейрогенного воспаления (рис.1, 2).



Рис. 1. Динамика уровня нейропептида вещества P (SP) на фоне проводимого лечения
Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между группами (Mann-Whitney U test).



Рис. 2. Динамика уровня нейропептида α -Меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH) на фоне проводимого лечения
Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между группами (Mann-Whitney U test).

Выводы

1. Положительная корреляция между активностью воспалительного процесса при акне и уровнем вещества P, делает потенциально значимым дальнейшее изучение роли данного нейропептида в патогенезе акне.
2. С учетом способности SP влиять на дифференцировку себоцитов в условиях стресса, нейрогенное воспаление является перспективным направлением для углубленного понимания патогенеза акне и подбора комплексной терапии.
3. Клиническое улучшение на фоне проводимого лечения положительно коррелировало с уровнем нейропептидов, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.
4. Необходимо дальнейшее изучение процессов нейрогенного воспаления на более широких выборках пациентов, с исследованием широкого спектра нейропептидов.

Литература

1. Самцов А.В. Современная патогенетическая терапия акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(1):77-81.
2. Санакоева Э.Г., Масюкова С.А., Соколова Т.В., Введенская Э.В., Белякова Г.Л. Психосоциальный статус и качество жизни при различных клинических формах акне. Медицинский вестник МВД. 2021;4(113):25-28.
3. Арзуманян В.Г., Масюкова С.А., Сергеев А.Ю., Гребенюк Д.В., Ильина И.В., Вартанова Н.О., Шмелёва О.А. Современная терапия акне и акнеформных дерматозов. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2017; 1:88-94.
4. Олисова О.Ю. Современные подходы к местной терапии угревой болезни. Дерматология. Consilium medicum. 2008; 2: 15-18.
5. Cong T.X., Hao D., Wen X., Li X.H., He G., Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Arch Dermatol Res. 2019;311(5):337-349. doi:10.1007/s00403-019-01908-x
6. Bayliss W.M. On the origin from the spinal cord of the vaso-dilator fibres of the hind-limb, and on the nature of these fibres. J. Physiol. 1901; 26:173-209. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1901.sp000831
7. Stricker. Mikroskopische Studien iiber Wachstum und Wechsel der Haai'e. In: Ebner V, editor. manual of human embriology. xxiv. Sitz. Her. d. K. Akad. d. Wiss; Wien: 1876.
8. Van Gerven L., Boeckxstaens G., Hellings P.W. Up-date on neuro-immune mechanism involved in allergic and non-allergic rhinitis. Rhinology. 2012;50(3):227-235. https://doi.org/10.4193/Rhino.11.152
9. Choi J.E., Di Nardo A. Skin neurogenic inflammation. Semin Immunopathol. 2018;40(3):249-259. https://doi.org/10.1007/s00281-018-0675-z
10. Кучер А.Н. Нейрогенное воспаление: биохимические маркеры, генетический контроль и болезни. Бюллетень сибирской медицины. 2020; 19 (2): 171-181.
11. Slominski A.T., Zmijewski M.A., Zbytek B., Tobin D.J., Theoharides T.C., Rivier J. Key role of CRF in the skin stress response system. Endocr. Rev. 2013; 34: 827-884. https://doi.org/10.1210/er.2012-1092
12. Bocheva G., Slominski R.M., Slominski A.T. Neuroendocrine Aspects of Skin Aging. International journal of molecular sciences. 2019;20(11):2798. https://doi.org/10.3390/ijms20112798
13. Zouboulis C.C. Acne and sebaceous gland function. Clin Dermatol. 2004;22(5):360-366. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.004
14. Chiu A., Chon S.Y., Kimball A.B. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. Arch Dermatol. 2003;139(7):897-900. https://doi.org/10.1001/archderm.139.7.897
15. Rossi R., Johansson O. Cutaneous innervation and the role of neuronal peptides in cutaneous inflammation: a minireview. Eur J Dermatol. 1998 Jul-Aug;8(5):299-306
16. Toyoda M., Nakamura M., Makino T., Kagoura, M., Morohashi, M. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. Exp Dermatol. 2002; 11:241-247. https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.2002.110307.x
17. Chalastras, T., Nicolopoulou-Stamati, P., Patsouris, E., Eleftheriadou, A., Kandiloros, D., Yiotakis, I., Gonidi, M., Athanassiadou, P. Expression of substance P, vasoactive intestinal peptide and heat shock protein 70 in nasal mucosal smears of patients with allergic rhinitis: investigation using a liquid-based method. The Journal of laryngology and otology. 2008; 122(7): 700-706. https://doi.org/10.1017/S0022215107001454
18. Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. Eur J Dermatol. 2002;12(5):422-427.
19. Долотов О.В. Альфа-меланоцитстимулирующий гормон как регулятор гипоталамо-гипофизарной оси. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2020;106(6):683-695.
20. Ramachandrappa S., Gorrigan R.J., Clark A.J., Chan L.F. The melanocortin receptors and their accessory proteins. Front Endocrinol (Lausanne). 2013; 4:9. https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00009.

Контакты авторов:

Белякова Г.Л.

e-mail: galiabell@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-085:616.126.46

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.31.13.045

© Коллектив авторов, 2023

Гуляев Н.И.^{1,2}, Прохорчик А.А.^{1,2}, Мироненко Д.А.¹, Чаевская Е.В.¹**ТРИКУСПИДАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ**¹ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Красногорск, Россия²ФГБВОУ ВО «Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова» Минобороны России, Москва, Россия

Аннотация. Тяжелая трикуспидальная регургитация вследствие недостаточности трёхстворчатого клапана связана с более низкой выживаемостью из-за прогрессирования сердечной недостаточности. Значительная доля пациентов с умеренной или тяжелой трикуспидальной регургитацией характеризуется высоким и крайне высоким хирургическим риском. В клинической практике хирургические вмешательства на трехстворчатом клапане используются недостаточно и часто проводятся слишком поздно. В этой связи возрастает значение транскатетерных методов лечения. В настоящей статье освещаются вопросы диагностики трикуспидальной регургитации, а также подходы к ее транскатетерной коррекции.

Ключевые слова: трехстворчатый клапан, недостаточность трехстворчатого клапана, трикуспидальная регургитация, чрескожная клапанная терапия, транскатетерные методы лечения.

Gulyaev N.I.^{1,2}, Prokhorchik A.A.^{1,2}, Mironenko D.A.¹, Chayevskaya Ye.V.¹**TRICUSPITAL INSUFFICIENCY.****MODERN APPROACHES TO TREATMENT**¹FSBI «NMIC VMT named after A.A. Vishnevsky» the Ministry of Defense of Russia, Krasnogorsk, Russia²FSBMEI HE «Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov» the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Severe tricuspid regurgitation due to tricuspid valve insufficiency is associated with lower survival due to progression of heart failure. A significant proportion of patients with moderate or severe tricuspid valve insufficiency are at high or very high surgical risk. In clinical practice, tricuspid valve surgery is underused and often performed too late. In this regard, the importance of transcatheter methods of treatment is increasing. This article highlights the issues of diagnosis of tricuspid insufficiency, as well as approaches to its transcatheter correction.

Keywords: tricuspid valve, tricuspid valve insufficiency, tricuspid regurgitation, percutaneous valve therapy, transcatheter valve therapy.

Введение

Недостаточность трикуспидального клапана (ТК) зачастую является случайной находкой на доплеровской эхокардиографии (ЭхоКГ). Так в округе Олмстред штата Миннесоты (США) было проведено исследование, включавшее 417 пациентов с трикуспидальной регургитацией (ТР), с дальнейшей оценкой и анализом результатов. Исследование показало, что умеренная или тяжелая ТР наблюдается у 0,55% населения в целом, и ее распространенность увеличивается с возрастом, поражая около 4% пациентов в возрасте 75 лет и старше. В ходе исследования выяснилось, что чаще всего недостаточность ТК встречается у женщин и увеличивается с возрастом. Изолированная ТР (без значительных сопутствующих заболеваний, структурной болезни митрального и аортального клапанов, легочной гипертензии (ЛГ) или явной кардиальной причины) была представлена 8,1% пациентов и характеризовалась более высокой смертностью чем ТР от установленных кардиальных и не кардиальных причин. При этом, только 2,6% пациентов когда-либо подвергались хирургическому вмешательству на ТК во время последующего наблюдения [1]. Именно поэтому данная патология представляет собой большую проблему

в системе здравоохранения.

Классификация

По этиологическому принципу определяют первичную трикуспидальную недостаточность (ТН), которая возникает при органическом поражении ТК, и вторичную (или функциональную) ТН, причиной которой является растяжение фиброзного кольца. Вторичная ТН может возникнуть остро, например, при инфаркте миокарда правого желудочка, повреждении папиллярных мышц и сухожильных хорд ТК при травмах грудной клетки. Хроническая ТН развивается при врождённых пороках сердца, хронической ЛГ и других патологиях [2].

С учетом выраженности регургитации, определяемой при ЭхоКГ, различают четыре степени ТН:

I – минимальный обратный ток крови, не вызывающий нарушения гемодинамики;

I – обратная струя крови на расстоянии 2 см от трехстворчатого клапана;

III – поток регургитации на расстоянии более 2 см от трехстворчатого клапана;

IV – выраженная регургитация на значительном протяжении полости правого предсердия [2].

Согласно требований Американского колледжа кардиологии 2014 г. [3] выделяют следующие стадии ТР приведенные в табл. 1.

Таблица 1

Степени и стадии трикуспидальной недостаточности

Стадия	Изменения клапанного аппарата	Характеристика регургитирующей струи	Гемодинамические последствия на камеры сердца и полые вены	Симптомы
А – риск развития порока	<p>Первичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Ревматические изменения лёгкой степени •Другие (инфекционный эндокардит с вегетациями, ранние карциноидные отложения, лучевое воздействие) •Имплантация электродов кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора <p>Пролапс лёгкой степени</p> <p>Вторичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Нормальный клапан <p>Начальная дилатация кольца клапана</p>	Нет или может проследиваться	Нет	Нет или связаны с патологией левых отделов сердца или сердечно-легочными/легочно-сосудистыми заболеваниями
В – прогрессирующая трикуспидальная регургитация	<p>Первичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Прогрессирующая деформация/деструкция створок клапана •Тяжёлый или средней степени тяжести пролапс <p>Трикуспидальная регургитация лёгкой или умеренной степени</p> <p>Вторичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Начальная дилатация кольцо клапана <p>Патологическое натяжение створок средней степени тяжести</p>	<p>Мягкая ТР Площадь потока центральной регургитации < 5,0 см² Систолическое «преобладание» потока в печёночной вене</p> <p>Умеренная ТР Площадь потока центральной регургитации 5,0-10,0 см² Плотный непрерывно-волновой поток, контур вариабелен Систолическое «притупление» потока в печёночной вене</p>	<p>Мягкая ТР Правые камеры и нижняя полная вена нормальных размеров</p> <p>Умеренная ТР ПЖ нормальных размеров ПП может быть немного увеличено Отсутствие или умеренное увеличение с нормальными респирофазными изменениями нижней полой вены Нормальное давление в ПП</p>	Нет или связаны с патологией левых отделов сердца или сердечно-легочными/легочно-сосудистыми заболеваниями
С – тяжёлая бессимптомная трикуспидальная регургитация	<p>Первичная: Грубо деформированные створки</p> <p>Вторичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Выраженная дилатация кольца клапана (>40 мм или 21 мм/м²) •Выраженное патологическое натяжение створок 	Площадь потока центральной регургитации > 10,0 см ² Перешеек регургитации (vena contracta) > 0,7 см Плотный, треугольный непрерывно-волновой поток с ранним пиком Систолический «реверсивный» поток в печёночной вене	Правые камеры, нижняя полая вена дилатированы Давление в правом предсердии повышено с «с-V» волной Может выявляться диастолическое уплощение межжелудочковой перегородки	Нет или связаны с патологией левых отделов сердца или сердечно-легочными/легочно-сосудистыми заболеваниями
Д – тяжёлая симптомная трикуспидальная регургитация	<p>Первичная: Грубо деформированные створки</p> <p>Вторичная:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Выраженная дилатация кольца клапана (>40 мм или 21 мм/м²) •Выраженное патологическое натяжение створок 	Площадь потока центральной регургитации > 10 см ² Перешеек регургитации (vena contracta) > 0,7 см Плотный, треугольный непрерывно-волновой поток с ранним пиком Систолический «реверсивный» поток в печёночной вене	Правые камеры, нижняя полая вена дилатированы Давление в правом предсердии повышено с «с-V» волной Диастолическое уплощение межжелудочковой перегородки Снижение систолической функции правого желудочка в поздней фазе	Утомляемость, учащенное сердцебиение, одышка, отёки, анорексия

Этиология. Причинами первичной недостаточности ТК являются заболевания, поражающие непосредственно ТК, который претерпевает грубые органические изменения. Недостаточность ТК может возникать при карциноиде, радиационном повреждении клапана, ревматоидном артрите, дефекте межжелудочковой перегородки, но наиболее часто встречается при инфекционном эндокардите и ревматизме [2].

Чаще всего встречается вторичная ТН. Фиброзное кольцо ТК может растягиваться, как осложнение правожелудочковой недостаточности, когда систолическое давление в правом желудочке превышает 55 мм. рт. ст. Такое состояние может возникнуть после инфаркта миокарда правого желудочка, при хроническом лёгочном сердце, первичной ЛГ, некоторых врождённых пороках сердца (например, синдроме Эйзенменгера), заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана), хронической сердечной недостаточности (СН), митральном стенозе [2]. Функциональная ТН может регрессировать, когда на фоне лечения правый же-

лудочек уменьшится в размерах. Причины ТН приведены в табл. 2.

Клинические проявления могут быть различными, в зависимости от причин, вызвавших ТН. Чаще всего это сочетание признаков, характерных для недостаточности ТК и клинической картины другого заболевания, сопровождающихся ЛГ, которая усугубляет застой в большом круге кровообращения. Больные могут жаловаться на слабость, быструю утомляемость, нарастание отёков, увеличение в объёме живота, появление асцита, тяжесть в правом подреберье. При возникновении недостаточности ТК у пациентов, длительное время страдающих ЛГ, одышка и частота приступов удушья уменьшаются. При этом горизонтальное положение в кровати с низким изголовьем больше не заставляет испытывать больных чувство нехватки воздуха. При осмотре таких пациентов обращает на себя внимание акроцианоз, возможно с желтушным оттенком, одутловатое лицо, набухшие вены шеи, «положительный венный пульс» и редко пульсация печени.

Таблица 2

Причины трикуспидальной регургитации [4]

Этиологические факторы	Эхокардиографическая картина
Первичные	
Аномалия Эбштейна	Дисплазия створки (створок) и смещение её (их) к верхушке сердца
ДМЖП	Перимембранозный ДМЖП + аневризма септальной створки ТК, прикрывающий дефект
Инфекционный эндокардит	Клапанные вегетации
Карциноидный синдром	Утолщение и ограничение подвижности створок
Эндомиокардиальный фиброз	Утолщение эндокарда, утолщение и ограничение подвижности клапанных створок
Пролапс ТК	Утолщение створки, пролабирование створки или её сегмента в полость ПП в систолу; часто - в сочетании с пролапсом МК
Ревматизм	Утолщение и кальциноз створок, хорд; клапанные комиссуры; ограничение подвижности створок
Травма грудной клетки	Разрыв створки ТК
Вторичные	
Функциональная недостаточность ТК	Структурно нормальный ТК + дилатация ПЖ в связи с другими причинами

ТК – трикуспидальный клапан, МК – митральный клапан, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

Диагностика. Золотым стандартом диагностики ТН является ЭхоКГ. Неинвазивная оценка степени тяжести ТР проводится с помощью цветовой и спектральной доплерографии с использованием различных количественных и полуколичественных параметров, которые представлены в рекомендациях Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского общества эхокардиографии [5,6].

Для своевременного выявления ТР используют цветное доплеровское картирование и спектральную доплерографию. Минимальная ТР является вариантом нормы и встречается часто, однако, умеренная и тяжёлая степени всегда патологические. Оценка тяжести ТР начинается с двухмерной визуализации, которая оценивает толщину и подвижность створок, полноту их смыкания в систолу, позволяет выявить признаки органического поражения клапана и его гемодинамические последствия. Если створки утолщены, ограничены в движении, имеет место пролабирование, систолическая сепарация, дисплазия, дилатация трикуспидального кольца или клапанные вегетации, то вероятность тяжёлой ТР возрастает.

С помощью цветowego доплеровского картирования оценивают характеристики струи регургитации, её влияние на кровоток в нижней полой вене. Более надёжными показателями ТР являются радиус проксимальной изоскоростной поверхности (ПИП) и ширина *vena contracta*, которые при тяжёлой ТР превышают 7 мм. Замедление антеградного систолического кровотока в нижней полой вене и печёночной вене является вспомогательным признаком недостаточности ТК.

Современные методы лечения. В медикаментозной терапии первичной ТН важное место занимает этиологический фактор. При системных заболеваниях соединительной ткани используют иммуносупрессоры, при лечении инфекционного эндокардита и ревматизма – антибактериальные препараты. Терапия вторичной недостаточности ТК направлена, в первую очередь, на лечение первичного заболевания, в число которых входит и ЛГ, а также на коррекцию СН, нарушений ритма и проводимости. Для пациентов с признаками СН в лечении используют петлевые диуретики и антагонисты альдостерона, а при лечении идиопатической ЛГ – специфические лёгочные вазодилататоры, такие как бозентан, силденафил. Однако по мере нарастания проявлений СН медикаментозная терапия становится мало эффективной, что заставляет прибегать к хирургическим методам лечения. Учитывая высокий риск периоперационных осложнений, только небольшая часть этих пациен-

тов подвергается хирургическому восстановлению или замене ТК.

Несколько мало инвазивных хирургических чрескожных методов лечения ТР находящиеся в стадии оценки показывают обнадеживающие результаты. К ним относятся пластика «край в край», прямая аннулопластика, транскатетерное протезирование трикуспидального клапана, гетеротопическая имплантация клапана в полую вену.

Пластика «край в край»

Транскатетерная терапия для лечения ТР может предложить безопасную и эффективную альтернативу хирургическому вмешательству в группе высокого риска, что показано в ряде исследований. Многоцентровое исследование TriValve (Transcatheter Tricuspid Valve Therapies) включало 300 пациентов с тяжелой ТР с дисфункцией правого желудочка (ДПЖ) ($n = 244$), ЛГ ($n = 127$) или тем и другим ($n = 71$), перенесших транскатетерное вмешательство на ТК. Определяли ДПЖ как систолическую экскурсию в плоскости кольца ТК менее 17 мм, а ЛГ – как оценочное систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст. Целью данного исследования было определение ближайших и среднесрочных исходов, а также факторов, связанных с летальностью в этой группе пациентов. Исследование показало высокую эффективность и относительно низкую госпитальную смертность при транскатетерном вмешательстве на ТК у пациентов с тяжелой ТР и ДПЖ/ЛГ. Степень ДПЖ и ЛГ на исходном уровне не оказались предикторами смертности. Большинство выживших пациентов на момент последующего наблюдения улучшили свой функциональный класс (ФК) по NYHA (I-II у 66% по сравнению с 7% в начале исследования, $P < 0,001$). Вместе с этим, около 1 пациента из 5 умерло после наблюдения в течении 6 месяцев. Предикторами летальности были застойные явления в печени, почечная дисфункция и отсутствие успеха от процедуры [7].

В настоящее время в Европе зарегистрировано 2 устройства, разработанные специально для лечения ТР: Tri-Clip (Abbott Vascular, США) и PASCAL (Edwards Lifesciences, США) [8].

Международное проспективное многоцентровое исследование TRILUMINATE, включавшее 85 пациентов, посвящено изучению безопасности и эффективности системы восстановления ТК TriClip у пациентов с умеренной или выраженной ТР. Целью данного отчета было изучение однолетних результатов транскатетерной пластики ТК TriClip, включая долговечность, клиническую пользу и безопасность. Через 1 год ТР снизился до умеренного или ниже у 71% пациентов по сравнению с

8% в начале исследования ($p < 0,0001$). Пациенты испытали значительные клинические улучшения в ФК I-II по NYHA (от 31% до 83%, $p < 0,0001$), тесте 6-минутной ходьбы (от $272,3 \pm 15,6$ до $303,2 \pm 15,6$ метра, $p = 0,0023$) и опросник кардиомиопатии Канзас-Сити (KCCQ) (улучшение на $20 \pm 2,61$ балла, $p < 0,0001$). Наблюдалось значительное обратное ремоделирование правого желудочка с точки зрения размера и функции. Общая частота серьезных нежелательных явлений и смертность от всех причин составили 7,1% через 1 год. Таким образом было установлено, что транскатетерная пластика ТК с использованием устройства TriClip безопасна и эффективна у пациентов с умеренной или выраженной ТР. Сама по себе операция была долговечной при снижении ТР через 1 год и была связана с устойчивым и заметным клиническим эффектом с низкой смертностью через 1 год в популяции с высоким хирургическим риском [9].

В другом исследовании сравнивались устройства PASCAL и MitraClip-XTR. С использованием данных устройств 80 пациентам была проведена транскатетерная пластика ТК системой PASCAL ($n=22$) и MitraClip-XTR ($n=58$). Первичной конечной точкой было снижение тяжести ТР как минимум на одну степень через 30 дней. Когорта сопоставления 22 пары совпадающих пациентов ($n=44$) высокого хирургического риска по EuroSCORE II. Первичная конечная точка наблюдалась одинаково в обеих группах (PASCAL: 91% по сравнению с MitraClip-XTR: 96%). Перипроцедурной смерти или конверсии в операцию не было, 30-дневная смертность (5,0% против 5,0%, $p=0,99$) и 3-месячная смертность (10,0% против 5,0%, $p=0,56$) были схожи между обеими группами. Во время последующего наблюдения в обеих группах, отмечено улучшение ФК по NYHA, теста 6 минут ходьбы по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, оба устройства также продемонстрировали успехи с доказанной осуществимостью, безопасностью и значительным снижением ТР [10].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2021 г. впервые упомянута возможность использования транскатетерной пластики ТК «край-в-край» при вторичной ТР у неоперабельных пациентов при условии соответствия анатомическим критериям и ожидаемом улучшении выживаемости или качества жизни (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C) [11].

Прямая аннулопластика

Первым транскатетерным устройством, получившим в 2021 г. разрешение в Европе для использования в лечении ТР, стала система для прямой аннулопластики Cardioband (США), первоначально разработанная для лечения митральной недоста-

точности [8].

Эффективность данных устройств подтверждена в ряде исследований. TRI-REPAIR – в это одногрупповое многоцентровое проспективное исследование было включено 30 пациентов. Пациенты были оценены как имеющие высокую и умеренную, симптоматическую функциональную ТР и признаны неоперабельными из-за неприемлемого хирургического риска. Клинические, функциональные и ЭхоКГ данные собирались проспективно в течение двух лет (средняя продолжительность 604 ± 227 дней). Исходно 83% относились к ФК III-IV по NYHA, а средняя ФВ ЛЖ составляла 58%. Технический успех составил 100%. За два года было восемь смертей. Эхокардиография показала значительное уменьшение диаметра септолateralного кольца на 16% ($p=0,006$) и у 72% пациентов ($p=0,016$) с средней и меньшей степенью ТР, 82% пациентов относились к ФК I-II по NYHA ($p=0,002$). Дистанция шестиминутной ходьбы и показатель KCCQ улучшились на 73 м ($p=0,058$) и 14 баллов ($p=0,046$) соответственно. Эти результаты показывают, что трехстворчатая система Cardioband продемонстрировала благоприятные результаты у пациентов с симптоматической функциональной ТР высокой или умеренной степени. Кольцевая редукция и уменьшение тяжести ТР оставались значительными и устойчивыми в течение двух лет. У пациентов отмечалось улучшение качества жизни и работоспособности [12].

В другом исследовании TriBAND – оценили безопасность и эффективность системы реконструкции ТК Cardioband на основе продолжающегося европейского одногруппового многоцентрового проспективного клинического исследования. У 61 пациента была тяжелая функциональная ТР. Исходно 85% пациентов относились к классу III-IV по NYHA, 94% имели тяжелую ТР (основная лабораторная оценка) с 6,8% EuroSCORE II и 53% ФВ ЛЖ. Успех устройства составил 96,7%. При выписке у 59% ($p < 0,001$) пациентов была достигнута умеренная ТР, а у 78% было отмечено снижение ТР хотя бы на одну степень. Через 30 дней смертность от всех причин и комбинированные показатели средней абсолютной ошибки составили 1,6% и 19,7% соответственно; диаметр септолateralного кольца был уменьшен на 20%, при этом 69% пациентов достигли умеренной ТР, а 85% пациентов имели по крайней мере одну степень уменьшения ТР (все $p < 0,001$). Средние PVEDD (конечно-диастолический диаметр правого желудочка, измеренный в апикальной четырехкамерной проекции на уровне папиллярных мышц левого желудочка), объем ПП и диаметр НПВ уменьшились на 10% ($p=0,005$), 21% ($p < 0,001$) и 11% ($p=0,022$) соответственно; 74%

относились к классу I-II по NYHA ($p < 0,001$) с улучшением общего балла KCCQ на 17 баллов ($p < 0,001$). В данном исследовании трикуспидальная система Cardioband также продемонстрировала благоприятные результаты лечения у пациентов с симптоматической тяжелой функциональной ТР, что сопровождалось ранними признаками ремоделирования правых отделов сердца и улучшением функционального состояния и качества жизни [13].

Транскатетерное протезирование трикуспидального клапана

О двух успешных случаях транскатетерного протезирования ТК с использованием системы NaviGate (США) (стент с клапаном 48 и 36 мм соответственно) сообщено в 2017 г. [14].

Хорошо показала себя система для трансатриальной имплантации ТК с протезом LuX-Valve (КНР). В многоцентровом исследовании 46 пациентам с ТР, которые не подходили для операции, была проведена транскатетерной замены трикуспидального клапана (TTVR) под общей анестезией и под контролем чреспищеводной ЭхоКГ и рентгеноскопии в четырех учреждениях. Доступ к ТК был получен через малоинвазивную торакотомию и трансатриальный доступ. Были собраны данные пациентов исходно, перед выпиской, через 30 дней и 6 месяцев после процедуры. Процентурный успех (97,8%) был достигнут во всех случаях перфорации правого желудочка, кроме одного. 6-месячная общая летальность составила 17,4%. Миграция устройства произошла у одного пациента (2,4%) во время последующего наблюдения. Трансторакальная ЭхоКГ через 6 месяцев после операции показала значительное снижение ТР (отсутствие/незначительное у 33, легкое у 4 и умеренное у 1), а первичная конечная точка безопасности была достигнута в 38 случаях (82,6%). У пациентов с периферическим отеком и асцитом этот показатель снизился со 100,0% и 47,8% в начале исследования до 2,6% и 0,0% через 6 мес. Исследование показало, что транскатетерная замена ТК осуществима, безопасна и имеет низкий уровень осложнений у пациентов с тяжелой ТР [15].

В другом исследовании изучалась транскатетерная замена ТК клапаном EVOQUE (США). Двадцать пять пациентов с тяжелой ТР подверглись имплантации клапана EVOQUE. Все пациенты имели высокий хирургический риск, при этом 96% имели класс III-IV по NYHA. Технический успех составил 92%, без летальности во время процедуры или конверсии в операцию. При 30-дневном наблюдении смертность составила 0%, у 76% отмечено значительное улучшение ФК по NYHA. Сильное кровотечение возникло у 3 пациентов (12%), 2 па-

циентам (8%) потребовалась имплантация кардиостимулятора, а 1 пациенту (4%) потребовался диализ. Этот первый опыт оценки EVOQUE на людях продемонстрировал высокий технический успех, приемлемую безопасность и значительное клиническое улучшение [16].

В настоящее время исследование безопасности и отдаленных результатов транскатетерного лечения ТР EVOQUE изучаются в исследованиях TRISCEND, включающем 200 пациентов, и в крупном (775 больных) рандомизированном исследовании с группой медикаментозного контроля TRISCEND II [8].

В системном обзоре, включавшем девять исследований, с участием 321 пациента (средний возраст 75,8 года), были оценены эффективность и безопасность транскатетерной замены ТК при выраженной ТР. Кроме того, был проведен метаанализ случайных эффектов, в котором сравнивались исходы до и после транскатетерной замены ТК. Тяжелая ТР была диагностирована у 95% пациентов (95% ДИ: от 89% до 98%) и 83% (95% ДИ: 73% до 90%) класса III-IV по NYHA. При средневзвешенном наблюдении в течение 122 дней, ФК по NYHA (отношение рисков = 0,20; 95% ДИ: от 0,11 до 0,35; $P < 0,001$) и расстоянии 6-минутной ходьбы (средняя разница = 91,1 м; 95% ДИ: от 37,3 до 144,9 м; $P < 0,001$) значительно улучшилось, и, аналогичным образом, распространенность тяжелой или более выраженной ТР значительно снизилась после транскатетерной замены ТК (исходный коэффициент риска = 0,19; 95% ДИ: от 0,10 до 0,36; $P < 0,001$). Всего умерло 28 пациентов (10%; 95% ДИ: от 6% до 17%). Объединенные анализы продемонстрировали незначительные различия в госпитальной и 30-дневной летальности, а также более 30-дневной летальности по сравнению с прогнозируемой операционной смертностью (отношение рисков = 1,03; 95% ДИ: от 0,41 до 2,59; $P = 0,95$, отношение рисков = 1,39; 95% ДИ: от 0,69 до 2,81; $P = 0,35$ соответственно) [17].

Транскатетерная замена ТК становится новым методом лечения пациентов с тяжелой ТР, которым не показана хирургическая замена из-за высокого хирургического риска и плохого прогноза.

Гетеротопическая имплантация клапана в полую вену

Если прямые транскатетерные методы лечения ТР неприменимы в силу анатомических ограничений, а традиционный хирургический подход непереносим для больного, то рассматривается возможность гетеротопической имплантации транскатетерного клапана в нижнюю и/или верхнюю полую вены для уменьшения проявлений веноз-

ного застоя по большому кругу кровообращения.

В продолжающемся исследовании TRICUS оценены 30-дневная безопасность и 6-месячная эффективность специально разработанных биопротезов системы транскатетерных бикавальных клапанов TricValve (Австрия) у пациентов с тяжелой ТР. Тридцать пять пациентов (средний возраст $76 \pm 6,8$ лет, 83% женщины) лечили с помощью системы TricValve. Все пациенты исходно относились к ФК III-IV по NYHA. На 30-й день процедурный успех составил 94%, без процедурных смертей или конверсий в хирургию. Наблюдалось значительное повышение качества жизни через 6 месяцев наблюдения (исходные и 6-месячные баллы по KCCQ $42,01 \pm 22,3$ и $59,7 \pm 23,6$ соответственно; $P=0,004$), что коррелирует со значительным улучшением ФК по NYHA. У 79,4% пациентов отмечался ФК I-II через 6 месяцев ($P=0,0006$). Показатели 6-месячной смертности от всех причин и госпитализаций по поводу СН составили 8,5% и 20% соответственно [18].

В другом продолжающемся исследовании обобщаются ранние процедурные и клинические результаты новой системы TRICENTO для лечения пациентов с симптоматической тяжелой ТР. Был проанализирован 21 пациент из группы высокого риска (средний возраст 76 ± 7 лет; 67% женщины) с ТР тяжелой или более высокой степени. Большинство пациентов относились к ФК III-IV по NYHA (95%), имели периферические отеки (95%) и предыдущую госпитализацию по поводу правожелудочковой недостаточности (67%). Технический успех составил 100%, госпитальной летальности не было. Во время наблюдения (в среднем 61 день) наблюдалось симптоматическое улучшение (65% в ФК I-II по NYHA; $P < 0,001$). Компьютерная томография выявила бессимптомные переломы протеза TRICENTO у 3 пациентов. Магнитно-резонансная томография сердца, полученная у 7 пациентов, показала достоверное снижение (252 ± 65 мм³ в исходном состоянии против 216 ± 58 мм³ в последующем, $P=0,006$) конечно-диастолического объема правого желудочка. Общая выживаемость составила 76% в течение 1 года [19].

Применение специализированных бикавальных систем для лечения тяжелой симптоматической ТР приводит к функциональному улучшению, появлению признаков обратного ремоделирования и улучшению качества жизни.

Заключение

Длительно время лечению патологии трикуспидального клапана уделялось значительно меньше внимания, чем порокам митрального и аортального клапанов. Современные представления о патофизиологии трикуспидальной регургитации сви-

детельствуют о её важной прогностической роли у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Значительная доля пациентов с умеренной и тяжелой трикуспидальной регургитацией характеризуется высоким и крайне высоким хирургическим риском. В этой связи возрастает значение транскатетерных методов лечения. Накопленные за последние годы данные убедительно свидетельствуют, что проведение транскатетерных вмешательств на трикуспидальном клапане связано с высокой процедурной эффективностью и относительно низкой госпитальной смертностью, а также со значительным улучшением функционального состояния и качества жизни, что позволяет рассчитывать на быстрое развитие этих технологий.

Литература

1. Topilsky Y., Maltais S., Medina Inojosa J., Oguz D., Michelena H., Maalouf J. et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2019; 12(3): 433-442. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30121261/>
2. Пороки трикуспидального (трехстворчатого) клапана: Клинические рекомендации. М.: Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; 2018. 30 с. [Poroki trikuspidal'nogo (trekhstvorchatogo) klapana: Klinicheskiye rekomendatsii. M.: Assotsiatsiya serdechno-sosudistyx khirurgov Rossii; 2018. 30 s. (In Russian)]. <http://racvs.ru/upload/iblock/be7/be791631b1a735148d13ddd30c36bae1.pdf>
3. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Guyton R.A. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(23): 2440-2492. doi: 10.1161/CIR.000000000000029. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589852/>
4. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство. 4-е изд.; пер. с англ. М.: МЕДпресс-Информ; 2016. 280 с. [Rayding E. Ekhokardiografiya: prakticheskoye rukovodstvo. 4-ye izd.; per. s angl. M.: MEDpress-Infom; 2016. 280 s. (In Russian)].
5. Lancellotti P., Tribouilloy C., Hagendorff A., Popescu B.A., Edvardsen T., Pierard L.A. et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 14(7): 611-644. doi: 10.1093/ehjci/jet105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23733442/>
6. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A. et al. Recommendations

- for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30(4): 303-371. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28314623/>
7. Muntané-Carol G., Taramasso M., Miura M., Gavazzoni M., Pozzoli A., Alessandrini H. et al. Transcatheter Tricuspid Valve Intervention in Patients With Right Ventricular Dysfunction or Pulmonary Hypertension: Insights From the TriValve Registry. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2021; 14(2): e009685. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009685. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541097/>
8. Комлев А.Е., Саидова М.А., Имаев Т.Э., Акчурин Р.С. Диагностика и транскатетерные методы лечения трикуспидальной регургитации. *Кардиол. вестн.* 2022; 17(2): 5-15. [Komlev A.Ye., Saidova M.A., Imaev T.E., Akchurin R.S. Diagnostika i transkateternyye metody lecheniya trikuspidal'noy regurgitatsii. *Kardiol. vestn.* 2022; 17(2): 5-15. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170215>
9. Lurz P., Stephan von Bardeleben R., Weber M., Sitges M., Sorajja P., Hausleiter J. et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77(3): 229-239. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.038. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33478646/>
10. Sugiura A., Vogelhuber J., Öztürk C., Schwaibold Z., Reckers D., Goto T. et al. PASCAL versus MitraClip-XTR edge-to-edge device for the treatment of tricuspid regurgitation: a propensity-matched analysis. *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 110(3): 451-459. doi: 10.1007/s00392-020-01784-w. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33313975/>
11. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J. et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2022; 43(7): 561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34453165/>
12. Nickenig G., Weber M., Schüller R., Hausleiter J., Nabauer M., von Bardeleben R.S. et al. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention.* 2021; 16(15): 1264-1271. doi: 10.4244/EIJ-D-20-01107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33046437/>
13. Nickenig G., Friedrichs K.P., Baldus S., Arnold M., Seidler T., Hakmi S. et al. Thirty-day outcomes of the Cardioband tricuspid system for patients with symptomatic functional tricuspid regurgitation: The TriBAND study. *EuroIntervention.* 2021; 17(10): 809-817. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34031021/>
14. Navia J.L., Kapadia S., Elgharably H., Harb S.C., Krishnaswamy A., Unai S. et al. First-in-Human Implantations of the NaviGate Bioprosthesis in a Severely Dilated Tricuspid Annulus and in a Failed Tricuspid Annuloplasty Ring. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2017; 10(12): e005840. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005840. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005840>
15. Lu F.L., An Z., Ma Y., Song Z.G., Cai C.L., Li B.L. et al. Transcatheter tricuspid valve replacement in patients with severe tricuspid regurgitation. *Heart.* 2021; 107(20): 1664-1670. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33419880/>
16. Fam N.P., von Bardeleben R.S., Hensey M., Kodali S.K., Smith R.L., Hausleiter J. et al. Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement With the EVOQUE System: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2021; 14(5): 501-511. doi: 10.1016/j.jcin.2020.11.045. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879820323876?via%3Dihub>
17. Buğan B., Çekirdekçi E.İ., Onar L.Ç., Barçın C. Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Tricuspid Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anatol. J. Cardiol.* 2022; 26(7): 505-519. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2022.1440. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35791706/>
18. Estévez-Loureiro R., Sánchez-Recalde A., Amat-Santos I.J., Cruz-González I., Baz J.A., Pascual I. et al. 6-Month Outcomes of the TriValve System in Patients With Tricuspid Regurgitation: The TRICUS EURO Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022; 15(13): 1366-1377. doi: 10.1016/j.jcin.2022.05.022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35583363/>
19. Wild M.G., Lubos E., Cruz-Gonzalez I., Amat-Santos I., Ancona M., Andreas M. et al. Early Clinical Experience With the TRICENTO Bicaval Valved Stent for Treatment of Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter Registry. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2022; 15(3): e011302. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011302. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35236096/>

Контакты авторов:

Гуляев Н.И.

e-mail: 3hospital@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 638.15-06:616-001.5

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.50.92.046

© Коллектив авторов, 2023

*Авсейцева Т.Ю.¹, Иволгин А.Ф.¹, Мазур А.С.²***ВЕГЕТАТИВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация. Позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) относится к наиболее тяжелым повреждениям нервной системы и характеризуется высоким риском ранних угрожающих жизни пациента осложнений. Сердечно-сосудистые осложнения являются одной из наиболее распространенных причин смерти у пациентов с травмой спинного мозга. В данной статье рассматривается клинический случай диагностированной фибрилляции предсердий (ФП) у пациента в остром периоде ПСМТ, проходившего лечение в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневского» МО РФ. Представлены результаты консультативных заключений, клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, фибрилляция предсердий, спинальный шок.

*Avseitseva T.Y.¹, Ivolgin A.F.¹, Mazur A.S.²***PHARMACOTHERAPY OF NEUROPATHIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY**¹National Medical Research Center for High Medical Technologies - A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia²Research Center of Neurology, Moscow, Russia.

Abstract. Spinal cord injury (SCI) is one of the most severe injuries of the nervous system and is characterized by a high risk of early life-threatening complications for the patient. Cardiovascular complications are one of the most common causes of death in patients with spinal cord injury. This article discusses a clinical case of diagnosed atrial fibrillation (AF) in a patient in the acute period of SCI, who was treated at the National Medical Research Center for High Medical Technologies - A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital. The results of advisory opinions, clinical laboratory and instrumental studies are presented.

Keywords: spinal cord injury, atrial fibrillation, spinal shock.

Большинство сердечных аритмий при ПСМТ, к наиболее частым из которых относится ФП, обусловлены вегетативной дисфункцией. При тяжелой травме спинного мозга, развивающиеся сердечно-сосудистые осложнения являются одной из наиболее распространенных причин смерти пациентов с данной травмой [1]. ФП наблюдается во всех периодах ПСМТ и со временем имеет тенденцию к возрастанию частоты развития. Факторами риска развития сердечных аритмий при ПСМТ является наличие у пациента таких фоновых заболеваний, как – атеросклероз, ожирение, гипертоническая болезнь, нарушение ритма в анамнезе [2].

В остром периоде ПСМТ развивается транзиторное состояние - спинномозговой шок, при котором возникает нарушение функций спинного мозга каудально от уровня травмы, характеризующееся арефлексией. Отмечается отсутствие анального и бульбокавернозного рефлексов, а также вялый паралич ниже уровня повреждения. Продолжительность спинального шока составляет от 24-48 часов до (в редких случаях) нескольких месяцев [3] и ха-

рактеризуется четырехфазной моделью течения патологического процесса [4].

Первая фаза спинального шока (0-24ч) характеризуется вялыми параличами и арефлексией. Во время второй фазы спинального шока, примерно на 1-3 сутки с момента травмы отмечается восстановление поверхностных рефлексов. Считается, что это происходит вследствие денервационной гиперреактивности нейронов в ответ на выброс нейромедиаторов. В течение последующих фаз, может развиваться вегетативная дисфункция, приводящая к трудно контролируемой артериальной гипертензии, с возможной ее хронизацией, а также нарушения ритма сердца [5]. Травма спинного мозга нарушает процессы вегетативной регуляции сердечной деятельности. Симпатические преганглионарные волокна выходят на уровне первого-четвертого грудных сегментов спинного мозга и иннервируют сердце, обеспечивая регуляцию частоты сердечных сокращений и сердечного выброса [6]. При ПСМТ симпатическая часть вегетативной нервной системы поражается диспропорционально по сравнению с парасимпа-

тической. За инициальным резким падением симпатической активности ниже уровня поражения, в четвертой фазе спинального шока, следует развитие пароксизмальной симпатической гиперреактивности [7].

Вегетативная дисрефлексия составляет 48–90% ПСМТ при повреждении выше шестого грудного сегмента [8] и характеризуется отсутствием супраспинального симпатического контроля, вагальные афферентные и эфферентные пути остаются интактными.

В проведенном когортном исследовании Wang C.C. et al. (2015) обнаружили закономерность, что пациенты с ПСМТ при поражении на нескольких уровнях (к примеру, шейный и поясничный отделы спинного мозга) были в 1,83 раза более склонны к развитию ФП (95%), и в среднем пациенты с травмой спинного мозга имели в 1,5 раза большие риски развития ФП [2].

Развивающиеся нарушения ритма сердца при ПСМТ повышают риски тромбоэмболических осложнений вследствие венозного застоя и гиперкоагуляции, что может приводить к острым нарушениям мозгового кровообращения [9].

Клинический случай

У пациента 1981 г.р. в анамнезе пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, по поводу чего дважды в 2017 и 2019 г.г. выполнялась радиочастотная абляция аритмогенных зон. Назначалась пульсурежающая (бета-блокаторы) и антикоагулянтная (ривароксобан) терапия, в течение трех лет до поступления в стационар нарушения ритма не рецидивировали. 03.10.2022 г. получил минно-взрывную травму - огнестрельное осколочное касательное ранение позвоночника с переломом основания остистого отростка седьмого грудного позвонка, ушибом спинного мозга на уровне шестого-девятого грудных сегментов с полным нарушением проводимости в виде анестезии ниже уровня травмы, нижней параплегии и нарушения функции тазовых органов. Проводилась антибактериальная и симптоматическая терапия, профилактика тромбозов. 06.10.2022 г. для дальнейшего обследования и лечения переведен в ФГБУ «НМИЦ ВМТ имени А.А. Вишневого» МО РФ. При поступлении предъявлял жалобы на отсутствие движений и чувствительности в ногах, нарушение функции тазовых органов, ощущение перебоев в работе сердца. При выполнении ЭКГ в день поступления у пациента зафиксирован очередной эпизод ФП, тахисистолическая форма.

При осмотре: общее состояние средней тя-

жести. Гиперстеник, повышенного питания. ИМТ=29,5 Пульс на обеих a.radialis синхронный, аритмичный, частотой 86-92 ударов в минуту. При аускультации сердца - тоны приглушены, аритмичные. Артериальное давление 125/80 мм рт.ст. Пациент в сознании, ориентирован верно. Черепно-мозговая иннервация не нарушена. Сухожильные и периостальные рефлекссы с верхних конечностей живые, равные, с нижних конечностей не вызываются. Патологических рефлекссов нет. Поверхностная и глубокая чувствительность отсутствует с уровня шестого грудного сегмента. Нижняя параплегия. Функции тазовых органов: мочеиспускание по катетеру, задержка стула.

Результаты проведенных исследований:

КТ позвоночника 06.10.2022 г. - перелом пластинки дуги Th7 позвонка слева.

ЭКГ 06.10.2022 г.: тахисистолическая форма фибрилляции предсердий. ЧСС 134 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС.

Холтеровское мониторирование ЭКГ 10.10.2022 г.: фибрилляция предсердий с тахисистолией желудочков в дневной период. Преходящее нарушение внутрижелудочковой проводимости. Среднесуточная ЧСС 95 в мин: средняя ЧСС за активный период 108 в мин с максимальной ЧСС 146 в мин, средняя ЧСС за период сна 80 в мин с минимальной ЧСС 64 в мин. Зарегистрировано 249 изолированных политопных желудочковых экстрасистол, 2 желудочковых куплета.

ЭхоКГ 14.10.2022 г.: исследование на фоне фибрилляции предсердий, нормосистолии желудочков со средней ЧСЖ 81 в минуту. Дилатация левого предсердия (4,8х6,0 см, индексированный объем левого предсердия 35 мл/м²). Лоцируется трабекула в апикальной части ушка левого предсердия.

По результатам чреспищеводной эхокардиографии, учитывая отсутствие тромбов в ушке левого предсердия - выполнена кардиоверсия путем электроимпульсной терапии (2 последовательных синхронизированных разряда 200 и 300 Дж), синусовый ритм не восстановлен, сохранялась фибрилляция предсердий. Было принято решение продолжить антикоагулянтную и пульсурежающую терапию пероральными антикоагулянтами и бета-блокаторами.

В результате проводимой терапии в течении суток отмечена положительная динамика в виде урежения сердечного ритма, улучшения общего самочувствия. Пациент в удовлетворительном состоянии переведен на этап реабилитационного лечения.

Выводы: описанный клинический случай демонстрирует повышение риска рецидивирования ФП у пациентов с ПСМТ. Учитывая высокую частоту осложнений ПСМТ в виде нарушения ритма сердца при травме спинного мозга на шейном и верхне-грудном уровнях, целесообразно всем пациентам при данной анатомической локализации поражения спинного мозга, а также при многоуровневой травме спинного мозга, выполнять холтеровское мониторирование ЭКГ. Данное положение наиболее актуально у пациентов с имеющимися в анамнезе нарушениями ритма сердца.

Литература

1. Sharif H, Hou S. Autonomic dysreflexia: a cardiovascular disorder following spinal cord injury. *Neural Regen Res.* 2017 Sep;12(9):1390-1400.
2. Wang, Chun-Cheng; Chang, Chiz-Tzung; Lin, Cheng-Li; Huang, Bor-Ren; Kao, Chia-Hung (2015). Spinal cord injury is associated with an increased risk of atrial fibrillation: A population-based cohort study. *Heart Rhythm*,
3. Legramante, J.M., Raimondi, G., Massaro, M., Iellamo, F. (2001). Positive and Negative Feedback Mechanisms in the Neural Regulation of Cardiovascular Function in Healthy and Spinal Cord-Injured Humans. *Circulation*, 103(9), 1250–1255.
4. Ditunno J.F., Little J.W., Tessler A., Burns A.S. Spinal shock revisited: a four-phase model. *Spinal Cord.* 2004 Jul;42(7):383-95.
5. P. Stawicki, Stanislaw; Swaroop, Mamta (2020). *Clinical Management of Shock - The Science and Art of Physiological Restoration || Spinal Shock: Differentiation from Neurogenic Shock and Key Management Approaches.* , 10.5772/intechopen.73805(Chapter 8), -. doi:10.5772/intechopen.92026
6. Alexander M.S. 1, Biering-Sorensen F., Bodner D., Brackett N.L. et al, / International standards to document remaining autonomic function after spinal cord injury/ *Spinal Cord.* 2009 Jan;47(1):36-43. doi: 10.1038/sc.2008.121. Epub 2008 Oct 28.
7. Gao, S.A., Ambring, A., Lambert, G., Karlsson, A.-K. (2002). Autonomic control of the heart and renal vascular bed during autonomic dysreflexia in high spinal cord injury. *Clinical Autonomic Research*, 12(6), 457–464.
8. Campagnolo D.I., Klein M.J. Autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *eMedicine.* 2005
9. Ellen Merete Hagen 1, Tiina Rekand, Marit Grønning, Svein Færeststrand/ Cardiovascular complications of spinal cord injury. /*Tidsskr Nor Laegeforen.* 2012 May 15;132(9):1115-20. doi: 10.4045/tidsskr.11.0551.

Контакты авторов:

Иволгин А.Ф.

e-mail: aivolgin@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Пятченков М.О., Щербаков Е.В., Захаров М.В., Бельских А.Н.
СЫВОРОТОЧНЫЙ D-ЛАКТАТ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР
СИНДРОМА «ДЫРЯВОЙ КИШКИ» У БОЛЬНЫХ
С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия" МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Цель исследования состояла в изучении содержания сывoroточного D-лактата у больных на разных стадиях хронической болезни почек (ХБП). В исследование включено 3 группы пациентов: 1) 155 больных с терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН), получающих лечение гемодиализом; 2) 30 пациентов с ХБП С3а-5 (СКФ <60 мл/мин/1,73м²); 3) 20 относительно здоровых лиц со СКФ >60 мл/мин/1,73м², сопоставимые по основным клинико-демографическим характеристикам. Концентрацию D-лактата в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора. Сывoroточный D-лактат значительно повышался параллельно с усилением тяжести почечной недостаточности и достигал максимальных значений у больных на диализе. Между тем у пациентов на додиализных стадиях ХБП отсутствовала зависимость в содержании D-лактата от показателей, характеризующих функцию почек. Кроме того, в группе больных ТПН наблюдалась значимая прямая корреляция средней силы между содержанием D-лактата и С-реактивным белком. Таким образом, повышение концентрации D-лактата в крови больных ХБП преимущественно происходит вследствие нарушения целостности кишечного барьера и не зависит от степени нарушения функции почек.

Ключевые слова: D-лактат, синдром дырявой кишки, кишечная проницаемость, кишечный барьер, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, гемодиализ.

Pyatchenkov M.O., Sherbakov E.V., Zakharov M.V., Belskykh A.N.
SERUM D-LACTATE – POTENTIAL BIOMARKER OF LEAKY GUT SYNDROME IN
PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL FUNCTION

Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Abstract. The aim of the study was to evaluate the content of serum D-lactate in patients at different stages of chronic kidney disease (CKD). The cross-sectional study included 3 groups of patients: 1) 155 patients with end-stage renal disease (ESRD) receiving hemodialysis treatment; 2) 30 patients with CKD C3a-5 (GFR <60 ml/min/1.73 m²); 3) 20 relatively healthy individuals with GFR >60 ml/min/1.73 m². The concentration of D-lactate in blood serum was assessed by ELISA using commercially available kit. D-lactate levels significantly increased in parallel with an advance of renal insufficiency and reached maximum values in patients with ESRD. Meanwhile, in patients at the predialysis stages of CKD, there were no associations between D-lactate and kidney function parameters (serum creatinine and GFR). In addition, a significant direct correlation of average strength between the content of D-lactate and C-reactive protein was observed in the ESRD group. Thus, an increase serum D-lactate in patients with CKD mainly occurs due to a violation of intestinal barrier integrity and does not depend on the degree of renal dysfunction.

Keywords: D-lactate, leaky gut syndrome, intestinal permeability, intestinal barrier, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, hemodialysis.

Кишечный барьер является одним из важнейших элементов в организме человека, обеспечивающим поддержание постоянства его гомеостаза. Непрерывный слой эпителиальных клеток, покрытых кишечной слизью, действует как избирательно проницаемая преграда, которая позволяет поглощать воду, электролиты и питательные вещества, одновременно предотвращая проникновение во внутреннюю среду пищевых антигенов, кишечной микробиоты и различных токсинов [1]. Дисфункция кишечного барьера, также известная как синдром «дырявой кишки», связана с патогенезом многих кишечных и внекишечных заболеваний, включая различные нефропатии [2,3]. Согласно теории оси кишечник-почки, кишечный дисбактериоз и нарушение целостности кишечного барьера, преимущественно индуцированные

уремией, приводят к повышению его проницаемости, что позволяет метаболитам бактериального происхождения и даже жизнеспособным патобионтам попадать в системный кровоток [4]. Транслокация этих иммуногенных агентов, в конечном итоге, может вызывать хроническое воспаление, которое в настоящее время рассматривается в качестве важного механизма, ответственного за прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) до терминальной стадии и связанных с ней осложнений, особенно таких, как кардиоваскулярная патология [5]. Между тем данные, подтверждающие эту гипотезу, ограничены, что во многом связано с отсутствием надежных методов оценки проницаемости кишечного барьера у лиц с тяжелым нарушением функции почек. Наиболее часто в клинических исследованиях для этих

целей используют определение в крови белков, являющихся компонентами кишечного барьера (диаминоксидаза, зонулин, цитруллин), а также бактериальной ДНК и различных микробных продуктов (липополисахарид и др.). Однако, учитывая высокий почечный клиренс этих веществ, их диагностическая значимость в качестве биомаркера повышенной кишечной проницаемости будет существенно падать по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [6].

D-лактат, изомер L-лактата с молекулярной массой 90 Да, является продуктом анаэробной ферментации углеводов различных видов бактерий и грибов в желудочно-кишечном тракте человека. Небольшое количество эндогенного D-лактата также синтезируется клетками организма в процессе метаболизма метилглиоксаля, поэтому он обычно определяется в крови здоровых людей в наномолярных концентрациях, а повышенные его содержания считаются специфичным для бактериального происхождения [7]. В кишечнике D-лактат всасывается с помощью транспортеров монокарбоксилата (MCT1, MCT2, MCT3 и MCT4) [8]. В случае нарушения целостности кишечного барьера его содержание будет повышаться в результате увеличения транспорта через слизистую оболочку кишечника. Учитывая, что D-лактат не может метаболизироваться в тканях млекопитающих из-за недостатка D-лактатдегидрогеназы, а также вследствие низкого уровня его почечного клиренса (только 10% D-лактата выводится с мочой) [9], вызывает значительный интерес изучение содержания D-лактата в крови у лиц на разных стадиях ХБП, в том числе у больных, получающих лечение гемодиализом.

Материалы и методы. Кросс-секционное исследование, включившее в общей сложности 205 участников, стратифицированных на три группы: 1) 155 больных с терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН), получающих лечение гемодиализом; 2) 30 пациентов с ХБП С3а-5 (СКФ <60 мл/мин/1,73м²); 3) 20 относительно здоровых лиц со СКФ > 60 мл/мин/1,73м². Критерии исключения: острые воспалительные и некомпенсированные хронические заболевания; энтеропатии (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия и другие); прием препаратов, потенциально влияющих на состояние микробно-тканевого комплекса кишечника (антибактериальные, нестероидные противовоспалительные, слабительные средства, пребиотики, пробиотики и др.), операции на органах желудочно-кишечного тракта в предшествующие исследованию 6 месяцев.

У всех участников исследования утром натощак до приема лекарственных препаратов отбирались образцы венозной крови. У гемодиализных больных пробы крови забирались в середине недели перед очередным сеансом диализа. Общеклинические, биохимические и кислотно-основные параметры крови оценивались непосредственно после забора с помощью стандартных методов в сертифицированной лаборатории. Расчет СКФ проводили по формуле СКД-ЕРІ на основе сывороточного креатинина. Кроме того, центрифугированием при 3000×g в течение 15 мин выделяли сыворотку крови, которую в последующем замораживали и хранили при -70 °С. Концентрацию D-лактата в крови определяли методом иммуноферментного анализа после разморозки и подготовки образцов в соответствии с инструкцией коммерческого набора (Nanjing SenBeiJia Biological Technology, Китай).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS Statistics 26. Рисунки выполнены в программе GraphPad Prism 8.0. В связи с небольшим количеством наблюдений во второй и третьей группах численные величины всех параметров представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75). Качественные признаки представлены как абсолютное количество и процент от общего числа. Сравнение групп по количественным показателям выполнялось с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Частотные характеристики качественных показателей сравнивали у обследованных лиц из различных групп с помощью метода хи-квадрата Пирсона. Направление и силу связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым во всех тестах.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (протокол №262 от 26.04.2022 г.).

Результаты. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), статусу курения и этиологической структуре ХБП. Патология, приведшая к ТПН, распределилась следующим образом: хронический гломерулонефрит – 50(32,3%), сахарный диабет 2 типа – 47(30,3%), поликистозная болезнь почек – 15(9,7%), тубулоинтерстициальные нефриты – 11(7,1%), сахарный диабет 1 типа – 11(7,1%), другие причины – 21(13,5%). У 87(56,1%) больных проводились процедуры гемодиализа, у 68(43,9%) – гемодиальфильтрации. Медиана продолжительности заместительной

почечной терапии составила – 40(19-97) месяцев, медиана показателя эффективности гемодиализа (Kt/V) – 1,44(1,36-1,52). В качестве сосудистого доступа у 125(80,7%) пациентов использовалась артериовенозная фистула, у 7(4,5%) – сосудистый протез, у 23(14,8%) – перманентный центральный венозный катетер. Группа пациентов со значительно сниженной СКФ (<60 мл/мин/1,73м²) была предоставлена 10(33,3%) больными с хроническим гломерулонефритом, 7(23,3%) – с сахарным диабетом 2 типа, 1(3,3%) – с сахарным диабетом 1 типа, 2(6,7%) – с поликистозной болезнью почек, 2(6,7%) – тубулоинтерстициальным нефритом, 8(26,7%) – с другими причинами ХБП. Группа контроля состояла из 5 (25%) больных сахарным диабетом 2 типа, 2(10%) – с поликистозной болезнью почек, 3(15%) – с тубулоинтерстициальным нефритом и 10(50%) лиц с другими нефропатиями, все из которых соответствовали критериям ХБП, но имели СКФ >60 мл/мин/1,73м².

Основные демографические и лабораторные характеристики обследованных пациентов, стратифицированных по степени нарушения функции почек, приведены в таблице 1. Их динамика характеризовалась типичным для прогрессирования ХБП снижением СКФ, уровня гемоглобина, альбумина,

бикарбоната, а также повышением мочевой кислоты и воспалительных биомаркеров (СОЭ, СРБ, фибриногена). Медианные уровни D-лактата также значительно увеличивались параллельно с усилением тяжести почечной недостаточности и достигали максимальных значений у больных на диализе (рисунок 1). Приняв 90-й процентиль для лиц со СКФ >60 мл/мин/1,73м² (уровень D-лактата=7,01 мкмоль/л) в качестве верхнего нормального референсного значения, мы обнаружили, что у 19 из 30 (63,3%) пациентов со СКФ<60 мл/мин/1,73м² и у 121 из 155 (78,1%) больного с ТПН был повышен уровень D-лактата.

У пациентов на додиализных стадиях ХБП (группы 2 и 3) значимых корреляций D-лактата с другими исследованными показателями, в том числе характеризующих функцию почек (креатинин и СКФ), обнаружено не было. У гемодиализных больных уровень D-лактата не зависел от длительности заместительной почечной терапии, варианта процедуры диализа (гемодиализ/гемодиализация), показателя эффективности диализа Kt/V и типа сосудистого доступа. В то же время в этой группе наблюдалась значимая прямая корреляция средней силы между содержанием D-лактата и СРБ ($r=0,313$; $p<0,001$).

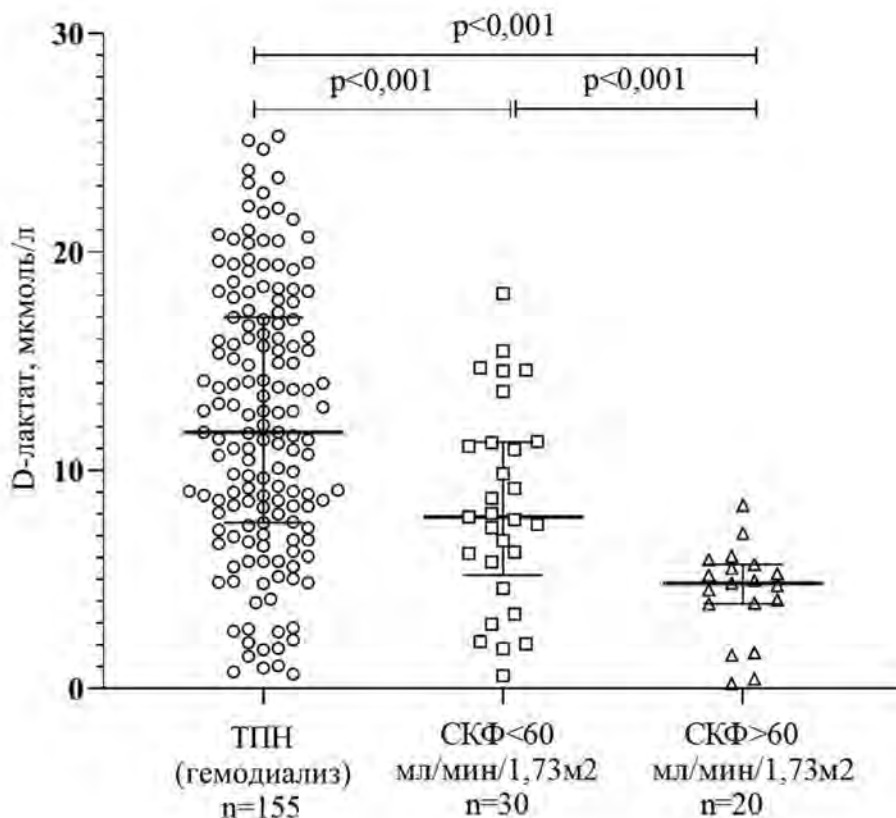


Рис. 1. Сравнение концентрации D-лактата в крови в исследуемых группах
Примечание: межгрупповое сравнение по критерию Манна-Уитни

Таблица 1

Основные лабораторные показатели участники исследования

Показатель	Группа 1 ТПН (гемодиализ) n=155	Группа 2 СКФ<60 мл/ мин/1,73м ² n=30	Группа 3 СКФ>60 мл/ мин/1,73м ² n=20	p
Возраст, лет	61(48-68)	55,5 (44-66)	55 (49,3-66,8)	p=0,424*
Пол (мужчины, %)	89(57,4)	17(56,7)	10(50)	p=0,835 ^s
ИМТ, кг/м ²	26,5(23,7-30,7)	26,8(23,9-29,4)	26,9(23,8-29,9)	p=0,836*
Злоупотребление курением, n (%)	28(18,1)	6(20)	5(25)	p=0,79 ^s
Гемоглобин, г/л	112 (100-123)	128,5 (119,5-138)	144 (138-152,8)	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,026 [†]
СО ₂ , мм/час	27 (16-42)	14,5 (10-25,8)	9 (5-15,3)	p ₁₋₂ =0,002, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,126 [†]
Альбумин, г/л	36,8 (34,7-40,1)	38,7 (36,3-42,9)	42,7 (39,9-45,6)	p ₁₋₂ =0,021, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,04 [†]
Глюкоза, ммоль/л	5,1 (4,5-6,2)	5,5 (4,8-6,2)	5,6 (4,9-6,2)	p=0,37*
Креатинин, мкмоль/л	649,6 (522-828,1)	181 (143,8-215,8)	77,5 (73,3-80,8)	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,382 [†]
СКФ, мл/мин/1,73м ²	-	33,5 (26,5-45)	78 (74,3-96,8)	p ₂₋₃ <0,001 ^γ
Общий билирубин, мкмоль/л	10,5 (8,3-12,5)	12,3 (9,1-14,8)	11,4 (9,2-20)	p ₁₋₂ =0,073, p ₁₋₃ =0,082, p ₂₋₃ =1,0 [†]
АСТ, ЕД/л	14,5 (11,4-18,6)	20,1 (16-25,5)	22,5 (19,6-22,8)	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,97 [†]
АЛТ, ЕД/л	12,3 (8,8-21,2)	18,5 (14,8-26,1)	22,5 (16,3-28)	p ₁₋₂ =0,003, p ₁₋₃ =0,002, p ₂₋₃ =1,0 [†]
Мочевая кислота, мкмоль/л	406,1 (347-467)	365,7 (308,5-453,7)	273,4 (259,4-314,2)	p ₁₋₂ =0,239, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001 [†]
Общий холестерин, ммоль/л	4,2 (3,5-5,3)	4,9 (3,8-5,3)	5,4 (4,9-6,4)	p ₁₋₂ =1,0, p ₁₋₃ =0,001, p ₂₋₃ =0,062 [†]
Триглицериды, ммоль/л	1,4 (1,1-1,9)	1,4 (1,0-1,9)	1,8 (1,2-2,3)	p=0,361*
C-реактивный белок, мг/л	6,7 (3,2-11,7)	4,0 (2,5-6,4)	1,2 (0,3-2,2)	p ₁₋₂ =0,036, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,007 [†]
Сывороточное железо, мкмоль/л	11,4 (7,8-14,3)	12,1 (9,8-15,4)	-	p ₁₋₂ =0,383 ^γ
Фибриноген, г/л	5,1 (4,4-5,8)	4,4 (3,8-5,2)	3,6 (3,3-4,3)	p ₁₋₂ =0,028, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,026 [†]
Бикарбонат сыворотки, ммоль/л	23,6 (21,6-25,3)	26,2 (25,6-26,3)	-	p ₁₋₂ <0,001 ^γ
D-лактат, мкмоль/л	11,7 (7,6-17)	7,8 (5,5-11,3)	4,8 (2,6-5,7)	p<0,001*

Примечание: * - критерий Краскела-Уоллиса; † - парные сравнения с поправкой Бонферрони; ^γ - критерий Манна-Уитни; ^s - Хи-квадрат Пирсона

Обсуждение.

Началом клинического изучения D-лактата можно считать 1965 год, когда ученые-ветеринары R. Dunlop и P. Hammond показали, что рацион, богатый легко ферментируемыми углеводами, такими как зерно или сахар, приводил у крупного рогатого скота к развитию метаболического ацидоза с выраженной анионной разницей и неврологическими симптомами летаргии и атаксии. В качестве причины ацидоза авторами была установлена ранее практически неизученная форма лактата, которая не определялась стандартными лабораторными методами [10]. Спустя 14 лет M. Oh и соавт. сообщили о первом случае D-лактатацидоза у человека – пациенте с синдромом короткой кишки, у которого наблюдались повторяющиеся эпизоды бреда, нарушения походки и другие неврологические симптомы, а также ацидоз с нормальным уровнем L-лактата и заметно повышенным уровнем D-лактата в плазме. В последующем было установлено, что нарушение всасывания углеводов в тонкой кишке у этих больных обеспечивало субстрат для синтеза D-лактата молочнокислой флорой толстой кишки [11]. Аналогичные изменения также наблюдались после резекции кишки у лиц с болезнью Крона и тонкокишечного шунтирования по поводу ожирения [12]. В 1980-1990-х годах измерение концентрации D-лактата в первично стерильных жидкостях организма (плевральная, синовиальная, ликвор) начали применять для дифференциальной диагностики инфекции от асептического воспаления [13]. В XXI веке эффективность данного подхода была подтверждена у больных с бактериальными менингитами, перипротезной инфекцией суставов и сепсисом [14, 15, 16].

Субклиническое повышение уровня D-лактата при острых (острая мезентериальная ишемия) и хронических (болезнь Крона) заболеваниях кишечника различной этиологии, сопровождающихся нарушением герметичности стенки кишки, дало основание рассматривать D-лактата в качестве биомаркера повышенной кишечной проницаемости [17,18]. Учитывая особенности метаболизма и кинетики молекулы D-лактата, в ряде исследований изучалось его содержание у пациентов с различными нефропатиями. Так, Tang Y. и соавт. показали, что по сравнению со здоровыми лицами в крови больных IgA-нефропатией (СКФ=74,3 мл/мин) значимо повышен уровень бактериальных производных D-лактата, липополисахарида и диаминооксидазы. Стоит отметить, что патогенез этого заболевания тесно связан со слизистой оболочкой кишечника [19]. Terpstra M. и соавт. с помощью вы-

сокочувствительного метода жидкостной хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением установили, что D-лактат был повышен в группе пациентов, находящихся на гемодиализе, в сравнении со здоровыми донорами почки [20]. В то же время в исследовании Crespo-Salgado J. и соавт. не было обнаружено достоверных различий в содержании D-лактата у больных на гемодиализе, перитонеальном диализе, реципиентов почечного трансплантата и здоровыми добровольцами [21]. Схожие данные были получены Ficek J. и соавт., в работе которых уровень D-лактата и липополисахарида у 150 гемодиализных больных значимо не отличался от показателей контрольной группы с нормальной функцией почек [22]. Между тем метаанализ 15 отчетов, посвященных неинвазивным методам оценки проницаемости кишечника, показал, что количественная ПЦР бактериальной ДНК и уровень D-лактата в крови являются предпочтительными тестами у лиц с почечной недостаточностью, так как в наименьшей степени подвержены влиянию сниженной СКФ [23]. Полученные нами данные также дают основание полагать, что повышение концентрации D-лактата в крови больных ХБП преимущественно происходит вследствие усиливающегося дисбактериоза и нарушений целостности кишечного барьера и практически не зависит от степени нарушения функции почек. Наличие корреляции между уровнями D-лактата и СРБ можно рассматривать как очередной аргумент, подтверждающий гипотезу о том, что повышенная проницаемость кишечника с транслокацией бактерий и продуктов аномального микробного метаболизма в системный кровоток является одной из ведущих причин системного субклинического воспаления у больных с ХБП.

Основными ограничениями нашей работы являлись небольшое число включенных пациентов, а также отсутствие учета факторов, потенциально влияющих на концентрацию D-лактата, прежде всего таких как характер питания и состав кишечной микробиоты. Кроме того, исследование уровня только одного биомаркера повышенной проницаемости, без учета данных о наличии структурных аномалий кишечного барьера, заметно снижает диагностическую ценность выбранного подхода. Тем не менее, полученные результаты могут стать основой для последующих исследований в этом направлении.

Заключение. Выявленное нами повышение уровня сывороточного D-лактата у лиц с ХБП, вероятнее всего, является следствием повышенной проницаемости кишечного барьера, достигающее

максимальной степени выраженности у больных на гемодиализе. Отсутствие корреляции между D-лактатом и СКФ у пациентов на додиализных стадиях ХБП подтверждает тот факт, что функция почек, по всей видимости, не влияет на его содержание в крови. Эти результаты дают основание использовать сывороточный D-лактат в качестве биомаркера синдрома «дырявой кишки» у лиц с тяжелым нарушением функции почек.

Литература

1. Thenet S., Carrière V. Special Issue on the "Regulation and Physiopathology of the Gut Barrier" // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, N 18. – P. 10638. Doi: 10.3390/ijms231810638
2. Simanenkova V., Maev I., Tkacheva O. et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2021. Vol. 20, N 1. – P. 2758. Doi: 10.15829/1728-8800-2021-2758
3. Пятченков М.О., Румянцев А.Ш., Щербаков Е.В. и др. Структурно-функциональные нарушения кишечного барьера и хроническая болезнь почек. Обзор литературы. Часть II // *Нефрология.* – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 46–64. Doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-2-46-64
4. Пятченков М.О., Саликова С.П., Щербаков Е.В. и др. Состояние микробно-тканевого комплекса кишечника у больных хронической болезнью почек // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 155–164. Doi: 10.17816/brmma124822
5. Bhargava S., Merckelbach E., Noels H. et al. Homeostasis in the Gut Microbiota in Chronic Kidney Disease // *Toxins (Basel).* – 2022. – Vol. 14, N 10. – P. 648. Doi: 10.3390/toxins14100648
6. Пятченков М.О., Власов А.А., Щербаков Е.В. и др. Особенности оценки проницаемости кишечного барьера при хронической болезни почек // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2022. – № 11. С. 46–59. Doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-46-59
7. Ewaschuk J.B., Naylor J.M., Zello G.A. D-lactate in human and ruminant metabolism // *J. Nutr.* – 2005. – Vol. 135, N 7. – P. 1619–1625. Doi: 10.1093/jn/135.7.1619
8. Adeva-Andany M., López-Ojén M., Funcasta-Calderón R. et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health // *Mitochondrion.* – 2014. – Vol. 17. – P. 76–100. Doi: 10.1016/j.mito.2014.05.007
9. Levitt M.D., Levitt D.G. Quantitative Evaluation of D-Lactate Pathophysiology: New Insights into the Mechanisms Involved and the Many Areas in Need of Further Investigation // *Clin. Exp. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 13. – P. 321–337. Doi: 10.2147/CEG.S260600
10. Dunlop R.H., Hammond P.B. D-lactic acidosis of ruminants // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1965. – Vol. 119, N 3. – P. 1109–1132. Doi: 10.1111/j.1749-6632.1965.tb47466.x
11. Oh M.S., Phelps K.R., Traube M. et al. D-lactic acidosis in a man with the short-bowel syndrome // *N. Engl. J. Med.* – 1979. – Vol. 301, N 5. – P. 249–252. Doi:10.1056/NEJM197908023010505
12. Bianchetti D.G., Amelio G.S., Lava S.A. et al. D-lactic acidosis in humans: systematic literature review // *Pediatr. Nephrol.* – 2018. – Vol. 33, N 4. – P. 673–681. Doi: 10.1007/s00467-017-3844-8
13. Marcos M.A., Vila J., Gratacos J. et al. Determination of D-lactate concentration for rapid diagnosis of bacterial infections of body fluids // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 1991. – Vol. 10, N 11. – P. 966–969. Doi: 10.1007/BF02005455
14. Chen Y., Wang H., Chen X. et al. Serum D-lactate, a novel serological biomarker, is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2022. – Vol. 23, N 1. – P. 292. Doi: 10.1186/s12891-022-05199-8
15. Jørgensen V.L., Reiter N., Perner A. Luminal concentrations of L- and D-lactate in the rectum may relate to severity of disease and outcome in septic patients // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, N 6. – P. R163. Doi: 10.1186/cc5102
16. Chen Z., Wang Y., Zeng A. et al. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis // *Clin. Chim. Acta.* – 2012. – Vol. 413, N 19–20. – P. 1512–1515. Doi: 10.1016/j.cca.2012.06.018
17. Cai J., Chen H., Weng M. et al. Diagnostic and Clinical Significance of Serum Levels of D-Lactate and Diamine Oxidase in Patients with Crohn's Disease // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2019. – P. 8536952. Doi: 10.1155/2019/8536952
18. Çağlayan F., Cakmak M., Çağlayan O. et al. Plasma D-lactate levels in diagnosis of appendicitis // *J. Invest. Surg.* – 2003. – Vol. 16, N 4. – P. 233–237.
19. Tang Y., Zhu Y., He H. et al. Gut Dysbiosis and Intestinal Barrier Dysfunction Promotes IgA Nephropathy by Increasing the Production of Gd-IgA1 // *Front. Med. (Lausanne).* – 2022. – Vol. 9. – P. 944027. Doi: 10.3389/fmed.2022.944027
20. Terpstra M.L., Sinnige M.J., Hugenholtz F. et al. Butyrate production in patients with end-stage renal disease // *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* – 2019. – Vol. 12. – P. 87–101. Doi: 10.2147/IJNRD.S200297
21. Crespo-Salgado J., Vehaskari V.M., Stewart T. et al. Intestinal microbiota in pediatric patients with end stage renal disease: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study // *Microbiome.* – 2016. – Vol. 4, N 1. – P. 50. Doi: 10.1186/s40168-016-0195-9
22. Ficek J., Wyskida K., Ficek R. et al. Relationship between plasma levels of zonulin, bacterial lipopolysaccharides, D-lactate and markers of inflammation in haemodialysis patients // *Int. Urol. Nephrol.* – 2017. – Vol. 49, N 4. – P. 717–725. Doi: 10.1007/s11255-016-1495-5
23. Terpstra M.L., Singh R., Geerlings S.E. et al. Measurement of the intestinal permeability in chronic kidney disease // *World J. Nephrol.* – 2016. – Vol. 5, N 4. – P. 378–388. Doi: 10.5527/wjn.v5.i4.378.

Контакты авторов:

Пятченков М.О.

e-mail: pyatchenkovMD@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-89:616.6-003.7 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.13.93.048

© Коллектив авторов, 2023

Ханалиев Б.В., Иванов А.В.**РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИБКОЙ УРЕТЕРОРЕНОСКОПИИ
В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛИТОТРИПСИИ**

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ г. Москвы

Аннотация. Введение. Гибкая уретерореноскопия (УРС) является одним из методов выбора оперативного лечения камней почек. Цель исследования – оценка риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов после проведения гибкой УРС при использовании режимов «литотрипсия в пыль» и «фрагментация с литоэкстракцией». Материалы и методы. В исследование вошли 90 пациентов с камнями почек до 20 мм, которым производилась гибкая УРС в режимах «литотрипсия в пыль» и «фрагментация с литоэкстракцией». Результаты. В группе пациентов, где проводилась гибкая УРС в режиме «литотрипсия в пыль» наблюдается большее количество инфекционных осложнений, по сравнению с группой «фрагментация с литоэкстракцией». Выводы. Использование режимов «литотрипсия в пыль» и «фрагментация с литоэкстракцией» показывает хорошую эффективность в литотрипсии камней почек. На вероятность развития осложнений неоспоримо влияло наличие инфекционных, а также инфицированных конкрементов.

Ключевые слова: гибкая УРС, «литотрипсия в пыль», «фрагментация с экстрагированием», риск инфекционных осложнений.

Khanaliev B.V., Ivanov A.V.**RESULTS OF USING FLEXIBLE URETERORENOSCOPY
IN VARIOUS MODES OF LITHOTRIPSY**

Federal state budgetary institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow)

Abstract. Introduction. Flexible ureterorenoscopy (URS) is one of the methods of choice for surgical treatment of kidney stones. The aim of the study was to assess the risk of infectious complications in the postoperative period in patients after flexible URS using the modes «stone dusting» and «fragmentation with lithoextraction». Materials and methods. The study included 150 patients with kidney stones up to 20 mm, who underwent flexible URS in the modes «stone dusting» and «fragmentation with lithoextraction». Results. In the group of patients where flexible URS was performed in the «stone dusting» mode, there is a greater number of infectious complications compared to the «fragmentation with lithoextraction» group. Conclusions. The use of the modes «stone dusting» and «fragmentation with lithoextraction» shows good effectiveness in lithotripsy of kidney stones. The probability of complications was undeniably influenced by the presence of infectious, as well as infected concretions.

Keywords: flexible ureterorenoscopy (URS), «stone dusting», «fragmentation with extraction», risk of infectious complications.

Введение

Гибкая уретерореноскопия (УРС), являющаяся частью ретроградной интратанальной хирургии (РИРХ), – один из методов выбора оперативного лечения камней почек. В настоящее время данная методика успешно применяется для лечения пациентов с камнями не только менее 2 см, но и в некоторых случаях более 2 см, любой локализации почки с высокой частотой полного отсутствия камней, значительно сократив время пребывания в стационаре при наименьшем числе осложнений. Спектр показаний для проведения данной методики следующий: 1) камень почки до 2 см; 2) камень мочеточника и почки до 2 см – комбинированная полуригидная и гибкая УРС; 3) камень почки более 2 см при невозможности выполнения ПНЛ (перкутанная нефролитотрипсия); 4) в эндоскопической комбинированной интратанальной хирургии (ECIRS) при множественных камнях различной локализации; 5) множественные камни

ЧЛС (чашечно-лоханочной системы) общим размером до 2 см; 6) резидуальный камень почки (неэффективность первичной ДЛТ (дистанционная нефролитотрипсия) или при противопоказаниях к ней); 7) резидуальные камни после ДЛТ, ПНЛ или УРС; 8) камень дивертикула чашечки (рассечение шейки дивертикула и удаление камня); 9) камень нижней чашки при неблагоприятных условиях для ДЛТ; 10) камень почки у пациента, имеющего нарушение свертывающей системы крови или принимающий антикоагулянтную терапию (когда требуется активное удаление); 11) камень почки у больного с тяжелым ожирением; 12) камень почки у больного с тяжелой формой опорно-двигательного аппарата; 13) камень подковообразной или тазово-дистопированной почки; 14) камень почки, требующий активного удаления на фоне беременности (при неэффективности консервативной терапии); 15) желание пациента. Учитывая масштаб применения гибкой УРС, а так же высокий уровень

ее эффективности, с каждым годом все больше и больше внедряется выполнение РИРХ в лечебных учреждениях.

При проведении ретроградной интратанальной хирургии гибкой УРС применяются два основных режима в контактной дезинтеграции конкремента – «литотрипсия в пыль» (stone dusting) и «фрагментация с экстрагированием» (fragmentation with extraction). «Литотрипсия в пыль» проводится в режиме низкой энергии (0,2-0,5 Дж) и высокой частоты (50-80 Гц), что позволяет дезинтегрировать конкремент до 0,5-1 мм. При этом камень превращается в мелкодисперсную взвесь, которая не требует дополнительной литоэкстракции. «Фрагментация с литоэкстракцией» осуществляется в режиме высокой энергии (1-2 Дж) и низкой частоты (5-20 Гц). При данном режиме образуются конкременты 2 мм и более, что вызывает необходимость в экстракции с помощью корзины [6]. До настоящего времени остается спорным вопрос: какой из методов эффективней. У каждого из этих методов есть относительные преимущества и недостатки, которые следует учитывать. По данным литературы, «stone dusting» связан с более коротким временем проведения операции и меньшим риском повреждения мочеточника, но в то же время отличается большей вероятностью рецидива нефролитиаза, а также возможными осложнениями вследствие перегрева интратанальной «жидкости». «Фрагментация с литоэкстракцией» может обеспечить более полное удаление конкремента, что в свою очередь связано с меньшим риском повторного камнеобразования [2-5]. Из недостатков данного метода отмечают: увеличение времени операции, риск повреждения проксимального отдела мочеточника конкрементом, корзиной или кожухом. Тем не менее, некоторые исследования показывают, что при удалении конкремента из почки диаметром ≤ 15 мм тем или иным режимом, в краткосрочной перспективе не было различий в частоте повторных госпитализаций, повторных вмешательств, обращений с симптомами, связанными с остаточными фрагментами [1, 2].

По данным литературы, общее количество осложнений после гибкой УРС составляет 26,1%. Инфекционные осложнения наблюдаются у 2,8-7,5% больных (в среднем 7,1%). На риск инфекционных осложнений влияют: длительное время операции, струвитный нефролитиаз, инфицированные и инфекционные конкременты, высокая скорость иригации и др. [7, 8].

Цель исследования: оценить риск развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после гибкой УРС при использовании режимов «литотрипсия в пыль» и «фрагментации с литоэкстракцией».

Материалы и методы

На базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ г. Москвы в исследование вошли 90 пациентов, которым проводилась гибкая УРС в различных режимах. Пациенты были рандомизированы на две группы: 1-я группа (n=45), в которой применялся режим «литотрипсия в пыль» с низкой энергией импульса (0,2-0,4 Дж) и высокой частотой (50-80 Гц), и 2-я группа (n=45), в которой камень фрагментирован с использованием высокой мощности (1-2 Дж) и низкой частоты (5-20 Гц) с извлечением фрагментов.

Пациенты, вошедшие в исследование, скоррегированы с учетом критериев включения и невключения. Критерии включения: возраст пациента от 18 до 70 лет, предварительное внутреннее стентирование мочеточника на 7-14 дней, односторонний или двусторонний (клинически значимый односторонний) нефролитиаз с размером конкрементов до 15 мм в одной почке (суммарно). Критерии невключения: 1) пациенты, имеющие противопоказания к оперативному вмешательству, декомпенсацию сопутствующих заболеваний, наличие в анамнезе сахарного диабета, хронической почечной недостаточности, гипертонической болезни III-IV стадии, сердечной недостаточности; острые инфекционно-воспалительные процессы, наличие злокачественных новообразований; 2) наличие факторов риска инфекций мочевыводящей системы, аномалии развития; 3) положительный рост бактерий по посеву мочи (бактериологическое исследование); 4) обструкция верхних мочевыводящих путей. Критерии исключения: рестентирование после оперативного вмешательства.

Риск развития послеоперационной инфекции оценивался у пациентов, которые имели признаки синдрома острой воспалительной реакции (лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$, лейкоцитоз со сдвигом влево, повышенные показатели С-реактивного белка и прокальцитонина, положительное (клинически значимое) бактериологическое исследование мочи) в послеоперационном периоде как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях. Лабораторные анализы (общий анализ мочи, биохимические маркеры воспаления, бактериологический посев

мочи) проводились в случае появления признаков воспаления (в условиях стационара), а так же в рамках амбулаторного контрольного обследования на 10 сутки.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного пакета Microsoft Excel 2016. Сравнение достоверности показателей производилось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок в программном пакете Statistica 10.

Результаты

Средний возраст в группе «литотрипсия в пыль» составил $40 \pm 1,5$ лет, в группе «фрагментация с литоэкстракцией» – $41,1 \pm 1,6$ лет. Средние размеры конкрементов составляли в группе «литотрипсия в пыль» $12,9 \pm 0,3$ мм, в группе «фрагментация с литоэкстракцией» – $12,3 \pm 0,3$ мм (диапазон в обеих группах 5–20 мм). Одиночные камни обнаружены у 17,5% пациентов группы «литотрипсия в пыль» и у 14,6% группы «фрагментация с литоэкстракцией», остальные имели множественные конкременты групп чашечек. Предварительное внутреннее стентирование длительностью в среднем $13,0 \pm 0,2$ дней в группе «литотрипсия в пыль» и $13,6 \pm 0,1$ дней в группе «фрагментация с литоэкстракцией». Средняя плотность конкрементов в группе «литотрипсия в пыль» – $933,9 \pm 34,2$ HU, в группе «фрагментация с литоэкстракцией» – $856 \pm 32,1$ HU. Средняя продолжительность операции в группе «литотрипсия в пыль» – $47,4 \pm 1$ минуты, в группе «фрагментация с литоэкстракцией» – $40,3 \pm 0,8$ минуты, при этом отмечается корреляция между размером и плотностью конкремента и длительностью операции. Множественные конкременты нижних и средних чашечек связаны с большей длительностью оперативного вмешательства ввиду их перемещения в верхнюю группу для дальнейшей литотрипсии. Показатель полного отсутствия конкрементов в обеих группах были практически одинаковыми («литотрипсия в пыль» – 95% и «фрагментация с литоэкстракцией» – 97%).

Послеоперационные осложнения оценивались по классификации Clavien-Dindo по степеням тяжести: I степень – любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства, но разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. II степень – требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парен-

терального питания. III степень – требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство. IIIa степень – вмешательство без общего обезболивания. IIIb степень – вмешательство под общим обезболиванием. IV степень – жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа. IVa степень – недостаточность одного органа. IVb степень – полиорганный недостаточность. V степень – смерть больного. Послеоперационные осложнения представлены в таблице 1.

Осложнения, обусловленные оперативным вмешательством, наблюдались у 23 пациентов и представлены I и II степенями по классификации Clavien-Dindo. Преходящее повышение креатинина крови в послеоперационном периоде в группе «литотрипсия в пыль» отмечалось у 4 пациентов, в группе «фрагментация с литоэкстракцией» – у 5 пациентов. Субфебрилитет отмечался у 2 пациентов группы «литотрипсия в пыль» и у 1 пациента группы «фрагментация с литоэкстракцией». Температура тела нормализовалась к третьим суткам послеоперационного периода в обеих группах. Выраженный болевой синдром отмечался у 3 пациентов обеих групп с локализацией болей в области проекции почки и мочеточника – разрешался через сутки после оперативного вмешательства с помощью симптоматической терапии, далее не рецидивировал.

Всем пациентам проводилась интраоперационная антибактериальная профилактика (Амоксициллина клавуланат 1200 мг однократно). Инфекционные осложнения наблюдались в группе «литотрипсия в пыль» у 4 пациентов и 1 пациента в группе «фрагментация с литоэкстракцией» в раннем послеоперационном периоде. Антибактериальная терапия проводилась согласно протоколу эмпирической антимикробной терапии с дальнейшей коррекцией по бактериологическому анализу мочи.

Обсуждения

Результаты исследования показывают, что в случае применения режима «фрагментация с литоэкстракцией» отмечается меньшее количество инфекционных осложнений. При проведении спектрального и химического анализа конкрементов и интраоперационной мочи у пациентов, имевших признаки острой воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде, выявлены компоненты струвита, карбонатапатита и урата аммония, которые имеют инфекционный характер.

Таблица 1

Частота послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo после гибкой УРС

Степень тяжести осложнений	Осложнения и дополнительные методы лечения	Кол-во больных (1-я группа – «stone dusting»)	Кол-во больных (2-я группа – «фрагментация с литоэкстракцией»)
Степень I (отклонение от нормального течения без необходимости коррекции терапии)	Преходящее повышение креатинина крови	4	5
	Длительное сохранение субфебрилитета	1	2
	Выраженный болевой синдром	3	3
	Длительная макрогематурия	0	0
Степень II (требуется применение дополнительных препаратов)	Активизация инфекции мочевых путей (коррекция а/б терапии)	4	1
Степень IIIa (необходимо хирургическое, эндоскопическое вмешательство без общей анестезии)	Сохраняющаяся макрогематурия, обструкция ВМП резидуальными конкрементами	0	0
Степень IIIb (необходимо вмешательство под общей анестезией)		0	0
Степень IV (осложнения, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении) Степень IVa (дисфункция 1 органа)	Сепсис, острая почечная недостаточность	0	0
Степень IVb (полиорганная недостаточность)	Сепсис, полиорганная недостаточность	0	0

По данным посева мочи отмечался клинически значимый рост бактерий видов *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* и *Enterococcus*. В амбулаторных условиях (в рамках предоперационной подготовки) в обеих группах проявлений бактериальной инфекции не обнаруживалось.

По нашему мнению, на вероятность развития осложнений влияло наличие инфекционных, а также инфицированных конкрементов, встречаемость которых наиболее отражена в группе «лито-трипсия в пыль». Мелкодисперсная инфекционная взвесь, полученная при литотрипсии в пыль, оседает в чашечно-лоханочной системе почки в большем объеме, при сравнении с «фрагментацией и

литоэкстракцией». Предотвратить осложнения у данных пациентов не представлялось возможным ввиду отсутствия роста микроорганизмов по бактериологическому исследованию мочи, взятому перед операцией.

Выводы

Гибкая УРС на сегодняшний день является перспективным и малотравматичным методом лечения камней почек с минимальным количеством осложнений и хорошей переносимостью. Учитывая профиль безопасности и эффективности, показания для проведения РИРХ расширяются с каждым годом. Использование режима «литотрипсия в пыль» или «фрагментация с экстрагированием»

на сегодняшний день зависит от предпочтения и опыта оперирующего хирурга, так как оба метода показали свою высокую эффективность в многочисленных исследованиях.

Анализ рисков послеоперационных инфекционных осложнений показал, что в группе «литотрипсия в пыль» наблюдается большее количество инфекционных осложнений, по сравнению с группой «фрагментация с литоэкстракцией», и, вероятно связан с обильной контаминацией микроорганизмами после распыления инфекционного конкремента. Полученные нами промежуточные результаты требуют дальнейшего углубленного анализа для повышения репрезентативности, включая увеличение количества пациентов в обеих группах.

Литература

1. Ahmed R., El-Nahas, Shabir Almousawi et al. Dusting versus fragmentation for renal stones during flexible ureteroscopy // Arab Journal of Urology. -2019. P.1-5.
2. Geraghty RM. Jones P, Somani BK. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review // J Endourol. -2017. -P. 547-556.
3. Javier E. Santiago, Adam B. Hollander, Samit D. Soni et al. To Dust or Not To Dust: a Systematic Review of Ureteroscopic Laser Lithotripsy Techniques // Endourology. -2017.
4. Mitchell R Humphreys, Ojas D Shah, Manoj Monga et al. Dusting versus Basketing during Ureteroscopy- Which Technique is More Efficacious? A Prospective Multicenter Trial from the EDGE Research Consortium // The Journal of urology. -2018. -P. 1272-1276.
5. Sea J, Jonat LM, Chew BH, et al. Optimal power settings for Holmium:YAG lithotripsy // J Urol. -2012. -P. 914-919.
6. Shulian Chen , Ni Fu, Wei Cui et al. Comparison of Stone Dusting Efficiency When Using Different Energy Settings of Holmium: YAG Laser for Flexible Ureteroscopic Lithotripsy in The Treatment of Upper Urinary Tract Calculi // Urology Journal. -2020. -№ 3. -P. 224-227.
7. Yong Xu,Zhiqian Min, Shaw P Wan, Haibo Nie, Guangjun Duan. Complications of retrograde intrarenal surgery classified by the modified Clavien grading system // Urolithiasis. -2018. -№ 46. -P. 197-202.
8. Bartosz Dybowski, Ewa Bres-Niewada, Marzena Rzeszutko, Aleksandra Tkaczyk, Barbara Woźniak, Marta Wójcik, Zuzanna Znajdek. Risk factors for infectious complications after retrograde intrarenal surgery - a systematic review and narrative synthesis // Cent European J Urol. -2021. -№74. P. 437-445.

Контакты авторов:

Иванов А.В.

e-mail: doc@ivanovav.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.12-089

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.63.71.049

© Коллектив авторов, 2023

Карпенко И.Г., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Шипетин Ю.В., Гришина А.А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕРХНЕСРЕДИННОЙ
J-СТЕРНОТОМИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ
ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У ПАЦИЕНТОВ
С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПОСТСТЕРНОТОМНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Высочайших медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Министерства обороны Российской Федерации

Аннотация. Цель исследования: оценить результаты применения модифицированной комбинированной методики с использованием хомутов системы ZipFix и верхнесрединной J-стернотомии у пациентов с высоким риском развития постстернотомных осложнений. **Материалы и методы:** В исследование включено 55 пациентов, проходивших лечение с 2015 по 2018гг, разделенные на 2 группы: Группа №1 – 27 пациентов, которым выполнена верхнесрединная J-стернотомия; Группа №2 – 28 пациентов, которым выполнена комбинированная методика остеосинтеза с применением хомутов системы ZipFix после продольной срединной стернотомии. В процессе исследования оценивали развитие послеоперационных раневых осложнений таких, как поверхностная и глубокая раневая инфекция, нестабильность грудины, диастаз грудины с последующим реостеосинтезом; и с позиции неблагоприятных осложнений хирургического лечения, такие как: летальный исход, острое нарушение мозгового кровообращения, продолжающееся послеоперационное кровотечение, пневмоторакс. **Результаты:** По результатам ретроспективного исследования достоверных различий между исследуемыми группами по частоте развития поверхностной раневой инфекции ($\chi^2=0,07$, $p<0,5$), глубокой раневой инфекции ($\chi^2=0,64$, $p<0,5$), нестабильности грудины ($\chi^2=0,52$, $p<0,25$), диастазов грудины, требующих проведения реостеосинтеза ($\chi^2=2,04$, $p<0,1$), а также в развитии общих осложнений, таких как пневмоторакс ($\chi^2=0,64$, $p<0,5$), частоты развития послеоперационных кровотечений ($\chi^2=0$, $p<0,5$), частоты развития послеоперационного острого нарушения мозгового кровообращения ($\chi^2=0$, $p<0,5$), частоты развития летальных исходов ($\chi^2=0$, $p<0,5$) – выявлено не было. **Заключение:** Модифицированная комбинированная методика с применением хомутов системы ZipFix, также, как и верхнесрединная J-стернотомия по результатам исследования, продемонстрировали свою эффективность, позволяя обеспечить снижение частоты возникновения постстернотомных осложнений у пациентов с высоким риском развития осложнений.

Ключевые слова: срединная стернотомия, J-стернотомия, диастаз грудины, ZipFix.

Карпенко И.Г., Лисчук А.Н., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Шипетин Ю.В., Гришина А.А.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF UPPER-MEDIAN
J-STERNOTOMY AND COMBINED STERNAL
OSTEOSYNTHESIS TECHNIQUE IN PATIENTS
WITH HIGH RISK OF POSTSTERNOTOMY COMPLICATIONS

FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital of AA Vishnevsky» the Ministries of Defense of the Russian Federation

Abstract. Objective: The aim of the study was to evaluate the results of the use of a modified combined technique using ZipFix system clamps and upper-median J-sternotomy in patients with a high risk of poststernotomy complications. **Materials and methods:** The study included 55 patients treated from 2015 to 2018, divided into 2 groups: Group No. 1 – 27 patients who underwent upper-median J-sternotomy; Group No. 2 – 28 patients who underwent a combined osteosynthesis technique using ZipFix system clamps after longitudinal median sternotomy. In the course of the study, the development of postoperative wound complications such as superficial and deep wound infection, instability of the sternum, diastasis of the sternum with subsequent rheosteosynthesis was evaluated; and from the perspective of adverse complications of surgical treatment, such as: death, acute cerebrovascular accident, ongoing postoperative bleeding, pneumothorax. **Results:** According to the results of a retrospective study of significant differences between the study groups in the incidence of superficial wound infection ($\chi^2=0.07$, $p<0.5$), deep wound infection ($\chi^2=0.64$, $p<0.5$), sternal instability ($\chi^2=0.52$, $p<0.25$), sternal diastases requiring rheosteosynthesis ($\chi^2=2.04$, $p<0.1$), as well as in the development of common complications such as pneumothorax ($\chi^2=0.64$, $p<0.5$), the frequency of postoperative bleeding ($\chi^2=0$, $p<0.5$), the frequency of postoperative acute cerebrovascular accident ($\chi^2=0$, $p<0.5$), the frequency of fatal outcomes ($\chi^2=0$, $p<0.5$) was not detected. **Conclusion:** The modified combined technique with the use of ZipFix system clamps, as well as upper-middle J-sternotomy, according to the results of the study, demonstrated their effectiveness, allowing for a reduction in the incidence of post-sternotomy complications in patients with a high risk of complications.

Keywords: median sternotomy, J-sternotomy, sternal dehiscence, ZipFix.

Введение

Впервые применение миниинвазивного доступа для протезирования аортального клапана предложено D. Cosgrove и J. Sabik в 1996 г. [1]. Со

временем наибольшее распространение получила J-образная верхнесрединная стернотомия [3]. Несомненным преимуществом применения мини-стернотомии, является ее косметический эффект.

По данным O. Santana et al. и P.M. Муратова и др., при сравнении обычной стернотомии и министернотомии у пациентов с ожирением, отмечается снижение риска развития почечной недостаточности, дыхательной недостаточности, а также снижается риск развития послеоперационных раневых осложнений [6, 7]. По данным исследований M. Brown, B. Murtuza и K. Phan, в широкой группе исследований, отмечается достоверное снижение частоты развития дыхательной недостаточности и уменьшение времени восстановления дыхательной функции в группах пациентов с министернотомией, также отмечается достоверное снижение потребности в гемотрансфузии [8–10]. Однако, при детальном рассмотрении данных исследований, можно отметить увеличение времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, хоть достоверных различий в данных исследованиях и не отмечено. Второй аспект, который обращает на себя внимание – это возраст больных. В связи с прекрасным косметическим эффектом, в группу сравнения попадает маленькое количество пациентов старше 65 лет, с коморбидными состояниями. В частности, по данным M.A. Снегирева и др., также отмечено учащение развития острой сердечной недостаточности в группе с министернотомией, у пациентов возрастной группы и выраженным кальцинозом аортального клапана. Авторы данного исследования делают вывод, о том, что для группы возрастных пациентов с выраженным кальцинозом аортального клапана, министернотомия, не является методикой выбора. Учитывая, что в широкой практике группа возрастных пациентов с кальцинозом аортального клапана и коморбидными состояниями занимает большую долю пациентов с пороками аортального клапана, целесообразно рассмотреть альтернативные варианты снижения риска проведения оперативных вмешательств у данной категории пациентов. Одним из вариантов, является операция трансфеморального протезирования аортального клапана. Однако, данный метод распространен не широко, учитывая стоимость метода и необходимое оборудование для проведения данной операции. Наиболее простой и воспроизводимой методикой, является обычная продольная срединная стернотомия. Учитывая, что в обсуждаемой группе пациентов, риск развития раневых осложнений после продольной срединной стернотомии достигает 14,3% [3], целесообразно рассмотреть альтернативные варианты снижения риска проведения оперативных вмеша-

тельств у данной категории пациентов.

Одним из вариантов решения данной проблемы, является изменение методики остеосинтеза после продольной срединной стернотомии. В своем исследовании мы выбрали комбинированную методику остеосинтеза грудины с помощью хомутов из поли-эфир-эфир-кетона – Synthes ZipFix (DePuy Synthes, Швейцария). Выбор обусловлен такими факторами применения данной методики, как: простота применения, скорость наложения швов, высокая эффективность по сравнению со стандартной методикой остеосинтеза стальной проволокой, специальный инструмент для затягивания хомутов, позволяющий избежать как перетягивания, так и недостаточное стягивание хомутов (минимизация влияния опыта и квалификации хирурга на эффективность методики), снижение болевого синдрома и уменьшения сроков госпитализации [7, 8].

Материалы и методы:

Объектом ретроспективного исследования стали 55 человек, проходивших лечение в Центре кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России в период с 2015 по 2018 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – пациенты которым выполнена верхне-срединная J-стернотомия – 27 пациентов; группа 2 – пациенты, которым выполнена модифицированная комбинированная техника остеосинтеза с помощью хомутов ZipFix – 28 пациентов. Срок наблюдения пациентов составил от 6 месяцев до 36 месяцев.

В исследование включены пациенты со стенозом аортального клапана и высоким риском развития осложнений после продольной срединной стернотомии. К факторам риска развития осложнений отнесены следующие предоперационные факторы: ожирение (ИМТ свыше 30кг/м²), сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, снижение фракции выброса левого желудочка ниже 50%, онкологический процесс. Изучались непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения.

В оценке проведенного оперативного вмешательства учитывались время искусственного кровообращения, время ишемии миокарда.

Оценивались следующие признаки в послеоперационном периоде: послеоперационное кровотечение, нестабильность грудины, воспаление мягких тканей, медиастинит, реостеосинтез грудины, летальный исход.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах

Фактор риска развития осложнений	Количество пациентов (n), % в группе	
	Группа 1	Группа 2
Ожирение (ИМТ>30кг/м ²)	21 (77,8%)	22 (78,6%)
Сахарный диабет	6 (22,2%)	8 (28,6%)
ХОБЛ	12 (44,4%)	9 (32,1%)
Инфекционный эндокардит	2 (7,4%)	3 (10,7%)
Снижение фракции выброса левого желудочка ниже 50%;	9 (33,3%)	10 (35,7%)
Онкологический процесс;	4 (14,8%)	3 (10,7%)

Общая характеристика пациентов. В группу 1 включено 27 пациентов. Из них 18 (66,7%) человек – мужчины, 9 (33,3%) – женщины. Средний возраст в группе составил 68,1±6,2 лет, минимальный возраст составил 60 лет, максимальный 83 года.

В группу 2 включено 28 пациента. Из них 16 (57,1%) человек – мужчины, 12 (42,9%) – женщины. Средний возраст в группе составил 70,3±6,6 лет, минимальный возраст составил 61 года, максимальный 85 лет.

Клиническая характеристика пациентов учитывалась с предоперационными факторами риска развития раневых осложнений. Данные клинической характеристики пациентов представлены табл. 1. Группы были сопоставимы по основному заболеванию, сопутствующим патологиям, демографическим и клиническим характеристикам, а также осложнениям основного заболевания.

Всем пациентам выполнены операции изолированного протезирования аортального клапана. В группе 1 выполнено 10 (37%) протезирований аортального клапана механическим протезом и 17 (63%) операций с использованием биологического протеза. В группе 2 выполнено 13 (46%) операций с применением механического протеза и 15 (54%) операций с применением биологического протеза.

В группе 1 средняя продолжительность ИК составила 71,9±13,8 мин. Максимальное время ИК составило 98 мин, минимальное – 54 мин. Время ишемии миокарда в среднем составило 45,9±10,7 мин. Максимальное время ишемии составило 76 мин, минимальное – 38 мин.

В группе 2 средняя продолжительность ИК составила 68,4±13,2 мин. Максимальное время ИК составило 99 мин, минимальное – 48 мин. Время ишемии миокарда в среднем составило 46,4±9,8

мин. Максимальное время ишемии составило 62 мин, минимальное – 34 мин.

Методы статистического анализа: При оценке результата лечения использовали статистические программы SPSS 23.0, Microsoft Excel 2013. Статистическая значимость различий для проверки гипотезы о связи двух качественных признаков, в группах обследуемых, рассчитывалась непараметрическими методами критерия χ^2 -квadrата с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если в клетках таблицы сопряженности 2x2 числа меньше 5). Анализ групп пациентов в динамике лечения выполняли с помощью парного критерия t Стьюдента и парного критерия Вилкоксона. Для сравнения нескольких групп применяли однофакторный дисперсионный анализ. Исследование взаимосвязей производили посредством расчёта коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена.

Методика проведения остеосинтеза в группе 1: Верхнесрединная J-стернотомия выполнялась до уровня 3 межреберья. Остеосинтез проводился методом наложения 3 восьмиобразных швов стальной проволокой размер 7 (9 Ph. Eur.): один трансстернальный шов на рукоятку грудины, один трансстернальный шов на рукоятку грудины и тело грудины, один трансстернальный шов на тело грудины с формированием петли (рис. 1).

Интраоперационные фотографии представлены на (рис. 2).

Методика модифицированного комбинированного остеосинтеза грудины с применением хомутов ZipFix примененная в группе 2.

Для исследования стандартный способ остеосинтеза с помощью стальной проволоки и хомутов ZipFix был модифицирован, основываясь на исследованиях [10, 11, 13, 14, 15]: Накладывались

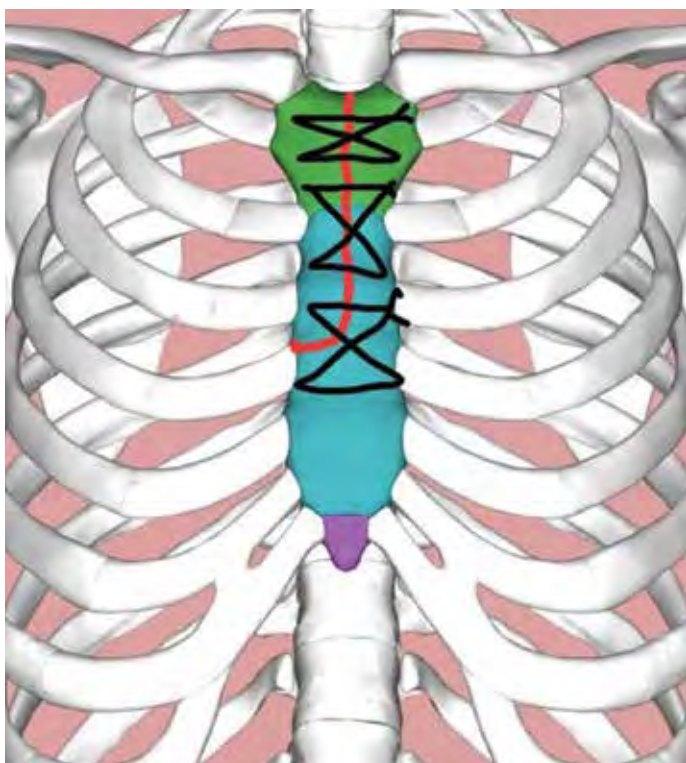


Рис. 1. Схема остеосинтеза после J-стернотомии с применением стальной проволоки

один трансстернальный шов на рукоятку грудины, один трансстернальный шов на рукоятку грудины и тело грудины, далее накладывались два парастернальных шва хомутами ZipFix на тело грудины в III и IV межреберье, далее парастернальный восьмиобразный шов стальной проволокой размер 7 (9 Ph. Eur.) на нижнюю треть грудины (рис. 3).

После накладывался один восьмиобразный шов нитью лавсан 0 на область мечевидного отростка, формировались с помощью электрокоагуляции «дорожки» под область наложения швов хомутами ZipFix, после чего головки хомутов опускались в сформированное ложе (рис. 4).

Результаты: Результаты хирургического лечения оценивались позиции развития раневых осложнений: поверхностная и глубокая раневая инфекция, нестабильность грудины, диастаз грудины с последующим реостеосинтезом; и с позиции развития общих осложнений хирургического лечения, таких как: летальный исход, острое нарушение мозгового кровообращения, продолжающееся послеоперационное кровотечение, объем послеоперационной кровопотери, пневмоторакс. Результаты исследования представлены в табл. 2.

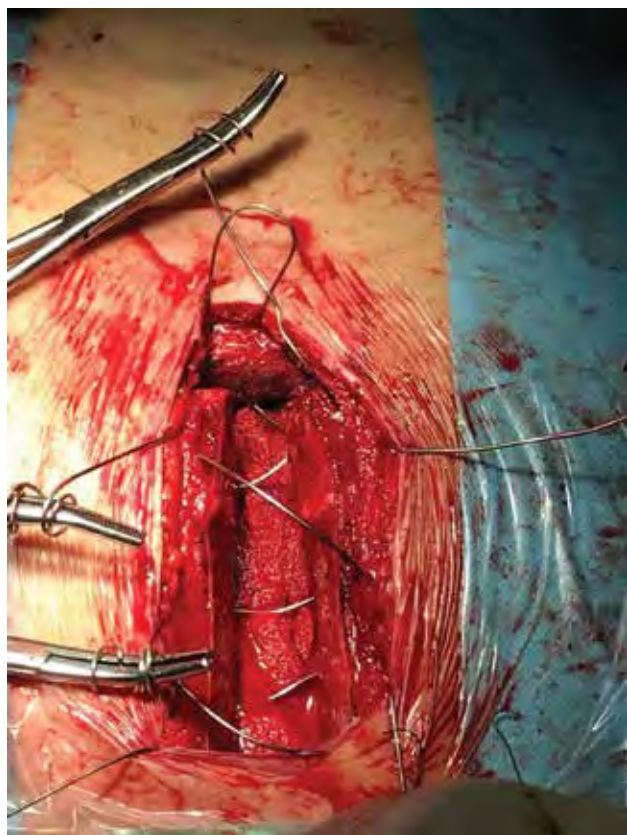


Рис. 2. Интраоперационные фотографии остеосинтеза после J-стернотомии (справа – вид операционной раны перед сведением; слева – окончательный вид остеосинтеза)

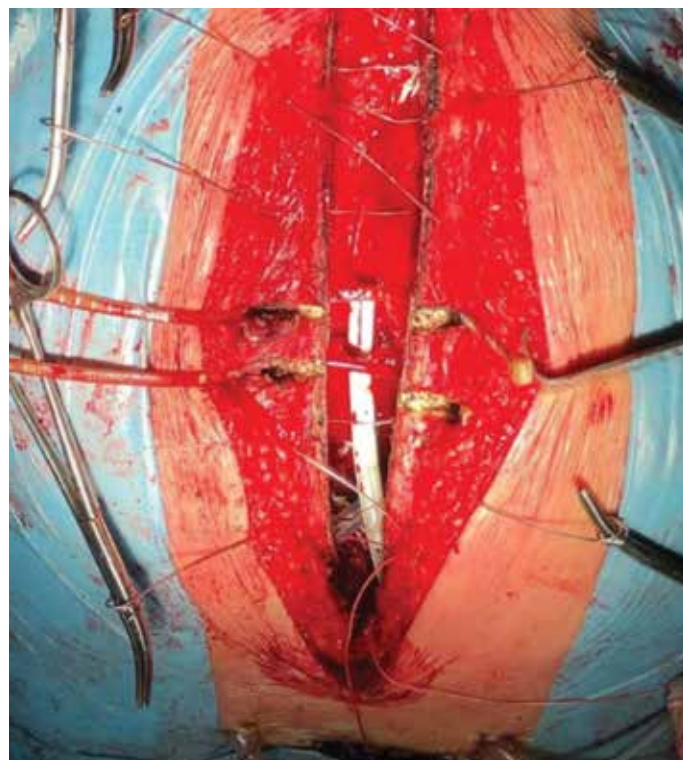
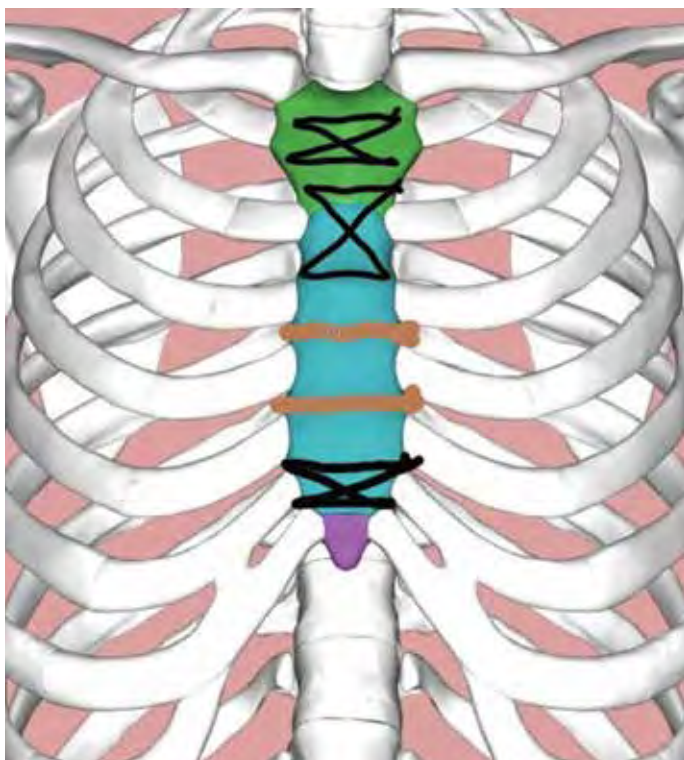


Рис. 3. Схема остеосинтеза модифицированной комбинированной методикой с применением хомутов ZipFix

Рис. 4. Вид операционной раны после наложения швов и формирования «дорожек» под хомуты ZipFix

Таблица 2

Сравнение результатов и частоты развития осложнений в исследуемых группах

Признак	Группа 1, (n = 119)	Группа 2, (n = 83)	с
Поверхностная раневая инфекция, n (%)	8 (29,6%)	8 (28,6%)	с
Глубокая раневая инфекция с вовлечением кости грудины, n (%)	1 (3,7%)	2 (7,1%)	с
Нестабильность грудины, n (%)	1 (3,7%)	1 (3,6%)	с
Диастаз грудины с реостеосинтезом, n (%)	1 (3,7%)	0 (0)	с
Пневмоторакс, n (%)	1 (3,7%)	2 (7,1%)	с
Объём послеоперационной кровопотери (мл.)	383,3±96,2	476,1±103,7	
Послеоперационное кровотечение, n (%)	0 (0)	0 (0)	с
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	0 (0)	0 (0)	с
Летальный исход, n (%)	0 (0)	0 (0)	с

При ретроспективном анализе результатов хирургического лечения пациентов группы 1 и группы 2 достоверных различий в частоте развития поверхностной раневой инфекции ($\chi^2=0,07$, $p<0,5$), глубокой раневой инфекции ($\chi^2=0,64$, $p<0,5$), нестабильности грудины ($\chi^2=0,52$, $p<0,25$), диастазов грудины, требующих проведения реостеосинтеза ($\chi^2=2,04$, $p<0,1$) не выявлено.

При ретроспективном анализе результатов развития общих осложнений достоверных различий в возникновении пневмоторакса ($\chi^2=0,64$, $p<0,5$), частоты развития послеоперационных кровотечений ($\chi^2=0$, $p<0,5$), частоты развития послеоперационного острого нарушения мозгового кровообращения ($\chi^2=0$, $p<0,5$), частоты развития летальных исходов ($\chi^2=0$, $p<0,5$) – отмечено не было.

Обсуждение: одной из причин проведения данного исследования, послужили данные о специфических осложнениях у пациентов старшей возрастной группы с коморбидными состояниями, а также оценка результатов хирургического лечения данной группы с помощью верхнесрединной J-образной стернотомии. В нашем исследовании каких-либо специфических осложнений мы не обнаружили. Стоит отметить, что в группе с верхнесрединной J-стернотомией, мы также отметили большее время искусственного кровообращения и ишемии миокарда по сравнению с продольной срединной стернотомией, однако данная разница не имеет принципиального значения. Также, при детальном рассмотрении отмечается уменьшение данного времени с накоплением опыта проведения данного хирургического доступа. Бесспорной сильной стороной верхнесрединной J-стернотомии является ее косметический эффект. Однако, к минусам данного метода относится большая техническая сложность исполнения и прямая корреляция между опытом выполнения и эффективностью данной методики.

Применение модифицированной методики остеосинтеза с применением хомутов ZipFix при продольной срединной стернотомии обеспечивает схожие результаты хирургического лечения. К сильной стороне данной методики относится простота воспроизводимости и меньшая требовательность к опыту хирурга, а также обеспечение всех плюсов классического доступа.

Выводы:

1. Методики верхнесрединной J-стернотомии эффективна у пациентов с высоким риском развития постстернотомных осложнений, обеспечивая клиническую эффективность.
2. Модифицированная методика остеосинтеза грудины с применением хомутов ZipFix после продольной срединной стернотомии может рассматриваться как альтернативный способ остеосинтеза для снижения риска постстернотомных осложнений.
3. Преимуществом методики верхнесрединной J-стернотомии, является прекрасный косметический эффект и снижение риска развития постстернотомных осложнений. Преимущество модифицированной методики остеосинтеза грудины с помощью хомутов ZipFix является высокая воспроизводимость и эффективность в снижении развития постстернотомных осложнений с обеспечением всех плюсов классической продольной срединной стернотомии.

Литература

4. Кохан Е.П., Александров А.С., Шандуренко И.Н., Кохан Е.В. Послеоперационные раневые осложнения в кардиохирургии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014;20(1): 148-153. [Kokhan E.P., Aleksandrov A.S., Shandurenko I.N., Kokhan E.V. Postoperative wound complications in cardiosurgery. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2014;20(1): 148-153. (In Russ.)]
5. Heilmann C., Stahl R., Schneider C., Sukhodolya T. Wound complications after median sternotomy: a single-centre study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2013;16(5):643-648. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs554>
6. Morgante A., Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *Il Giornale di chirurgia*. 2017;38(1):33-36. <https://doi.org/10.11138/gchir/2017.38.1.033>
7. Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D., Jeevanandam V., Raman J. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2004;26(2):367-372. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.04.038>
8. Graf K, Ott E, Vonberg R-P, et al. Economic aspects of deep sternal wound infections. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2010;37(4):893-896. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.10.005>
9. Есипов А.В., Алехнович А.В., Абушинов В.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном

- стационаре. Содержание и основные результаты производственных процессов военного госпиталя (сообщение четвертое) // Госпитальная медицина: наука и практика. 2021;4(4):71-79. <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.71.31.013>
10. Franco S, Herrera AM, Atehortua M, et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2008;8(2):200-205. <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.188136>
 11. Grapow M.T., Melly L.F., Eckstein F.S., et al. A new cable-tie based sternal closure system: description of the device, technique of implantation and first clinical evaluation. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2012;7:59. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-59>
 12. Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Генс А.П., Скворцов А.А., Галеев Н.А. Влияние методики фиксации грудины после кардиохирургических операций на выраженность болевого синдрома. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2016;3:65-73. [E.R. Charchyan, A.B. Stepanenko, A.P. Gens, A.A. Skvortsov, N.A. Galeev The effect of the sternal closure techniques on pain severity after cardiac surgery. *Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. Zhurnal im. Akad. B.V. Petrovskogo.* 2016;3:65-73. (In Russ.)]
 13. Nezafati P, Shomali A, Kahrom M., Omidvar Tehrani S., Dianatkah M., Nezafati M.H. ZipFix versus conventional sternal closure: one-year follow-up.// *Heart, Lung & Circulation.* 2019;28(3):443-449 <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.01.010>
 14. Dhir U., Kumar A., Saklani R., Jain V. Post-Surgical Outcomes After Sternal Closure Using Zipfix Band and Steel Wires. // *International Journal of Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2020;6(6):85-89. <https://doi.org/10.11648/j.ijcts.20200606.15>
 15. Marasco S.F., Fuller L., Zimmet A., McGiffin D., Seitz M., Chang S. Prospective randomized controlled trial of polymer cable ties versus standard wire closure of midline sternotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018;156(4):1589-1595. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.025>
 16. McGregor W.E., Trumble D.R., Magovern J.A. Mechanical analysis of midline sternotomy wound closure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1999;117(6):1144-1150. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(99\)70251-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(99)70251-5)
 17. Stelly M.M., Rodning C.B., Stelly T.C. Reduction in deep sternal wound infection with use of a peristernal cable-tie closure system: a retrospective case series. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2015;10(1):166. <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0378-7>

Контакты авторов:

Карпенко И.Г.

e-mail: ikarpenko86@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Профилактическая медицина

Preventive medicine

УДК 64.035.5:617.7:355-721

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.58.50.050

© Коллектив авторов, 2023

Акулин И.М.¹, Ионкина И.В.², Ирижепов С.Б.²

ПРОЕКТ СОЗДАНИЯ ПЛАТНОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НА БАЗЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

¹ Санкт-Петербургский Государственный университет, кафедра организации здравоохранения и медицинского права Санкт-Петербург, Россия² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1", Екатеринбург, Россия

Аннотация. На современном этапе развития здравоохранения происходит увеличение спроса на платные услуги. Во многих регионах отмечается рост заболеваний органа зрения. Государственные учреждения не могут обеспечить медицинской помощью всех нуждающихся пациентов в рамках Территориальной программы государственных гарантий. Расширение спектра платных услуг в офтальмологии, ориентация на внебюджетную деятельность государственных учреждений - важнейшее направления совершенствования отрасли в настоящее время. Востребованность дополнительных источников финансовых средств для покрытия расходов на осуществление уставной деятельности приводит к необходимости создания бизнес – проекта по созданию самостоятельного платного офтальмологического отделения на базе многопрофильного медицинского учреждения.

Ключевые слова: бизнес-проект, платные медицинские услуги, офтальмология.

Akulin I.M.¹, Ionkina I.V.², Irizhepov S.B.²

THE PROJECT OF CREATING A PAID OPHTHALMOLOGICAL DEPARTMENT ON THE BASIS OF A STATE MULTIDISCIPLINARY MEDICAL INSTITUTION

¹ St. Petersburg State University, Department of Healthcare Organization and Medical Law St. Petersburg, Russia² State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1", Yekaterinburg, Russia

Abstract. At the present stage of healthcare development, there is an increase in demand for paid services. In many regions, there is an increase in diseases of the visual organ. State institutions cannot provide medical care to all patients in need within the framework of the Territorial Program of State Guarantees. Expanding the range of paid services in ophthalmology, focusing on the extra-budgetary activities of state institutions is the most important direction of improving the industry at the present time. The demand for additional sources of financial resources to cover the costs of carrying out statutory activities leads to the need to create a business project to create an independent paid ophthalmology department on the basis of a multidisciplinary medical institution.

Keywords: business project, paid medical services, ophthalmology

Офтальмологическая служба является одной из активно развивающихся областей здравоохранения, преимущественно в частном секторе. Заметную конкуренцию государственному здравоохранению на рынке медицинских услуг в последние годы составляет частный сектор российского здравоохранения, захватывая на себя все большее количество финансовых средств пациентов. По мнению ряда авторов, в настоящее время, отдельные частные медицинские организации оказывают помощь на уровне лучших мировых стандартов [2, 4, 10]. Этому способствует активное внедрение

передовых технологий в данной области, а также возрастающий спрос на оказание высокотехнологичных видов медицинской помощи. Заболеваемость глаз в России превышает среднемировые показатели в 1,5-2 раза [1, 9].

Возрастает потребность населения в доступной и качественной офтальмологической помощи с одной стороны ввиду высокой распространенности данных заболеваний, с другой – неготовность государственного сектора здравоохранения в полном объеме обеспечить население всеми видами высокотехнологичной офтальмологической по-

мощи. В условиях недостаточного финансирования государственных учреждений здравоохранения устаревает оборудование и основные фонды офтальмологических отделений, что не может не сказаться на качестве оказываемой медицинской помощи. Сложившееся положение выдвигает данную область здравоохранения в число наиболее привлекательных для частной медицины [3, 5–7].

По мнению ряда авторов, взаимодействие между государственным и частным секторами здравоохранения, в том числе в офтальмологии, позволит повысить доступность и качество оказываемой медицинской помощи, однако в доступной научной литературе методы этого взаимодействия описаны недостаточно [8, 11, 12].

Цель. Разработать бизнес – проект по созданию платного офтальмологического отделения на базе многопрофильного медицинского учреждения.

Материалы и методы. Проведен аналитический, статистический анализ данных годовых отчетов ГАУЗ СО «СОКБ №1» о работе офтальмологической службы, расчет экономических показателей бизнес-проекта.

Результаты

Действующая организационная структура офтальмологической службы ГАУЗ СО «СОКБ №1» включает: оказываемую в амбулаторных условиях помощь, как в рамках ОМС, так на платной основе, и 2 отделения стационара.

По данным ФФСНН№12 и Росстата в структуре общей и первичной заболеваемости заболевания органа зрения входят в 5-ку лидеров из 14 групп заболеваний (табл. 1). За 2017-2019 гг. мы наблюдаем увеличение общей заболеваемости на 0,4%, с последующим снижением на 1,6% к 2021 г.

В структуре амбулаторной помощи ГАУЗ СО «СОКБ №1» на офтальмологическом приеме помощь оказывается более 20000 пациентам в год. За период 2017–2021 г. произошло увеличение количества принятых пациентов на 5% на амбулаторном приеме.

В структуре госпитализаций офтальмологическая служба в рамках ОМС в финансовом эквива-

ленте составляет 17% от всей хирургической службы, и 22% от выручки всей хирургической службы на платной основе. 31% случаев платной госпитализации в хирургических отделениях приходится на офтальмологическую службу. Рентабельность оказываемой помощи в офтальмологии составляет 30,1%. Но за период 2017-2021 г. произошло снижение количества госпитализаций в офтальмологические отделения стационара на 3,8% по ОМС, и на 7,3% на платной основе.

Основной проблемой организации офтальмологической службы города Екатеринбурга является: недостаточная обеспеченность врачами-офтальмологами, что указывает на повышенную нагрузку специалистов и как следствие снижение доступности и качества оказываемой населению помощи.

За последние 5 лет произошло увеличение количества частных медицинских учреждений, оказывающих офтальмологическую помощь населению на платной основе, что привело к снижению числа госпитализаций. Основными причинами обращения за платной медицинской помощью является ожидание лучших условий получения медицинской помощи: более качественная медицинская помощь, отсутствие очередей, внимательное отношение медицинского персонала, современное оборудование и широкий спектр услуг. Население готово нести финансовые затраты в надежде получения, по их собственным субъективным ожиданиям, более качественной медицинской помощи.

Все вышесказанное явилось причиной для рассмотрения бизнес – проекта создания платного офтальмологического отделения в ГАУЗ СО «СОКБ №1».

Профиль отделения-проекта: офтальмологический.

Коечный фонд – 20 коек.

Койко-день – 1-3 дня.

Оснащение отделения в соответствии со стандартом оснащения офтальмологического отделения, утвержденного «Порядком оказания плановой медицинской помощи населению Российской Федерации при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты утвержденному приказом

Таблица 1

Показатели заболеваемости органа зрения в структуре общей и первичной заболеваемости за 2017-2021 гг., случаев на 1000 населения

	2017	2018	2019	2020	2021
Общая заболеваемость	105	103,4	111,8	88,1	94,8
Первичная заболеваемость	35,6	32,7	32,2	28,4	30,4

Таблица №2

Показатели работы офтальмологической службы за 2017-2021 г., кол – во пациентов

Вид медицинской помощи	2017	2018	2019	2020	2021	2021/2017
Госпитализации ОМС	5828	5782	5802	3995	5604	-3,8%
Платные госпитализации	615	671	562	275	570	-7,3%
Амбулаторный прием	23840	22128	23032	19757	25044	5,05

Таблица №3

Плановые финансовые показатели отделения

P&L	2023	2024	2025
Revenue (Выручка)	78 189 375,00	94 869 775,00	108 422 600,00
Cost of sales *	34 403 325,00	41 742 701,00	47 705 944,00
Wages and salaries+ Payrol taxes (ФОТ)	13 989 060,00	13 989 060,00	13 989 060,00
Other expenses**	5 473 256,25	6 640 884,25	7 589 582,00
Depreciation CAPEX (амортизация кап затрат)	1 196 250,00	1 196 250,00	1 196 250,00
Depreciation OPEX (амортизация осн средств)	4 781 220,00	4 781 220,00	4 781 220,00
EBITDA, net	24 323 733,75	32 497 129,75	39 138 014,00
EBITDA, %	31%	34%	36%
EBIT,net (операционная прибыль)	18 346 263,75	27 715 909,75	34 356 794,00
EBIT,% (операционная прибыль)	23%	29%	32%

* затраты на проведение оперативного вмешательства, расходный материал, лекарственные средства

** затраты на общехозяйственные нужды, моющие, дезинфицирующие средства, коммунальные расходы, предметы и средства гигиены

Таблица №4

Совокупность распределенных во времени поступлений (притока) и выплат (оттока) денежных средств

CF	2023	2024	2025
CF in (входящий денежный поток)	78 189 375,00	94 869 775,00	108 422 600,00
CF out (исходящий денежный поток)	83 752 991,25	62 372 645,25	69 284 586,00
NCF, net (чистый денежный поток)	- 5 563 616,25	32 497 129,75	39 138 014,00
NCF, % (чистый денежный поток)	-7%	34%	36%

Таблица №5

Коэффициент рентабельности инвестиций

ROI (3 года)	269%
IC	29 887 350,00
EBIT (3 года)	80 418 968

Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 февраля 2010 г. N 115н».

Расчет плановых показателей проекта показывают увеличение операционной прибыли проекта до 29% к третьему году открытия (таб. 1), при стабильных значениях фонда оплаты труда, амортизации капитальных затрат и амортизации основных средств на протяжении трех лет, с увеличением выручки, в среднем, на 31 млн. рублей к третьему году работы отделения [11, 12].

Совокупность распределенных во времени поступлений (притока) и выплат (оттока) денежных средств к 3-му году работы составит 36%, окупаемость ко второму года работы до 34%. Входящий денежный поток увеличивается на 30 млн. рублей к третьему году. Исходящий денежный поток к третьему году уменьшается 14 млн. рублей (таб.2).

Коэффициент рентабельности инвестиций за 3 года составит 269%. Операционная прибыль за 3 года –80,42 млн. рублей. Чистая приведенная стоимость проекта – 29,12 млн. рублей (таб. 3).

Чистая приведенная стоимость проекта – 55,01 млн. рублей, при ставке дисконтирования (r) 10%. Чистый денежный поток в первый год работы отделения составит 24,13 млн. рублей, к 3-му году работы он увеличится на 90%. Суммарный дисконтированный денежный поток составит 84,95 млн. рублей (таб. 4).

Внутренняя норма доходности составит 90%, что говорит о высокой прибыльности проекта (таб. 5).

Период окупаемости проекта 2 года. Проект начнет приносить прибыль на второй год существования (таб. 6).

Таблица №6

Чистая приведенная стоимость проекта

Период (годы)	IC (изначальный проектный капитал)	CF in (входящий денежный поток)	CF out (исходящий денежный поток)	NCF (чистый денежный поток)	Дисконтированный NCF (чистый денежный поток)	Дисконтированный NCF с нарастающим итогом
0	29 887 350	-	-	-	-	0
1	-	78189375	51637316	26552059	24138235	24138235
2	-	94869775	59668944	35200831	29091596	53229831
3	-	108422600	66194642	42227958	31726490	84956321

Таблица №7

Внутренняя норма рентабельности

Период (годы)	IC (изначальный проектный капитал)	CF in (входящий денежный поток)	CF out (исходящий денежный поток)	NCF (чистый денежный поток)
0	29 887 350	-	-	- 29 887 350
1	-	78 189 375	51 637 316	26 552 059
2	-	94 869 775	59 668 944	35 200 831
3	-	108 422 600	66 194 642	42 227 958

Таблица №8

Период окупаемости инвестиций

Период (годы)	IC (изначальный проектный капитал)	NCF с нарастающим итогом (чистый денежный поток) с нарастающим итогом
0	29 887 350,00	-
1	-	26 552 059
2	-	61 752 890
3	-	103 980 848

Таким образом, реализация данного проекта позволит получить доход в размере 92,534 млн. рублей в период за 3 года, с полной окупаемостью за 2 года. При этом, сохранится плановая госпитализация в существующие хирургические отделения, по желанию пациентов и наличию коечного фонда.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволили разработать экономически обоснованный алгоритм совершенствования оказания офтальмологической помощи взрослому населению на платной основе.

Аргументами в пользу реализации проекта являются:

- Повышение уровня сервиса;
- Разведение потоков пациентов;
- Потенциал повышения уровня лояльности;
- Возможность развития пакетных продуктов.
- Увеличение объемов продаж
- Контроль расходов
- Повышение материальной заинтересованности персонала

Результаты исследования свидетельствуют о том, что реализация проекта позволит обеспечить улучшение доступности и качества оказываемой медицинской помощи, дополнительные денежные средства для учреждения, более благоприятные условия труда для персонала, материальное стимулирование профессиональной деятельности, материально-техническую оснащенность отделения, а также комфортные условия труда.

Литература

1. Блохин, А.Б. Региональные особенности организации специализированной офтальмологической помощи населению /А.Б. Блохин, О.В. Шиловских //Здравоохранение РФ. – 2014. – №2. – С.46-49.
2. Есипов А.В., Алехнович А.В., Мешков А.В. Технологии оптимизации управления многопрофильным стационаром. – М.: БукиВеди, 2019. – 244 с.
3. Жаров, В.В. Опыт частно-государственного партнёрства в офтальмологической клинике региона [Электронный документ] /Российская офтальмология он-лайн/ <http://www.eyepress.ru>. (дата обращения 30.05.2015).

4. Касимовский, К.К. Актуальные вопросы частного здравоохранения и добровольного медицинского страхования за рубежом /К.К. Касимовский, Е.П. Жилева, Н.М. Заика //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – № 2. – С.34-36.
5. Кулакова, Е.В. Государственно-частное партнёрство – одна из форм привлечения внебюджетного финансирования в систему здравоохранения /Е.В. Кулакова //Здравоохранение. – 2013. – № 8. – С.28-34.
6. Липинский, Д.А. Мнение клиентов частной офтальмологической клиники о правах пациента /Д.А. Липинский, М.Ю. Абросимова //Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. - №4. – С.11-15.
7. Махотин, А.Е. К вопросу о повышении доступности офтальмологической помощи в медицинских организациях различных форм собственности //Бюлл. Национального НИИ общественного здоровья РАМН. – 2009. - Вып. 1. – С.94-96.
8. Нечаев, В.С. Вопросы развития государственно-частного партнёрства в здравоохранении России /В.С. Нечаев, А.Н. Прокинова, Б.А. Нисан //Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 3. – С.6-7.
9. Петрова, И.А. Общественно-государственное партнёрство в здравоохранении России: задачи и перспективы /И.А. Петрова, Б.А. Нисан //Российская академия мед. наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2012. – № 6. – С.108-111.
10. Пирогов, М.В. Перспективы участия частного здравоохранения в реализации программ госгарантий /М.В. Пирогов //Здравоохранение. – 2014. – №7. – С.22-27.
11. Разумовский, А.В. Взаимодействие государственного и частного секторов здравоохранения /А.В. Разумовский, Н.А. Полина //Менеджер здравоохранения. – 2008. – № 8. – С.58-61.
12. Сибурина, Т.А. Социальные риски и перспективы направления развития ГЧП /Т.А. Сибурина //Здравоохранение. – 2015. – №5. – С.50-56.

Контакты авторов:

Ионкина И.В.

e-mail: zorichevaaaa@spbu.su

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 355.424.8:94(47).084.8

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.82.45.051

© Коллектив авторов, 2023

Демьянков К.Б., Синопальников И.В.**ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ЭВАКУАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
В КУРСКОЙ БИТВЕ**

Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в городе Москве, г. Москва, Россия

Аннотация. Битва под Курском охватила огромную территорию Орловской, Брянской, Курской, Белгородской, Сумской, Харьковской и Полтавской областей. Летом этого года отмечается 80 лет событиям величайшей танковой битвы Второй мировой войны. Замысел этой глобальной операции вызывал необходимость планировать медицинское обеспечение оборонительного сражения фронтов с учетом возможного их перехода в контрнаступление. Медицинская служба в период подготовки к оборонительному сражению создала достаточно мощный резерв сил и средств для обеспечения последующих наступательных действий. Во всех звеньях медицинской службы, начиная от батальонных и полковых медицинских пунктов и кончая лечебными учреждениями армейских и фронтовых госпитальных баз, систематизировался и обобщался опыт прошлых боев и операций, проводились занятия, сборы, научно-практические конференции на разных уровнях. Следует отметить высокую степень укомплектованности всех категорий медицинского состава к началу битвы под Курском. Укомплектованность основными категориями медицинского состава достигала 92–98%. Была создана мощная группировка лечебных и эвакуационно-транспортных средств. Сложная санитарно-эпидемиологическая обстановка в войсках и на территории Курского выступа потребовала больших усилий со стороны медицинской службы по организации санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Контрнаступлением под Курском было положено начало большому летне-осеннему наступлению Советской Армии. В битве под Курском показатели работы войсковой медицинской службы, армейских и фронтовых сил и средств были выше, чем в первом периоде Великой Отечественной войны. В этом сражении медицинская служба получила богатый и многогранный опыт лечебно-эвакуационного обеспечения войск в сложных условиях оборонительного сражения и последующего контрнаступления. Личный состав медицинской службы проявил в битве под Курском высокие профессиональные качества, большое мужество и самоотверженность.

Ключевые слова: Курская битва, Битва под Курском, Курская дуга, лечебно-эвакуационное обеспечение.

Demyankov K.B., Synopalnikov I.V.**ORGANIZATION OF MEDICAL EVACUATION SUPPORT
IN THE BATTLE OF KURSK**

Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation in Moscow, Moscow

Abstract. The Battle of Kursk covered a huge territory of the Orel, Bryansk, Kursk, Belgorod, Sumy, Kharkiv and Poltava regions. This summer we will celebrate 80 years of the events of the greatest tank battle of the Second World War. The idea of this global operation made it necessary to plan medical support for the defensive battle of the fronts, taking into account their possible transition to a counteroffensive. During the preparation for the defensive battle, the medical service created a sufficiently powerful reserve of forces and means to ensure subsequent offensive actions. In all levels of the medical service, starting from battalion and regimental medical centers and ending with medical institutions of army and front-line hospital bases, the experience of past battles and operations was systematized and generalized, classes, training camps, scientific and practical conferences were held at different levels. It should be noted the high degree of staffing of all categories of medical personnel by the beginning of the battle of Kursk. Staffing of the main categories of medical personnel reached 92–98%. A powerful grouping of medical and evacuation vehicles was created. The difficult sanitary and epidemiological situation in the troops and on the territory of the Kursk salient required great efforts on the part of the medical service to organize sanitary and hygienic and anti-epidemic measures. The counteroffensive near Kursk marked the beginning of the great summer-autumn offensive of the Soviet Army. In the Battle of Kursk, the performance of the military medical service, army and front-line forces and facilities were higher than in the first period of the Great Patriotic War. In this battle, the medical service received a rich and multifaceted experience of medical evacuation support for troops in difficult conditions of a defensive battle and subsequent counteroffensive. The personnel of the medical service showed high professional qualities, great courage and dedication in the battle of Kursk.

Keywords: The Battle of Kursk, the Battle of Kursk, the Kursk Bulge, medical evacuation support.

Введение. Битва под Курском, которую мы вправе назвать великой битвой, характерна огромным размахом, исключительной напряженностью и ожесточенностью борьбы. Она охватила огромную территорию Орловской, Брянской, Курской,

Белгородской, Сумской, Харьковской и Полтавской областей. 50 дней шли упорные напряженные бои на земле и в воздухе. За это время обеими сторонами последовательно было введено в сражение свыше 4 млн. человек, более 69 тыс. орудий и мино-

метов, 13,2 тыс. танков и самоходных орудий и до 12 тыс. боевых самолетов. Развернувшиеся в ходе битвы танковые сражения не имели себе равных в военной истории. Это была величайшая танковая битва Второй мировой войны.

Напряженность борьбы в районе Курской дуги была обусловлена рядом политических, экономических и стратегических факторов. Отечественная война к лету 1943 г. достигла важного переломного этапа. Под ударами советских войск уже в битве под Москвой рухнули фашистские планы молниеносной войны. Через год немецко-фашистские армии потерпели сокрушительное поражение под Сталинградом. Началось массовое изгнание гитлеровских оккупантов из пределов нашей страны [2].

В гигантских сражениях на Курской дуге была сорвана последняя попытка гитлеровского вермахта снова захватить стратегическую инициативу, потерянную под Сталинградом, и повернуть ход войны в свою пользу. Враг вынужден был перейти к стратегической обороне на всем советско-германском фронте – главном и решающем фронте Второй мировой войны.

Основные положения. По характеру боевых действий битва под Курском делилась на два этапа: первый – оборонительное сражение (5–23 июля 1943 г.), второй – контрнаступление (12 июля–23 августа 1943 г.).

Сражение на Курской дуге началось 5 июля 1943 года. В этот день одновременно с севера и юга пе-

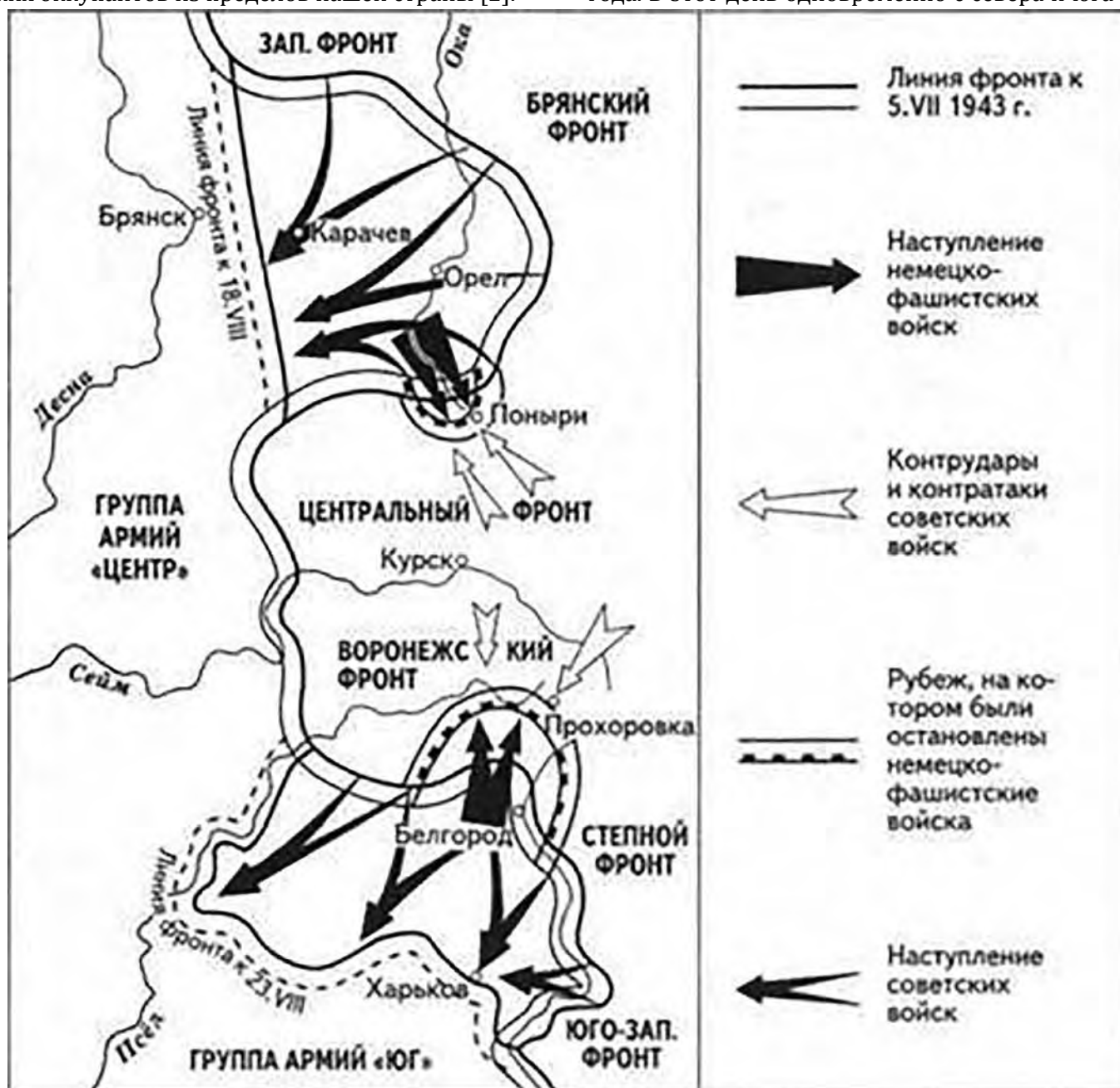


Рис. 1. Схема битвы под Курском

решили в наступление на Курск обе вражеские группировки. Им противостояли войска Центрального и Воронежского фронтов. За ними оборудованные рубежи занимали войска Степного округа (с 10 июля – Степного фронта). Вражеское наступление окончилось полным провалом: противник, понеся огромные потери и продвинувшись до 10–12 км на севере и до 30–35 км на юге, уже 13 июля был вынужден прекратить наступление (рис.№1). Оборона советских войск оказалась непреодолимой. В результате оборонительного сражения были созданы предпосылки для перехода в контрнаступление [3].

Оперативно-стратегическая и тыловая обстановка на Центральном и Воронежском фронтах в период, предшествовавший началу битвы под Курском, характеризовалась своеобразными особенностями, которые не могли не влиять на организацию медицинского обеспечения войск. Так, медицинская служба армий и фронтов, принимавших участие в оборонительном сражении, располагала весьма продолжительным подготовительным периодом, длившимся несколько месяцев. Это способствовало проведению необходимых мероприятий по подготовке медицинской службы к обеспечению предстоящих боевых действий войск. Замысел операции вызывал необходимость планировать медицинское обеспечение оборонительного сражения фронтов с учетом возможного их перехода в контрнаступление. Поэтому медицинская служба должна была в период подготовки к оборонительному сражению создать достаточно мощный резерв сил и средств для обеспечения последующих наступательных действий. Такие особенности организации тылового обеспечения, как базирование двух фронтов на одно железнодорожное направление, значительная удаленность выгрузочных станций и станций снабжения армий на Воронежском фронте, расположение войск Степного округа (фронта) в тылу Воронежского фронта, оказывали существенное влияние на деятельность медицинской службы, особенно на размещение армейских и фронтовых госпитальных баз.

Медицинские службы армий и фронтов, принимавших участие в оборонительном сражении, располагали весьма продолжительным подготовительным периодом, длившимся несколько месяцев.

Центральный фронт был создан на базе Донского фронта. Начальником отдела медицинского снабжения ВСУ Центрального фронта был назначен Баренбаум И.Я., хорошо проявивший себя при организации медицинского снабжения Сталинградской битвы. Фронтной санитарный склад

дислоцировался в Ельце. Его подвижные отделения были развернуты в районе Курска и на станции Троицкая. В состав фронта входили: 13-я, 48-я, 60-я, 65-я, 70-я армии, 2-я танковая армия, 9 и 19 танковые корпуса.

Основной удар противника ожидался и действительно был нанесен в полосе 13-й и 70-й армий. Медицинскую службу 70-й армии возглавлял С.П. Михалев. Начальником отделения медицинского снабжения был провизор А.И. Ситерман. Базой снабжения армии медицинским имуществом был полевой армейский санитарный склад, сформированный в январе 1943 года в Свердловске [8].

После укомплектования медицинским и санитарно-хозяйственным имуществом на санитарном складе Уральского округа склад двумя железнодорожными эшелонами переместился в район размещения 70-й армии и выгрузился на ст. Набережная. В Курске склад разместился в составе полевой армейской базы возле железнодорожной станции. Массированный налет фашистской авиации на железнодорожную станцию заставил командование армейской базы принять решение о рассредоточении полевых складов служб снабжения.

Замысел операции вызывал необходимость планировать медицинское обеспечение оборонительного сражения фронтов с учетом возможного их перехода в контрнаступление. Поэтому медицинская служба должна была в период подготовки к оборонительному сражению создать достаточно мощный резерв сил и средств для обеспечения последующих наступательных действий.

Во всех звеньях медицинской службы, начиная от батальонных и полковых медицинских пунктов и кончая лечебными учреждениями армейских и фронтовых госпитальных баз, систематизировался и обобщался опыт прошлых боев и операций, проводились занятия, сборы, научно-практические конференции на разных уровнях. Программы их тщательно продумывались и составлялись с учетом особенностей предстоящих боевых действий.

О масштабах этой работы можно судить по следующим данным: медицинской службой Центрального фронта в течение апреля – июня было проведено 30 учебных сборов врачей с охватом 2096 человек, 467 научно-практических госпитальных конференций. Только в мае и июне на нештатных курсах усовершенствования медицинского состава при местных эвакуопунктах было подготовлено 100 хирургов, 23 терапевта и почти 50 врачей других специальностей (невропатологов, рентгенологов, патологоанатомов) [4].

Развернулась интенсивная подготовка также и среднего медицинского персонала. С медицинскими сестрами лечебных учреждений фронта было проведено 6799 учебных занятий.

На упоминавшихся курсах при местных эвакуационных пунктах было подготовлено более 100 гипсовальщиц и медсестер по переливанию крови, свыше 20 операционных сестер, более 30 методистов по лечебной физкультуре. Аналогичные мероприятия проводились и на Воронежском фронте. Важную роль в подготовке медицинской службы сыграли решения VII Пленума Ученого медицинского совета при начальнике Главного военно-санитарного управления, состоявшегося накануне летне-осенней кампании 1943 года [6].

В подготовительный период была проведена огромная работа по ремонту и пополнению автомобильного и конного санитарного транспорта, укомплектованию медицинских учреждений личным составом, санитарной техникой и медицинским имуществом, оборудованию в инженерном отношении этапов медицинской эвакуации. Часть армейских и фронтовых госпиталей Центрального и Воронежского фронтов размещалась в блиндажах и земляных укрытиях. Строительные и земляные работы в основном проводились силами личного состава медицинской службы.

Следует отметить высокую степень укомплектованности всех категорий медицинского состава к началу битвы под Курском.

Так, медицинская служба Центрального фронта была укомплектована:

- врачами на 93%;
- фельдшерами на 103,9%;
- медицинскими сестрами на 84–99%;
- санитарными инструкторами на 98,7%.

В целом показатель укомплектованности фронта медицинскими кадрами составлял 92,8%.

На Воронежском фронте он был несколько ниже – 90,7%.

Однако укомплектованность основными категориями медицинского состава достигала 92–98% [5].

Необходимо отметить, что к началу Курской оборонительной операции была создана мощная группировка лечебных и эвакуационно-транспортных средств Центральный фронт: 195 госпиталей на 84600 коек, Воронежский фронт: 247 госпиталей на 100100 коек (таблицы 1-3).

Общие потери в Курской оборонительной операции составили 177847 человек, в том числе безвозвратные 70330, санитарные 107517 (таблица №5) [1].

Курское оборонительное сражение носило исключительно ожесточенный характер и в первые дни ценой огромных потерь противнику удалось вклиниться в оборону советских войск. Однако сравнительно небольшая глубина продвижения противника (от 10-12 до 35 км) не повлекла за собой существенных изменений в расположении сил

Таблица 1

Состав и штатная коечная емкость госпитальных баз армий и фронтов к началу оборонительного сражения под Курском (Центральный фронт)

Объединение	Лечебные учреждения							Всего госпиталей	Штатное количество коек
	ХППГ ¹	ТППГ ²	ИППГ ³	ГЛР ⁴	ЭП ⁵	СЭГ ⁶	ЭГ ⁷		
В госпитальных базах армий	53	11	11	11	8	–	–	94	27300
В госпитальных базах фронта	17	2	3	12	–	3	64	101	57300
Всего во фронте...	70	13	14	23	8	3	64	195	84600

Примечание:

- 1 – хирургический полевой подвижной госпиталь
- 2 – терапевтический полевой подвижной госпиталь
- 3 – инфекционный полевой подвижной госпиталь
- 4 – госпиталь для легкораненых
- 5 – эвакуационный пункт
- 6 – сортировочный эвакуационный госпиталь
- 7 – эвакуационный госпиталь

Таблица 2

Состав и штатная коечная емкость госпитальных баз армий и фронтов к началу оборонительного сражения под Курском (Воронежский фронт)

Объединение	Лечебные учреждения							Всего госпиталей	Штатное количество коек
	ХППГ	ТППГ	ИППГ	ГЛР	ЭП	СЭГ	ЭГ		
В госпитальных базах армий	65	14	15	14	14	2	3	125	37800
В госпитальных базах фронта	10	2	3	13		6	88	122	62300
Всего во фронте...	75	16	18	27	14	8	91	247	100100

Таблица 3

Состав и штатная коечная емкость госпитальных баз армий и фронтов к началу оборонительного сражения под Курском

Объединение	Лечебные учреждения							Всего госпиталей	Штатное количество коек
	ХППГ	ТППГ	ИППГ	ГЛР	ЭП	СЭГ	ЭГ		
Центральный фронт	70	13	14	23	8	3	64	195	84600
Воронежский фронт	75	16	18	27	14	8	91	247	100100

Таблица 4

Наличие санитарно-транспортных частей и подразделений в составе медицинской службы армий и фронтов

Фронт	ВВСП ¹	ВСЛ ²	ОСАП ³	ОСАЭ ⁴	АСР ⁵	КСР ⁶	ООСНУ ⁷
Центральный							
В армиях	–	–	–	–	6	6	–
Во фронте	17	14	1	–	3	1	1
Итого...	17	14	1	–	9	7	1
Воронежский							
В армиях	–	15	–	–	8	6	–
Во фронте	17	11	1	1	3	2	1
Итого...	17	26	1	1	11	8	1
Всего...	34	40	2	1	20	15	2

Примечание:

- 1 – временный военно-санитарный поезд
- 2 – военно-санитарная летучка
- 3 – отдельный санитарный авиационный полк
- 4 – отдельная санитарная авиационная эскадрилья
- 5 – автосанитарная рота
- 6 – конно-санитарная рота
- 7 – особый отряд специального назначения усиленный

Таблица 5

Боевой состав, численность войск, людские потери в Курской оборонительной операции

Наименование объединений и сроки их участия в операции	Боевой состав и численность войск к началу операции			Людские потери в операции, чел.		
	Количество соединений	Численность	безвозвратные	санитарные	всего	средне-суточные
Центральный фронт (5.7–11.7.43 г.)	СД – 41, ИД – 1, сбр – 5, тк – 4, отбр – 3, УР – 3	738000	15336	18561	33897	4842
Воронежский фронт (весь период)	сд – 35, мк – 1, тк – 4, отбр – 6	534700	27542	46350	73892	3889
Степной фронт (9.7 – 23.7.43 г.)	–	–	27452	42606	70058	4670
Итого ...	Дивизий – 77, мк – 1, тк – 8, бригад – 14, УР – 3	1272700	70330	107517	177847	9360

Примечание:

СД- стрелковая дивизия

ИД - истребительная дивизия

сбр - стрелковая бригада

тк - танковый корпус

отбр - отдельная танковая бригада

УР - укрепленный район

мк - механизированный корпус

и средств медицинской службы. Возникла необходимость перемещения только войсковых этапов медицинской эвакуации, а также некоторых лечебных учреждений тех армий, которые находились на направлении главных ударов противника (13-я и 70-я Центрального фронта и 6, 7 гвард., 40, 69-я армии Воронежского фронта).

Большинство раненых (80–85%) поступали на полковые медицинские пункты (ПМП) в первые 4–5 часов после ранения. Этому способствовало широкое использование собачьих нартовых упряжек. Так, начальник санитарного отдела 13-й армии В.А. Буков указывает, что за период оборонительного сражения упряжками было вывезено с поля боя 6 тысяч раненых.

По обобщенным данным на дивизионные медицинские пункты (ДМП) Центрального фронта раненые были доставлены в следующие сроки:

- до 6 часов – 50%;
- 6-12 часов – 35%;
- 12-16 часов – 10%;

– свыше 16 часов – 5% общего числа поступивших.

Оперированность на ДМП достигала 50-55%, транспортная иммобилизация – 32-35%, переливания крови и кровезамещающих жидкостей – 6-7% к общему числу поступивших раненых. Оперированность тяжелораненых была достаточно высокой. Так, при проникающих ранениях груди оперировалось 70-75%, при проникающих ранениях живота – 65-70%, при ранениях бедра с повреждением кости – 70-77% к числу поступивших на ДМП раненых данного профиля [9].

В госпитальных базах практически всех армий оказывалась специализированная медицинская помощь раненым в голову, шею и позвоночник, легкораненым со сроком лечения до 30-45 дней, терапевтическим и инфекционным больным.

В некоторых армиях делались попытки выделить отдельные госпитали для раненных в бедро и смежные суставы (6 гвардейская армия), для раненных в грудь и живот (69-я армия).

Специализация армейских госпиталей проводилась путем усиления их соответствующими группами ОРМУ (отдельных рот медицинского усиления).

Общая оперируемость в госпитальных базах армий различных армий колебалась в значительных пределах (от 20,8 до 38,0%), объяснялась различными условиями боевой и медицинской обстановок.

В отличие от госпитальных баз армий в госпитальных базах фронта специализированное лечение было организовано для всех основных категорий раненых и больных (по 16–17 специальностям).

Оно осуществлялось в специализированных

эвакуационных госпиталях, а также в эвакуационных и полевых подвижных госпиталях, усиленных группами ОРМУ.

Из общего числа коек в госпитальных базах фронтов 75–80% составляли койки хирургические и 20–25% – терапевтические [11].

Среди всех терапевтических коек одну четверть составляли койки инфекционные, что было обусловлено сложной санитарно-эпидемиологической обстановкой.

Сложная санитарно-эпидемиологическая обстановка в войсках и на территории Курского высту-

Таблица 6

Организация медицинского обеспечения в ходе контрнаступления Боевой состав, численность войск, людские потери в Орловской стратегической наступательной операции «Кутузов» 12 июля – 18 августа 1943г.

Наименование объединений и сроки их участия в операции	Боевой состав и численность войск к началу операции		Людские потери в операции, чел			
	Количество соединений	Численность	безвозвратные	санитарные	всего	средне-суточные
Западный фронт (левое крыло):	сд - 19, тк - 2, отбр - 5	233300	25585	76856	102441	4241
11-я гв. армия (12.7–30.7.43 г.)	сд - 12, тк - 2, отбр - 4	170500	12768	38513	51281	2699
50-я армия (12.7– 18.8.43 г.)	сд - 7, отбр - 1	62800	5395	17767	23162	609
11-я армия (20.7–18.8.43 г.)	-	-	4979	15580	20559	685
4-я танковая армия (20.7 – 18.8.43 г.)	-	-	2443	4996	7439	248
Брянский фронт (весь период)	сд - 21, сбр - 1, тк - 2, отбр - 1	409000	39173	123234	162407	4274
Центральный фронт (весь период)	сд - 41, ид - 1, сбр - 3, тк - 4, отбр - 4, УР -3	645300	47771	11727	165042	4343
Итого	Дивизий - 82, тк - 8, бригад - 14, УР - 3	1287600	112529	317361	429890	11313

па потребовала больших усилий со стороны медицинской службы по организации санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Вместе с тем высокая напряженность боевых действий, как во время оборонительного сражения, так и в ходе контрнаступления, чрезвычайно затрудняла их проведение. Среди освобождаемого в ходе наступления населения было выявлено много завшивленных, больных сыпным тифом и желудочно-кишечными инфекциями. Вследствие ухудшения санитарно-гигиенических условий в ходе боевых действий отмечались случаи педикулеза и среди личного состава войск. В этих условиях медицинская служба уделяла особое внимание непрерывному и тщательному проведению санитарно-эпидемиологической разведки, всемерному ограничению контакта с местным населением, проведению карантинных мероприятий, своевременной изоляции заболевших, а также мероприятиям по ликвидации педикулеза среди личного состава войск и оздоровлению в санитарном отношении занимаемой ими территории. Весьма сложная санитарно-эпидемиологическая обстановка вызывала необходимость оказывать всемерную помощь местным органам здравоохранения. Госпитализация значительной части инфекционных больных из гражданского населения осуществлялась в инфекционные полевые подвижные госпитали (ИППГ) армий и фронтов, так как местных больниц было крайне недостаточно. Поддерживая постоянную связь с медицинской службой партизанских отрядов (соединений), военно-санитар-

ные управления всех фронтов получали необходимую информацию о санитарно-эпидемиологическом состоянии войск противника и занимаемой им территории. Все эти энергично проводимые противоэпидемические мероприятия позволили предотвратить развитие эпидемий в войсках.

Второй этап Курской битвы начался 12 июля и продолжался до 23 августа. Первыми перешли в наступление против орловской группировки противника войска Брянского и левого крыла Западного фронтов. 15 июля включился в контрнаступление и Центральный фронт. В итоге совместной операции трех фронтов, носившей условное наименование «Кутузов», орловский плацдарм противника к 18 августа был ликвидирован и действовавшая там группировка противника разгромлена.

Контрнаступлением под Курском было положено начало большому летне-осеннему наступлению Советской армии, которое развернулось на 2000-километровом фронте от Великих Лук до Таманского полуострова.

Контрнаступление на Белгородско-Харьковском направлении началось несколько позже, 3 августа. Оно вылилось в проведение совместной операции войск Воронежского, Степного и левого крыла Юго-Западного фронтов под названием «Полководец Румянцев». Операция продолжалась до 23 августа, закончилась полным разгромом врага и освобождением Харькова.

Боевой состав, численность войск и людские потери в наступательных операциях «Кутузов» и «Румянцев» представлены в таблицах №6 и №7.

Таблица 7

Боевой состав, численность войск, людские потери в Белгородско-Харьковской стратегической наступательной операции «Румянцев» (3-23 августа 1943г.)

Наименование объединений и сроки их участия в операции	Боевой состав и численность войск к началу операции		Людские потери в операции, чел.			
	Количество соединений	Численность	безвозвратные	санитарные	всего	средне-суточные
Воронежский фронт (весь период)	сд - 28, тк - 8, мк - 2, отбр - 2	739400	48339	108954	157293	7490
Степной фронт (весь период)	сд - 22, мк - 1, отбр - 3	404600	23272	75001	98273	4680
Итого	Дивизий - 50, тк и мк - 11, бригад - 5	1144000	71611	183955	255566	12170

К началу контрнаступления ПМП были развернуты в 3-4 км от линии фронта и размещались обычно в землянках. Розыск раненых, оказание им первой медицинской помощи и вынос с поля боя в ходе контрнаступления были затруднены вследствие большой насыщенности обороны противника инженерными сооружениями и сильного минирования местности. И тем не менее более 75% раненых, по отчетным данным, поступило на ПМП в первые 4 часа после ранения и не более 5% – после 8 часов. В исходном положении ДМП были приближены к войскам и развернуты на расстоянии 6-10 км от линии фронта. Для их размещения использовались палатки и землянки. Сроки поступления раненых на ДМП в ходе контрнаступления на всех фронтах были более длительными, чем в период оборонительного сражения: 30% раненых поступило на ДМП позднее чем через 12 часов после ранения. Общий показатель оперируемости на ДМП в среднем достигал 50–55%. Частота переливаний крови на них в период контрнаступления составила всего 2–3% от числа поступивших.

При перемещении ДМП в ходе операции возникла необходимость дробления (медико-санитарных батальонов) МСБ для обеспечения оставляемых нетранспортабельных раненых. Некоторые начальники санитарных отделов армий (7-я гв., 13, 65-я армии) создавали нештатные «группы обслуживания», привлекая для этого личный состав резервных госпиталей и общехирургических групп ОРМУ, что способствовало лучшему маневру медико-санитарными батальонами.

В битве под Курском показатели работы войсковой медицинской службы, армейских и фронтовых сил и средств были выше, чем в первом периоде Великой Отечественной войны [10].

В госпитальных базах армий в оборонительном сражении и в ходе контрнаступления оказывалась специализированная медицинская помощь раненым в голову, шею и позвоночник, легко раненым и легкобольным, соматическим и инфекционным больным.

В ряде армий уже выделялись отдельные госпитали для раненных в бедро и смежные суставы, для раненных в грудь, живот и таз, создавались многопрофильные госпитали.

В госпитальных базах фронтов специализированную медицинскую помощь и лечение получили практически все нуждающиеся.

Необходимо особо отметить работу медицинской службы по возвращению раненых и больных в строй еще в ходе операции.

На Центральном фронте они составляли от 3,9 до 9% от общего числа лечившихся раненых и от 21,6 до 34,1% больных.

На Воронежском фронте – от 5,3 до 6,8% от общего числа лечившихся раненых и от 20,6 до 31,7% больных.

За июль – август 1943 г. возвращено в строй (без учета армейских и фронтовых госпиталей Юго-Западного фронта) около 180000 человек.

Заключение

В битве под Курском медицинская служба получила богатый и многогранный опыт лечебно-эвакуационного обеспечения войск в сложных условиях оборонительного сражения и последующего контрнаступления. Этот опыт был эффективно использован в последующих операциях Великой Отечественной войны и способствовал успешному решению задач медицинской службы.

Большой опыт был приобретен медицинской службой в организации массовой эвакуации раненых и больных транспортной авиацией. Еще в период подготовки к операции на Центральном фронте из района Курска было эвакуировано этим видом транспорта в район Ельца свыше 16 тыс. раненых.

В отдельные дни транспортными самолетами эвакуировалось до 1600 раненых. В ходе контрнаступления транспортными самолетами эвакуировано до 20 тыс. раненых и больных.

Одновременно транспортная авиация доставляла войскам медикаменты и консервированную кровь.

Заслуживает особое внимание работа медицинской службы по возвращению раненых и больных в строй после ранений и заболеваний.

Опыт показал, что при ведении боевых действий на территории, ранее оккупированной противником, противозидемическая защита войск является одним из важнейших разделов работы медицинской службы. В данной операции эта работа планировалась и проводилась успешно, и сыграла немалую роль в сохранении боеспособности личного состава войск, действовавших в неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановке. Одновременно медицинская служба оказала большую помощь местным органам здравоохранения.

Маршал Иван Степанович Конев отмечал: «Доброе слово надо сказать о наших славных медиках, которые отдавали все силы, чтобы спасти жизнь советским воинам и вернуть их в строй для продолжения борьбы с гитлеровскими захватчиками» [7].

Личный состав медицинской службы проявил в битве под Курском высокие профессиональные качества, большое мужество, самоотверженность, умение решать трудные задачи в исключительно сложной обстановке.

Литература

1. Гриф секретности снят. Потери Вооруженных сил СССР в войнах, боевых действиях и военных конфликтах статистическое исследование. Под ред. Г.Ф. Кривошеева. М.: Воениздат, – 1993, 409 с.
2. Жуков Г.К. На Курской дуге. - с.40-66.- в кн. Курская битва. М.- 1970.- 540 С.
3. Захаров М.В. О некоторых вопросах советского военного искусства в Курской битве. - с.135-154.- в кн. Курская битва. М.- 1970.- 540 С.
4. Здравоохранение в годы Великой отечественной войны 1941-1945. Сборник документов и материалов. Под ред. М.И. Барсукова и Д.Д. Кувшинского. – М.: Медицина, – 1977, 575 с.
5. Иванов Н.Г., Георгиевский А.С., Лобастов О.С. Советское здравоохранение и военная медицина в Великой Отечественной войне 1941-1945гг. Л.: Медицина, 1985, – 271 с.
6. Иванов Н.Г. Значение опыта Великой Отечественной войны для подготовки военно-медицинских кадров// Воен.-мед.журн., 1980, №5, с.21-24.
7. Конев И.С. Великая битва под Курском и её историческое значение с.17-40.- в кн. Курская битва. М.- 1970.- 540 С.
8. Медицинское снабжение и военная фармация Великой Отечественной войны 1941-1945 гг. / А.А. Будко, В.И. Гегелашвили, В.П. Лапин, А.Р. Нагибович, В.С. Стаевич; под общ. ред. П.Ф. Хвещука; ВМедА, ВММ. – СПб.: Фарос Плюс, 2001.
9. Смирнов Е.И. Военная медицина и здравоохранение. М. Медицина, 1989, – 420 с.
10. Смирнов Е.И. Вопросы организации и тактики санитарной службы. –М.:Медгиз, 1942. – 88 с.
11. Гриднев В.П. Руководство медицинским обеспечением войск в Курской битве. – Управленческое консультирование, - 2017, №12, с.171-180.

Контакты авторов:

Демьянков К.Б.

e-mail: alex94-07@bk.ru

Конфликт интересов: отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



2 3 0 0 5

>