



Hospital

Медицинский вестник
Главного военного
клинического госпиталя
им. Н.Н. Бурденко

Medical Bulletin of the Main
Military Clinical Hospital
named after N.N. Burdenko

hospitalburdenko.com



2023 №3

6

Эффективность лазерной
терапии в комплексном
лечении огнестрельных ран
конечностей с обширным
повреждением мягких
тканей

**The effectiveness of laser
therapy in the complex
treatment of gunshot
wounds of the extremities
with extensive damage
to soft tissues**

48

Лечебное восстанавливающее
питание при сочетанной травме
**Therapeutic recovery nutrition
combined injury**

ISSN 2782-1730



9 1772782 173005 >



2023 №3

ISSN: 2782-1730 (PRINT) / ISSN: 2713-0711 (ONLINE)

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК
ГЛАВНОГО ВОЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО
ГОСПИТАЛЯ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО**

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ — «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ).

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук по следующим специальностям:

- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.6. Оториноларингология, лучевая терапия
- 3.1.8. Травматология и ортопедия
- 3.1.9. Хирургия
- 3.1.10. Нейрохирургия
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология
- 3.1.18. Внутренние болезни
- 3.1.20. Кардиология
- 3.1.23. Дерматовенерология
- 3.1.25. Лучевая диагностика
- 3.1.28. Гематология и переливание крови
- 3.1.29. Пульмонология
- 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Политика открытого доступа.

Электронные версии номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com

**PEER-REVIEWED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
MEDICAL BULLETIN
OF THE MAIN MILITARY CLINICAL
HOSPITAL NAMED AFTER N.N. BURDENKO**

The journal's articles are included in the independent database of the complete list of scientific papers — the Russian Science Citation Index (RSCI).

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy
- 3.1.8. Traumatology and orthopedics
- 3.1.9. Surgery
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 3.1.18. Internal diseases
- 3.1.20. Cardiology
- 3.1.23. Dermatovenereology
- 3.1.25. Radiation diagnostics
- 3.1.28. Hematology and blood transfusion
- 3.1.29. Pulmonology
- 3.3.8. Clinical laboratory diagnostics.

Free access policy.

Electronic versions of the published issues of the journal are available online: hospitalburdenko.com



**Production: Publishing House
Opinion Leader by order of Main
Military Clinical Hospital named
after academician N.N. Burdenko
Russian Defense Ministry /**

Производство: Издательский дом
«Лидер Мнений» по заказу ФГБУ «ГВКГ
им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России
Тел./Phone: +7 926 317 4445

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Е.В. Крюков (Санкт-Петербург, Россия)

Ч.Д. Асадов (Баку, Азербайджан)
А.Н. Бархатова (Москва, Россия)
В.А. Бобылев (Москва, Россия)
Л.К. Брижань (Москва, Россия)
И.Р. Газизова (Санкт-Петербург, Россия)
Э. Геринг (Бохум, Германия)
Ш.Х. Гизатуллин (Москва, Россия)
Д.В. Давыдов (Москва, Россия)
Г.А. Дудина (Москва, Россия)
А.А. Зайцев (Москва, Россия)
В.Л. Зельман (Лос-Анжелес, США)
И.Н. Зражевская (Москва, Россия)
А.М. Иванов (Санкт-Петербург, Россия)
С.П. Казаков (Москва, Россия)
Л. Каплан (Иерусалим, Израиль)
Н.А. Карпун (Москва, Россия)
О.М. Костюченко (Москва, Россия)
В.В. Крылов (Москва, Россия)
А.Н. Куликов (Санкт-Петербург, Россия)
А.В. Куроедов (Москва, Россия)
И.А. Ламоткин (Москва, Россия)
Д.А. Лежнев (Москва, Россия)
С.А. Масюкова (Москва, Россия)
Ф.В. Моисеенко (Санкт-Петербург, Россия)
А.М. Мурадов (Душанбе, Таджикистан)
Н.И. Нелин (Москва, Россия)
И.Е. Оннищев (Москва, Россия)
С.В. Орлов (Сочи, Россия)
Ф.А. Орлов (Москва, Россия)
Н.П. Потехин (Москва, Россия)
И.Н. Пронин (Москва, Россия)
А.Р. Раимжанов (Бишкек, Кыргызстан)
О.А. Рукавицын (Москва, Россия)
А.Г. Румянцев (Москва, Россия)
Е.С. Снарская (Москва, Россия)
А.И. Синопальников (Москва, Россия)
К.В. Славин (Чикаго, США)
А.С. Слюсарев (Москва, Россия)
А.В. Смолин (Москва, Россия)
В.Н. Трегубов (Москва, Россия)

В.Н. Троян (Москва, Россия)
Д.Ю. Усачев (Москва, Россия)
А.Л. Усс (Минск, Беларусь)
А.Н. Фурсов (Москва, Россия)
А.В. Хохлов (Санкт-Петербург, Россия)
В.А. Чернецов (Москва, Россия)
С.А. Чернов (Москва, Россия)
З. Шумарац (Белград, Сербия)

Научный редактор

С.Е. Хорошилов (Москва, Россия),
intensive@list.ru

Секретарь

Д.А. Харланова (Москва, Россия),
hospitalburdenko@inbox.ru

EDITORIAL COMMITTEE

Editor-in-Chief

E.V. Kryukov (Saint-Petersburg, Russia)

Ch.D. Asadov (Baku, Azerbaijan)
A.N. Barkhatova (Moscow, Russia)
V.A. Bobylev (Moscow, Russia)
L.K. Brizhan (Moscow, Russia)
I.R. Gazizova (Saint-Petersburg, Russia)
E. Haering (Bochum, Germany)
Sh.Kh. Gizatullin (Moscow, Russia)
D.V. Davydov (Moscow, Russia)
G.A. Dudina (Moscow, Russia)
A.A. Zaytsev (Moscow, Russia)
V.L. Zelman (Los Angeles, USA)
I.N. Zrazhevskaya (Moscow, Russia)
A.M. Ivanov (Saint-Petersburg, Russia)
S.P. Kazakov (Moscow, Russia)
L. Kaplan (Jerusalem, Israel)
N.A. Karpun (Moscow, Russia)
O.M. Kostyuchenko (Moscow, Russia)
V.V. Krylov (Moscow, Russia)
A.N. Kulikov (Saint-Petersburg, Russia)
A.V. Kuroedov (Moscow, Russia)
I.A. Lamotkin (Moscow, Russia)
D.A. Lezhnev (Moscow, Russia)
S.A. Masyukova (Moscow, Russia)
F.V. Moiseenko (Saint-Petersburg, Russia)
A.M. Muradov (Dushanbe, Tajikistan)
N.I. Nelin (Moscow, Russia)
I.E. Onnitsev (Moscow, Russia)
S.V. Orlov (Sochi, Russia)
F.A. Orlov (Moscow, Russia)
N.P. Potekhin (Moscow, Russia)
I.N. Pronin (Moscow, Russia)
A.R. Raimzhanov (Bishkek, Kyrgyzstan)
O.A. Rukavitsyn (Moscow, Russia)
A.G. Rumyantsev (Moscow, Russia)
E.S. Snarskaya (Moscow, Russia)
A.I. Sinopalnikov (Moscow, Russia)
K.V. Slavin (Chicago, USA)
A.S. Slyusarev (Moscow, Russia)
A.V. Smolin (Saint-Petersburg, Russia)
V.N. Tregubov (Moscow, Russia)

V.N. Troyan (Moscow, Russia)
D.Y. Usachev (Moscow, Russia)
A.L. Uss (Minsk, Belarus)
A.N. Fursov (Moscow, Russia)
A.V. Khokhlov (Saint-Petersburg, Russia)
V.A. Tchernetsov (Moscow, Russia)
S.A. Tchernov (Moscow, Russia)
Z. Sumarac (Belgrade, Serbia)

Scientific Editor

S.E. Khoroshilov (Moscow, Russia),
 intensive@list.ru

Secretary

D.A. Kharlanova (Moscow, Russia),
 hospitalburdenko@inbox.ru

2023 №3

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

6

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.31-001.45

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-6-14

Эффективность лазерной терапии в комплексном лечении огнестрельных ран конечностей с обширным повреждением мягких тканей

Беседин В.Д., Земляной А.Б., Хомянец И.В., Нелин М.Н., Печерская М.С., Кукушко Е.А., Сиренко А.Д.

The effectiveness of laser therapy in the complex treatment of gunshot wounds of the extremities with extensive damage to soft tissues
Besedin V.D., Zemlyanoi A.B., Khominets I.V., Nelin M.N., Petcherskaya M.S., Kukushko E.A., Sirenko A.D.

15

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.61+615.38-076.5"414"

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-15-24

Влияние инфузионной терапии на функцию почек и лабораторные показатели в однодневном эксперименте

Журавель С.В., Клычникова Е.В., Кузнецова Н.К., Тазина Е.В., Тропская Н.С., Стацера В.Э., Титова Г.П., Свищева П.О., Богданова А.С., Гурман Ю.В.

Effect of infusion therapy on renal function and laboratory parameters in one-day experiment
Zhuravel' S.V., Klychnikova E.V., Kuznetsova N.K., Tazina E.V., Tropetskaya N.S., Statsura V.E., Titova G.P., Svishcheva P.O., Bogdanova A.S., Gurman Yu.V.

25

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-005.1-08+616-006.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-25-30

Особенности системы гемостаза у онкологических больных на программном гемодиализе

Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Громова Е.Г.

Features of the hemostasis system in cancer patients on program hemodialysis
Somonova O.V., Elizarova A.L., Gromova E.G.

31

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 617.7-007.681

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-31-39

Предпочтения практикующих российских врачей-офтальмологов при определении стратегии лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового научно-аналитического исследования)

Куроедов А.В., Егоров Е.А., Городничий В.В., Гапонько О.В., Григорьев Д.В., Диордийчук С.В., Ловпаче Д.Н., Петрова А.В.

Preferences of practicing russian ophthalmologists in determining the treatment strategy for patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter scientific and analytical study)
Kuroyedov A.V., Egorov E.A., Gorodnichiy V.V., Gaponko O.V., Grigoriev D.V., Diordiychuk S.V., Lovpache J.N., Petrova A.V.

2023 №3

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

40

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-089.23

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-40-47

Рандомизированное двойное контролируемое сравнительное исследование точности выравнивания механической оси нижней конечности

Лычагин А.В., Грицук А.А., Елизаров М.П., Рукин Я.А., Грицук А.Андр., Гавловский М.Я., Бердиев М.

Randomized double controlled study of the accuracy of lower limb mechanical axis alignment

Lychagin A.V., Gritsyuk A.A., Elizarov M.P., Rukin Y.A., Gritsyuk A.Andr., Gavlovsky M.Y., Berdiyev M.

48

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 613.2

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-48-58

Лечебное восстанавливающее питание при сочетанной травме

Пилат Т.Л., Мороз Е.В., Фатеев А.В.

Therapeutic recovery nutrition combined injury

Pilat T.L., Moroz E.V., Fateev A.V.

59

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ / CASE FROM PRACTICE

УДК 614.2:616-036.111-074

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-59-70

Организация работы лаборатории экспресс-диагностики при многофункциональном медицинском центре в период COVID-19

Карпов В.О., Эсауленко Н.Б., Тарантина Т.Н., Долинер Н.Д.

Organization of the work of an express diagnostics laboratory at the multifunctional medical center during the COVID-19 period

Karpov V.O., Esaulenko N.B., Tarantina T.N., Doliner N.D.

71

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ / TO HELP THE PRACTITIONER

УДК 616.5-005

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-71-76

Роль пищевых триггеров в обострении розацеа

Перевалова Е.Г., Ламоткин И.А., Ламоткин А.И.

The role of food triggers in the exacerbation of rosacea

Perevalova E.G., Lamotkin I.A., Lamotkin A.I.

77

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE REVIEW

УДК 616.71-018.46-002-001-089-035

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-77-84

Повышение эффективности хирургического восстановления больших костных дефектов при посттравматическом остеомиелите конечностей

Подкосов О.Д., Говоров М.В., Паршиков М.В., Чемянов Г.И., Пиманчев О.В.

Increasing the effectiveness of surgical recovery of large bone in post-traumatic osteomyelitis of the extremities

Podkosov O.D., Govorov M.V., Parshikov M.V., Chemyanov G.I., Pimanchev O.V.

85

ТРЕБОВАНИЯ / REQUIREMENTS

Требования к рукописям, представляемым в «Медицинский вестник Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко»

Requirements for manuscripts submitted to Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko

Эффективность лазерной терапии в комплексном лечении огнестрельных ран конечностей с обширным повреждением мягких тканей

The effectiveness of laser therapy in the complex treatment of gunshot wounds of the extremities with extensive damage to soft tissues

УДК 616.31-001.45

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-6-14

Беседин В.Д.¹, Земляной А.Б.², Хоминец И.В.¹,
Нелин М.Н.¹, Печерская М.С.¹, Кукушко Е.А.¹,
Сиренко А.Д.¹

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Минобрнауки России, Москва, Россия

Резюме. В статье представлены сравнительные результаты применения вакуум-терапии (vacuum-assisted closure (VAC)) и её сочетания с лазерным облучением поверхности раны в комплексном лечении огнестрельных ранений конечностей. Проанализированы результаты лечения 40 раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей, которые были разделены на 2 группы: в 1-ю группу (контрольную) вошли 20 (50%) раненых, у которых применяли изолированно VAC-терапию; во 2-ю группу (сравнения) вошли 20 (50%) раненых, у которых VAC-терапия сочеталась с узкополосным световым излучением с длиной волны 980 нм. По результатам анализа показателей заживления раны и количества осложнений статистически значимых различий между двумя группами не выявлено. По данным гистологического исследования во 2-й группе отмечено ускоренное наступление фазы регенерации в виде более выраженного ангиогенеза с образованием грануляционной ткани и снижением воспаления. Продолжительность подготовки огнестрельной раны к реконструктивно-пластическому замещению дефекта во 2-й группе была на 7,1% меньше, чем в 1-й группе.

Таким образом, использование VAC-терапии в комбинации с лазерным облучением позволяет сократить срок подготовки раны к реконструктивно-восстановительной операции.

Ключевые слова: огнестрельная рана, VAC-терапия, лазерная терапия, лазер, лазерное облучение.



**Besedin V.D.¹, Zemlyanoi A.B.², Khominets I.V.¹,
Nelin M.N.¹, Petcherskaya M.S.¹, Kukushko E.A.¹,
Sirenko A.D.¹**

¹ Main Military Clinical Hospital named after academician

N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological
University, Moscow, Russia

Abstract. The article presents comparative results of vacuum-assisted closure (VAC) and its combination with laser irradiation of the wound surface in the complex treatment of gunshot wounds of the extremities. The treatment results of 40 wounded patients with gunshot fractures of long bones of limbs were analyzed and divided into 2 groups: the 1st group (control group) included 20 (50%) wounded patients in whom VAC-therapy was administered alone; the 2nd group (comparison group) included 20 (50%) wounded patients who underwent VAC-therapy combined with narrow-band light irradiation with a wavelength of 980 nm. According to the results of the analysis of wound healing indicators and the number of complications, no statistically significant differences were found between the two groups. Based on the histologic examination, the 2nd group showed an accelerated onset of the regeneration phase in the form of more pronounced angiogenesis with the formation of granulation tissue and reduced inflammation. The duration of preparation of the gunshot wound for reconstructive-plastic defect replacement in Group 2 was by 7.1% shorter than in Group 1. Thus, the use of VAC-therapy in combination with laser irradiation allows to reduce the period of wound preparation for reconstructive-restorative surgery.

Keywords: gunshot wound, vacuum therapy, laser therapy, laser, laser irradiation.

Введение. В современном военном конфликте в структуре санитарных потерь преобладают ранения конечностей, которые составляют абсолютное большинство боевых хирургических травм [3].

Раны, нанесённые современными высокоэнергетическими снарядами, отличаются большим объёмом повреждения кости и мягких тканей, что предопределяет длительные сроки выздоровления [1, 2, 4, 5]. Для успешного восстановления анатомии и функции повреждённого сегмента необходимо провести как можно более быструю санацию огнестрельной раны, основой которой служит хирургическая обработка. Вторым этапом осуществляют выполнение реконструктивных операций, которые и обеспечивают выздоровление [5].

Таким образом, подготовка огнестрельной раны к ранним реконструктивным вмешательствам — определяющий элемент в достижении успеха и возвращении раненого в строй. Эффективное средство лечения огнестрельных ран — методика вакуумного дренирования, положительное действие которой обусловлено защитой раны от внешней среды, что предотвращает вторичное инфицирование, активным удалением раневого отделяемого, созданием оптимальной для пролиферации кератиноцитов и фибробластов влажной раневой среды, ускорением пролиферации сосудов, усилением локальной гемодинамики, уменьшением интерстициального отёка, сокращением площади и объёма раны благодаря сближению её стенок под воздействием постоянного отрицательного давления, повышением концентрации и эффекта медикаментозного лечения за счёт усиления местного крово- и лимфообращения в тканях [6–8].

Однако подготовка обширной раны с вовлечением костных структур к реконструктивным операциям с помощью VAC-терапии не обеспечивает в короткие сроки равномерного очищения сложной раневой поверхности, снижения микробной обсеменённости, равномерности репаративных процессов, что определяет высокую (до 18%) частоту послеоперационных осложнений [9].

За последние годы в клинической практике активно применяют фотобиомодуляционную терапию на основе светодиодов и широкополосного света в видимом и инфракрасном диапазоне. Показано, что лазерное воздействие модулирует биологические процессы, такие как пролиферация и дифференцировка, и повышает жизнеспособность клеток [10–15].

Таким образом, разработка методики лазерной терапии для комплексного лечения огнестрельных ран конечностей — перспективное направление для исследований.

Цель исследования — оценить эффективность комбинированного применения VAC-терапии и узкополосного лазерного излучения по сравнению с VAC-терапией в комплексном лечении огнестрельных переломов конечностей с обширным повреждением мягких тканей

Цель исследования. Оценить эффективность комбинированного применения VAC-терапии и узкополосного лазерного излучения по сравнению с VAC-терапией в комплексном лечении огнестрельных переломов конечностей с обширным повреждением мягких тканей.

Материал и методы. В исследование были включены 40 раненых с огнестрельными переломами костей конечностей и обширными дефектами мягких тканей с фиксацией перелома в аппарате наружной фиксации, находившихся на стационарном лечении в Центре травматологии и ортопедии (ЦТиО) ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России. Все раненые были мужского пола в возрасте от 20 до 50 лет.

Критерии включения в исследование: наличие огнестрельного перелома костей конечностей с дефектом мягких тканей IIIБ–IIIС типа по классификации Gustilo–Anderson, информированное согласие пациента на участие в исследовании, возможность наблюдения пациента не менее 1 года.

Критерии исключения: противопоказания для проведения VAC-терапии, крайне тяжелое состояние раненого по шкале ВПХ-П (ОР) конечности (более 12 баллов), отказ пациента от исследования.

В целях определения эффективности применения лазерного облучения все раненые были разделены на 2 группы: в 1-ю группу (контрольную) вошли 20 (50%) раненых, у которых применяли изолированно VAC-терапию в режиме постоянной аспирации с уровнем отрицательного давления 120 мм. рт. ст., во 2-ю группу (сравнения) вошли 20 (50%) раненых, у которых VAC-терапия сочеталась с узкополосным световым излучением с длиной волны 980 нм. Всем

раненым проводили комплексное лечение, включающее коррекцию общего состояния, оперативные вмешательства, направленные на санацию огнестрельной раны. Антибактериальная терапия проводилась с учётом результатов бактериологического исследования и чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам.

В процессе хирургической обработки применяли промывание раны 0,9% изотоническим раствором NaCl, после чего выполняли лазерное облучение на аппарате FiberLase CR (режим средней мощности 3 Вт, время экспозиции 7 минут, длительность импульса 50 мкс). Световое воздействие проводили однократно, с последующим контролем результатов на 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сутки. На завершающем этапе операции накладывали вакуумную повязку. Продолжительность периода между сменами вакуумной повязки составляла 72 часа.

В целях диагностики и объективизации течения репаративного процесса огнестрельной раны применяли компьютерный анализ цифрового изображения поверхности раны и гистологическое исследование. Для оценки динамики заживления раны мультимедийным устройством, фиксированным на штативе, со специальной меткой для цветокоррекции производили фотофиксацию раны. С помощью программы «АналиРан» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022660216) оценивали площадь раны, процентное соотношение грануляций, фибрина, некротических тканей (рис. 1).

Гистологическое исследование выполнялось с использованием красителей гематоксилин и эозин. Анализ гистологических срезов производился на микроскопе Leica 3000, при увеличении объективов $\times 10$, $\times 20$ и $\times 40$ (рис. 2). Забор материала для гистологического исследования осуществляли при хирургической обработке и далее на 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сутки после однократного лазерного воздействия.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10. Для анализа применен t-критерий Стьюдента, для независимых и зависимых выборок, а также критерий χ^2 Пирсона ($p < 0,05$).

Результаты. После рандомизации группы сравнивали между собой по следующим параметрам: возрасту, времени от момента ранения до госпитализации, тяжести состояния по шкале ВПХ-П (ОР), локализации повреждения, площади раны, удельному размеру площади некроза, грануляционной ткани и фибрина. По результатам статистического анализа между 1-й и 2-й группами не было обнаружено значимых различий на старте исследования, а значит, можно сделать заключение об однородности выборок (табл. 1).

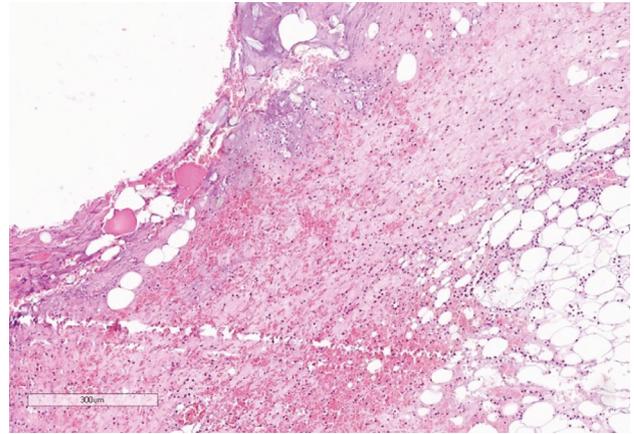


A

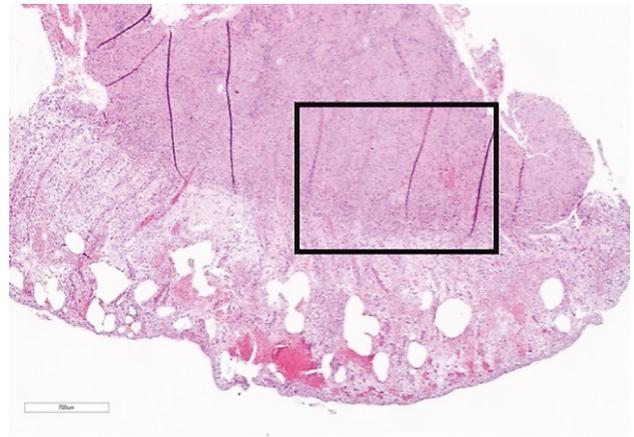


B

Рис. 1. Анализ динамики раневого процесса с помощью программы цифрового анализа «АналиРан». Вид раны: А — до цветокоррекции белой меткой в виде квадрата, В — после анализа изображения



A



B

Рис. 2. Гистологическая картина после огнестрельного ранения на 1-е сутки схожа в обеих группах (А — 1-я группа, В — 2-я группа), характеризуется преобладанием фазы экссудации с наличием фибрино-лейкоцитарной пленки, диффузно-выраженной воспалительной инфильтрации, состоящей в основном из нейтрофильных лейкоцитов

Таблица 1. Характеристика групп

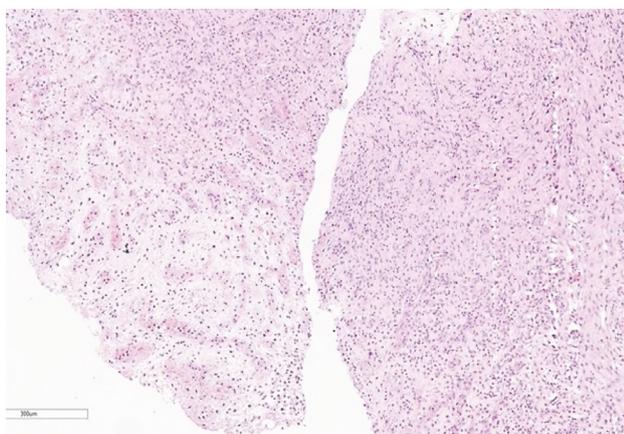
Показатели	1-я группа, N=20	2-я группа, N=20	p
Возраст, лет	30,5±4,3	34,6±4,7	0,174*
Время от момента ранения до госпитализации	5,9±1,3	6,7±1,1	0,367*
Тяжесть состояния шкале ВПХ-П (ОР)	4,3±0,5	4,4±1,2	0,681*
Площадь раны перед лечением, см ²	114,7±14,5	118,8±18,4	0,709*
Процентное соотношение грануляционной ткани на 1-е сутки, %	2,3±0,6	2,4±0,5	0,796*
Процентное соотношение фибрина на 1-е сутки, %	24,3±5,1	26,5±3,9	0,479*
Процентное соотношение некротических тканей на 1-е сутки, %	23,1±5,6	23,8±6,4	0,856*
Переломы костей голени	11 (55%)	9 (45%)	0,741**
Переломы бедренной кости	5 (25%)	5 (25%)	
Переломы плечевой кости	4 (20%)	6 (30%)	

* — t-критерий Стьюдента для независимых выборок; ** — критерий χ^2 Пирсона

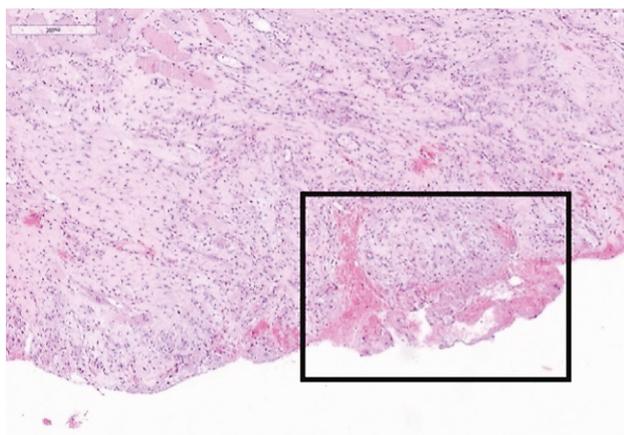
Таблица 2. Основные показатели раневого дефекта на старте исследования на 1-е сутки и через 14 суток в 1-й (VAC-терапия) и 2-й (VAC-терапия+лазер) группах

Показатели	1-е сутки		14-е сутки		p1	p2
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа		
Площадь раны, см ²	114,7±14,5	118,8±18,4	93,5±14,7	93,8±16,8	<0,001*	0,975**
Уменьшение площади раны, см ²	–	–	21,2±3,1	25,0±3,75	–	0,121**
Соотношение грануляционной ткани, %	2,3±0,6	2,4±0,5	52,3±7,3	58,7±10,8	<0,001*	0,314**
Соотношение фибрина, %	24,3±5,1	26,5±3,9	8,7±3,0	10,5±2,7	<0,001*	0,4**
Соотношение некротических тканей, %	23,1±5,6	23,8±6,4	2,2±0,3	1,2±0,2	<0,001*	<0,001**

p1 — критерий внутригруппового сравнения показателей на 1-е и 14-е сутки; p2 – критерий межгруппового сравнения показателей на 14-е сутки; * – t-критерий Стьюдента для зависимых выборок; ** – t-критерий Стьюдента для независимых выборок



А



В

Рис. 3. Гистологическая картина после огнестрельного ранения на 7-е сутки: в 1-й группе (А) отмечаются признаки ангиогенеза с пролиферацией эндотелия сосудов, в дерме выявляется пролиферация фибробластов с примесью немногочисленных макрофагов и тучных клеток; во 2-й группе (В) после VAC-терапии и лазерного облучения отмечалось преобладание фазы регенерации в виде более выраженного ангиогенеза с образованием грануляционной ткани, пролиферацией фибробластов, снижением степени активного воспаления

В обеих группах по всем рассматриваемым характеристикам раневого дефекта отмечалось существенное улучшение. Так, значительно уменьшилась площадь раны — с 114,7±14,5 до 93,5±14,7 см² и с 118,8±18,4 до 93,8±16,8 см², процентное соотношение фибрина снизилось с 24,3±5,1 до 8,8±2,6% и с 26,5±3,9 до 2,2±0,3%, а процент некротических тканей в ране — с 23,1±5,6 до 2,2±0,3% и с 23,8±6,4 до 1,2±0,2%. Процентное же соотношение грануляционной ткани увеличилось с 2,3±0,6 до 52,3±7,3% и с 2,4±0,5 до 52,3±7,3% в 1-й и 2-й группах соответственно (табл. 2).

Сравнение показателей заживления раны на 14-е сутки показало, что статистически значимых различий между двумя группами не обнаружено, за исключением процентного соотношения некротических тканей 2,2±0,3 и 1,2±0,2 для 1-й и 2-й групп соответственно, но с точки зрения клинической значимости данную разницу можно считать несущественной (табл. 2).

По данным гистологического исследования выявлено, что на 1-е сутки в двух группах отмечалось преобладание нейтрофильных лейкоцитов и выраженное воспаление с наложением фибрино-лейкоцитарных пленок в зоне раневого дефекта.

Во 2-й группе после светового облучения на 3-и сутки отмечались снижение воспалительной инфильтрации и формирование молодых сосудов с появлением вокруг расположенных макрофагов и тучных клеток, а также начальные признаки стадии регенерации в виде пролиферации фибробластов и образования незрелой грануляционной ткани.

При сравнении результатов на 7-е сутки отмечалось преобладание фазы регенерации в виде выраженного ангиогенеза с образованием грануляционной ткани, пролиферацией фибробластов, увеличением количества макрофагов и тучных клеток, снижением степени активного воспаления (рис. 2 и 3).



A



B



C

Рис. 4. Внешний вид раны: А — на 1-е сутки от поступления, В — на 14-е сутки после лечения в ЦТиО с применением лазерного облучения. С — реконструктивно-пластическое замещение дефекта мягких тканей торакодorzальным лоскутом на 16-е сутки

На 14-е сутки во 2-й группе в зоне раневого дефекта отмечалось образование грануляционной ткани и более выраженное разделение на 2 слоя — поверхностный и глубокий. Поверхностный слой — тонкий, плотный за счёт многочисленных тонкостенных сосудов с густо расположенными между ними клеточными элементами (макрофагами, лимфоцитами, плазмацитами, единичными тучными клетками). Отмечается пролиферация эндотелия сосудов. Глубокий слой характеризуется расположением сосудов вертикально с образованием грубой волокнистой соединительной ткани, с выраженной пролиферацией.

Таким образом, к 14-м суткам во 2-й группе отмечен более выраженный ангиогенез с образованием грануляционной ткани по сравнению с 1-й группой.

Период от момента первичной хирургической обработки раны до выполнения ранней пластической реконструктивной операции составил в 1-й группе — $17,1 \pm 2,3$ суток, во 2-й группе — $15,9 \pm 1,1$ суток ($p=0,09$).

В связи с этим продолжительность подготовки огнестрельной раны к реконструктивно-пластическому замещению дефекта мягких тканей во 2-й группе была на 7,1% меньше, чем в 1-й группе (рис. 4).

Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства с целью замещения дефекта мягких тканей разделили на три группы: закрытие дефекта с помощью свободного расщепленного перфорированного кожного ауто трансплантата, методом свободной и несвободной пластики комплексом тканей.

Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства с целью замещения дефекта мягких тканей разделили на три группы: закрытие дефекта с помощью свободного расщепленного перфорированного кожного ауто трансплантата, методом свободной и несвободной пластики комплексом тканей

Таблица 3. Результаты реконструктивно-пластического замещения дефекта мягких тканей

Реконструктивно-пластическое замещение	1-я группа	2-я группа	p
Расщеплённый аутодермотрансплантат	4 (100%) случая полного приживления	5 (100%) случаев полного приживления	—
	0 (0%) случаев некроза лоскута	0 (0%) случаев некроза лоскута	
Свободная пересадка лоскута	8 (66,7%) случаев полного приживления	9 (81,8%) случаев полного приживления	0,365*
	4 (33,3%) случая полного некроза лоскута	2 (18,2%) случая полного некроза лоскута	
Несвободная пересадка лоскута	2 (50%) случая полного приживления	4 (100%) случая полного приживления	0,214*
	2 (50%) случая некроза лоскута	0 (0%) случаев некроза лоскута	
Всего	14 (70%) случаев полного приживления	18 (90%) случаев полного приживления	0,118*
	6 (30%) случаев некроза лоскута	2 (10%) случая полного некроза лоскута	

* — критерий χ^2 Пирсона

Со стороны воспринимающего ложа в случае замещения дефекта мягких тканей расщеплённым аутодермотрансплантатом осложнений не было, однако отмечены случаи некроза после реконструктивных операций с использованием метода свободной и несвободной пластики. По результатам сравнения двух групп по проценту осложнений после проведённых операций статистически значимых различий не обнаружено (табл. 3).

Обсуждение. В литературе имеется достаточное количество данных об успешном применении VAC-терапии в лечении огнестрельных ранений, которая при огнестрельных переломах с обширными дефектами мягких тканей приводит к ускорению очищения раны, улучшению перфузии, позволяет закрыть мягкотканый дефект в более ранние сроки и является оптимальным методом лечения в остром периоде ранения [7], однако данный метод не позволяет в полной мере избежать развития раневой инфекции [8].

Наряду с этим имеются многочисленные работы, указывающие на повышение эффективности лечения ран при использовании лазерной терапии, которая позволяет улучшить репаративный процесс в мягких тканях и реализовать противовоспалительный, обезболивающий, репаративно-регенераторный, иммуностимулирующий, противоотёчный эффекты, стимуляцию локальной микроциркуляции и бактерицидное действие [16, 17]. Вместе с тем данные о результатах совместного использования вышеуказанных методов при лечении огнестрельных переломов конечностей отсутствуют.

В нашей работе получены данные об успешном применении комбинации методов физического воздействия, таких как VAC-терапия и световое излучение, в комплексном лечении огнестрельных

Исследование показало, что лазерное облучение с длиной волны 980 нм поверхности огнестрельной раны ускоряет наступление фазы регенерации, которая проявляется в виде более выраженного ангиогенеза с образованием грануляционной ткани и снижением воспаления по сравнению с изолированной VAC-терапией. Использование VAC-терапии и её комбинации с лазерным облучением при лечении огнестрельных ранений конечностей позволяет добиться схожих показателей заживления раны, сроков лечения и количества осложнений

переломов конечностей. По данным анализа цифрового изображения и гистологического исследования выявлена тенденция к ускорению восстановительных процессов в мягкотканной ране при отсутствии статистически значимых различий в группах с применением VAC-терапии и сочетанием VAC-терапии с узкополосным лазерным излучением.

Выводы. Проведённое исследование показало, что лазерное облучение с длиной волны 980 нм поверхности огнестрельной раны ускоряет наступление фазы регенерации, которая проявляется в виде более выраженного ангиогенеза с образованием грануляционной ткани и снижением воспаления по сравнению с изолированной VAC-терапией. Использование VAC-терапии и её комбинации с лазерным облучением при лечении огнестрельных ранений конечностей позволяет добиться схожих показателей заживления раны, сроков лечения и количества осложнений реконструктивно-пластических операций.

Полученные результаты расширяют представления о целесообразности дальнейшего изучения влияния сочетания данных методик на репаративный процесс при боевой хирургической травме и возможности их клинического применения.

Литература / References

1. Давыдов Д.В., Брижань Л.К., Керимов А.А., Кукушко Е.А., Хоминец И.В., Найда Д.А. Применение аддитивных технологий при замещении огнестрельных дефектов костей конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2022; 4:57–64. [Davydov DV, Brizhan' LK, Kerimov AA, Kukushko EA, Hominec IV, Najda DA. Primenenie additivnykh tehnologij pri zameshhenii ognestrel'nykh defektov kostej konechnostej. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova*. 2022; 4:57–64. (In Russ.)].
2. Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Хоминец В.В., Керимов А.А., Арбузов Ю.В., Чирва Ю.В., Пыхтин И.В. Современное комплексное лечение раненых и пострадавших с боевыми повреждениями конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2016; 1. [Brizhan' LK, Davydov DV, Hominec VV, Kerimov AA, Arbuzov JuV, Chirva JuV, Pyhtin IV. Sovremennoe kompleksnoe lechenie ranenyyh i postradavshih s boevymi povrezhdenijami konechnostej. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova*. 2016; 1. (In Russ.)].
3. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Котив Б.Н., Самохвалов И.М., Есипов А.В. и др. *Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы*. Москва; 2022. 373 с. [Trishkin DV, Kryukov YeV, Chuprina AP, Kotiv BN, Samokhvalov IM, Yesipov AV, et al. *Metodicheskiye rekomendatsii po lecheniyu boveyoy khirurgicheskoy travmy*. Moscow; 2022. 373 p. (In Russ.)]. Доступно по: http://общество-хирургов.рф/upload/metod_rek_VPH_ver-1.pdf
4. Джумабаев Э.С., Мирзаев К.К. Современные подходы к лечению огнестрельных ранений конечностей. *Вестник экстренной медицины*. 2010; (4):5–7. [Djumabayev ES, Mirzayev KK. The modern approaches at treatment of gunshot wounds tissues. *The Bulletin of Emergency Medicine*. 2010; (4):5–7. (In Russ.; In UZB.)].
5. Подолинский С.Г. Опыт лечения огнестрельных ранений мирного времени. *Новости хирургии*. 2009; 17(2):154–165. [Podolinskiy SG. Opyt lecheniya ognestrel'nykh raneniy mirnogo vremeni. *Novosti Khirurgii*. 2009; 17(2):154–165. (In Russ.; In BLR.)].
6. Черкасов М.Ф., Галашокоян К.М., Лукаш А.И., Старцев Ю.М., Черкасов Д.М., Помазков А.А. и др. Лечение ран различной этиологии с применением вакуум-терапии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; (6):136. [Cherkasov MF, Galashokyan KM, Lukash AI, Startsev YM, Cherkasov DM, Pomazkov AA, et al. Treatment of various etiology wounds with vac-therapy. *Modern problems of science and education*. 2019; (6):136. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/spno.29337>
7. Бодаченко К.А., Кравченко А.В. Терапия отрицательным давлением в лечении высокоэнергетических огнестрельных переломов костей голени / *Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт»*; Москва, 18–19 мая 2018 г. Москва: Перо; 2018. С. 17–21. [Bodachenko KA, Kravchenko AV. Terapiya otritsatel'nym davleniyem v lechenii vysokoenergeticheskikh ognestrel'nykh perelomov kostey goleni / *Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Vakuumnaya terapiya ran u detey i vzroslykh. Rossiyskiy I mezhdunarodnyj opyt"*; Moscow, 18–19 May 2018. Moscow: Pero; 2018. pp. 17–21. (In Russ.)]. Доступно по: <https://woundsurgery.ru/wp-content/uploads/2019/02/vt-tesis.pdf>
8. Завражных А.А., Петров А.Н., Рудь А.А., Борисов М.Б. Применение повязок с контролируемым отрицательным давлением в лечении огнестрельных ранений конечностей / *Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Вакуумная терапия ран у детей и взрослых. Российский и международный опыт»*; Москва, 18–19 мая 2018 г. Москва: Перо; 2018. С. 37–38. [Zavrzhnykh AA, Petrov AN, Pud' AA, Borisov MB. Primeneniye povyazok s kontroliruyemym otritsatel'nym davleniyem v lechenii ognestrel'nykh raneniy konechnostey / *Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Vakuumnaya terapiya ran u detey i vzroslykh. Rossiyskiy I mezhdunarodnyj opyt"*; Moscow, 18–19 May 2018. Moscow: Pero; 2018. pp. 37–38. (In Russ.)]. Доступно по: <https://woundsurgery.ru/wp-content/uploads/2019/02/vt-tesis.pdf>
9. Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Шамсиев Р.Э., Бадретдинов А.Ф., Широбокоев А.М., Закиров И.А. и др. Использование вакуума при кожной пластике у больных с некротической формой рожи. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; (5):41. [Khasanov AG, Shaybakov DG, Shamsiev RE, Badretdinov AF, Shirobokov AM, Zakirov IA, et al. Use of vacuum in the skin plastic in patients with a necrotic form of the erysipelas. *Modern problems of science and education*. 2018; (5):41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17513/spno.28034>
10. Дубинкин В.А., Дземин О.В. Магнитолазерная терапия в лечении свежееинфицированных огнестрельных ран на этапах медицинской эвакуации в условиях локального боевого конфликта. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2004; (1):49–52.

- [Dubinkin VA, Dzemin OV. Magnetic-laser therapy while treating fresh-infected gunshot wounds during medical evacuation under the conditions of local fighting conflict. *Pacific Medical Journal*. 2004; (1):49–52. (In Russ.).]
11. Ищенко В.И., Дубинкин В.А., Дземин О.В., Дземина О.М. Лазеротерапия в комплексном лечении огнестрельных ран в условиях локального вооруженного конфликта. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2007;4(56):39–41. [Ishhchenko VN, Dubinkin VA, Dzemin OV, Dzemina OM. Laser therapy in complex treatment of gunshot wounds in conditions of local armed conflict. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2007; 4(56):39–41. (In Russ.).]
12. Малиновская С.Л., Другова О.В., Борзиков В.В., Баврина А.П. Фотобиомодуляция как альтернативный подход к коррекции физиологически измененных состояний живой ткани. *Медицинский альманах*. 2021; 4(69):6–17. [Malinovskaya SL, Drugova OV, Borzikov VV, Bavrina AP. Photobiomodulation as an alternative approach to correction of physiologically changed states of living tissue. *Medicinskij al'manah*. 2021; 4(69):6–17. (In Russ.).]
13. Nair HKR, Chong SSY, Selvaraj DDJ. Photobiomodulation as an Adjunct Therapy in Wound Healing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023;22(2):278–282. <https://doi.org/10.1177/15347346211004186>
14. Минаев В.П. *Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе: учебное пособие. Долгопрудный: Интеллект; 2020. 360 с.* [Minayev VP. *Lazernye meditsinskiye sistemy i meditsinskiye tekhnologii na ikh osnove: uchebnoye posobiye. Dolgoprudnyj: Intellect; 2020. 360 p.* (In Russ.).] Доступно по: <https://znanium.com/catalog/document?id=372630>
15. Uba AI, Tabakoglu HO, Abdullahi UA, Sani MM. Closure of skin incision by dual wavelength (980 and 1064 nm) laser application. *J Cosmet Laser Ther*. 2017; 19(2):109–113. <https://doi.org/10.1080/14764172.2016.1248442>
16. Поддубная О.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в клинической практике (Часть №1). *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 6(100):92–99. [Poddubnaya OA. Low-Intensity Laser Therapy in Clinical Practice (Part 1). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 6(100):92–99. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-92-99>
17. Москвин С.В. *Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. Москва–Тверь: Триада; 2016. 896 с.* [Moskvin SV. *Osnovy lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya". Vol. 1. Moscow–Tver': Triada; 2016. 896 p.* (In Russ.).] Доступно по: https://lazmik.ru/assets/files/31/Moskvin_OLT-2016.pdf
- Земляной Александр Борисович** — д. м. н., профессор кафедры хирургии поврежденных с курсом военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ) Минобрнауки России», Москва, Россия / **Aleksandr B. Zemlyanoi** — MD, ScD, Professor in the Department of Surgery of Injuries with a course of military field surgery, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia.
- Хоминец Игорь Владимирович** — к. м. н., начальник операционного отделения Центра травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Igor V. Khomeinets** — MD, PhD, Chief of the Operational Department in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
- Нелин Максим Николаевич** — врач травматолог-ортопед ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Maksim N. Nelin** — MD, orthopedic traumatologist in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
- Печерская Мария Сергеевна** — врач-патологоанатом ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Maria S. Petcherskaya** — MD, pathologist in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
- Кукушко Евгений Анатольевич** — начальник травматологического отделения (реконструктивно-восстановительного) Центра травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Evgenij A. Kukushko** — MD, Head of the Traumatology Department (reconstructive and rehabilitation) of the Centre of Traumatology and Orthopaedics in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
- Сиренко Александр Дмитриевич** — врач травматолог-ортопед Центра травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Aleksandr D. Sirenko** — MD, orthopedic traumatologist of the Centre of Traumatology and Orthopaedics in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 31.07.2023.

Сведения об авторах / Information about the authors:

Беседин Владимир Дмитриевич — старший ординатор операционного отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Vladimir D. Besedin** — MD, senior resident of the Operational Department in Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, doctor@besedinvd.ru**, ORCID: 0000-0001-9087-1421, eLibrary SPIN: 9908-6830, ResearcherID: GOK-2142-2022

Влияние инфузионной терапии на функцию почек и лабораторные показатели в однодневном эксперименте

Effect of infusion therapy on renal function and laboratory parameters in one-day experiment

УДК 616.61+615.38-076.5"414"

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-15-24

Журавель С.В., Клычникова Е.В., Кузнецова Н.К., Тазина Е.В., Тропская Н.С., Стацура В.Э., Титова Г.П., Свищева П.О., Богданова А.С., Гурман Ю.В.

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
Москва, Россия

Резюме. Изменение взглядов на состав инфузионной терапии в медицинской практике за последнее десятилетие связано с определёнными побочными эффектами инфузионных растворов. Актуально изучение их влияния на почки, обмен веществ, электролитный состав и, в конечном итоге, на результаты лечения пациента. Цель настоящей работы — определение влияния коллоидных и кристаллоидных растворов на функцию почек и лабораторные показатели в эксперименте.

Экспериментальное исследование выполнено на 28 крысах (самцах) линии Wistar. Было сформировано 4 экспериментальные группы: I контрольная (n=7) — интактные животные (без инфузий и лапаротомии), II (n=7) — лапаротомия без инфузий, III (n=7) — лапаротомия + инфузия 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала, IV (n=7) — лапаротомия + инфузия 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Всем животным выполняли гематологические и биохимические исследования крови, морфологические исследования почек.

Наиболее выраженные изменения в анализах крови и морфологии выявлены при инфузии 6 мл раствора 0,9% хлорида натрия. Наблюдала лейкопению, снижение уровня альбумина, цистатина С, холестерина, активности альфа-амилазы, увеличение концентрации желчных кислот относительно I и II групп. При морфологическом исследовании выявлена значительная дилатация капсул части клубочков с расширением просветов их капилляров, неравномерно выраженным полнокровием. Кроме того, отмечали смещение ядер нефротелия в апикальный полюс клетки при отсутствии гомогенности цитоплазмы с наличием в ней «просветлений».

Инфузия гидроксиэтилкрахмала не изменяла основные гематологические и биохимические показатели крови, за исключением повышения активности альфа-амилазы. При морфологическом исследовании не выявили изменений, которые приводили бы к острому повреждению почек. Все изменения носили обратимый характер. Инфузия физиологического раствора вызывала сдвиги как в гематологических, так и в биохимических показателях крови, в частности, гипоальбуминемии. Результаты гистологического исследования свидетельствовали о перераспределении жидкости в интерстиции.

Ключевые слова: инфузионная терапия, функция почек, коллоиды, кристаллоиды, 6% гидроксиэтилкрахмал, 0,9% хлорид натрия.



Zhuravel' S.V., Klychnikova E.V., Kuznetsova N.K., Tazina E.V., Tropkaya N.S., Statsura V.E., Titova G.P., Svishcheva P.O., Bogdanova A.S., Gurman Yu.V.

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Abstract. Changing views on the composition of infusion therapy in medical practice over the last decade is associated with certain side effects of infusion solutions. It is of relevance to study their influence on the kidneys, metabolism, electrolyte composition and, ultimately, on the patient's treatment results. The aim of the present work is to determine the effect of colloid and crystalloid solutions on renal function and laboratory parameters in experiment.

The experimental study was performed on 28 rats (males) of Wistar line. Four experimental groups were formed: I control (n=7) — intact animals (without infusions and laparotomy), II (n=7) — laparotomy without infusions, III (n=7) — laparotomy + infusion of 6 ml of 6% hydroxyethyl starch, IV (n=7) — laparotomy + infusion of 6 ml of 0.9% sodium chloride solution. All animals underwent hematologic and biochemical blood tests, morphologic studies of kidneys.

The most pronounced changes in blood tests and morphology were revealed during infusion of 6 ml of 0.9% sodium chloride solution. We observed leukopenia, decreased levels of albumin, cystatin C, cholesterol, alpha-amylase activity, increased concentration of bile acids compared to groups I and II. Morphologic study revealed significant dilatation of capsules of a part of tubules with dilated lumen of their capillaries, irregularly expressed full blood vessels. In addition, displacement of nuclei of nephrothelium to the apical pole of the cell was noted in the absence of homogeneity of cytoplasm with the presence of "enlightenments" in it.

Infusion of hydroxyethyl starch did not change the main hematologic and biochemical blood parameters, except for the increase in alpha-amylase activity. Morphologic study did not reveal changes that would lead to acute kidney damage. All changes were reversible. Infusion of physiological solution caused shifts in both hematologic and biochemical blood parameters, in particular, hypoalbuminemia. The results of histologic study indicated redistribution of fluid in the interstitium.

Keywords: infusion therapy, renal function, colloids, crystalloids, 6% hydroxyethyl starch, 0.9% sodium chloride.

Введение. Инфузионная терапия — основной компонент лечения пациентов в критическом состоянии. Стратегия выбора растворов для инфузионной терапии широко варьируется в повседневной медицинской практике в зависимости от тяжести состояния больного, причины дефицита жидкости и индивидуальных особенностей. Для инфузионной терапии неотложных состояний, таких как травмы, ожоги, хирургические операции, обезвоживание или сепсис, чаще всего используются растворы кристаллоидов.

Кристаллоиды, например, физиологический раствор хлорида натрия, лактат Рингера, раствор Гартмана, растворы ацетатов, обычно имеют сбалансированный состав электролитов, а за счёт своей дешевизны и доступности они наиболее популярны в медицинской практике. Размеры молекул таких растворов небольшие, что облегчает их перемещение во внесосудистое пространство, оказывая гидростатическое воздействие на капилляры, при этом они повышают риск развития отёков, способствуя увеличению заболеваемости пациентов и общей продолжительности пребывания их в больнице.

С другой стороны, коллоиды, такие как альбумин, крахмалы, декстраны, желатин и т. д., имеют большую молекулярную массу, не проникают через эндотелий сосудов и обеспечивают увеличение объёма за счёт осмотического сопротивления. Однако коллоиды относительно дороги и часто имеют побочные эффекты, связанные с их аллергенными свойствами, влиянием на коагуляцию и функцию почек [1].

Клинические исследования показали, что коллоиды и кристаллоиды по-разному воздействуют на ряд важных физиологических параметров [2]. В целом остаётся недостаточно изученным влияние этих растворов на улучшение выживаемости больных [3, 4]. Противоречивые результаты клинических испытаний и систематических обзоров до сих пор не решили этот вопрос. Тем не менее, каким бы ни был выбор раствора для инфузионной терапии, как и в случае с другими типами лекарств, состав, время и доза напрямую влияют на результаты лечения пациентов [5, 6].

Таким образом, для достижения оптимального эффекта инфузионной терапии клиницистам необходимо принимать решение о выборе того или иного раствора на основе профиля их побочных эффектов, а также соотношения риска и пользы [7].

Цель исследования. Определить влияние коллоидных и кристаллоидных растворов на функцию почек и лабораторные показатели в эксперименте.

Задачи исследования: изучить влияние коллоидных и кристаллоидных растворов на гематологические и биохимические показатели крови у крыс, а также на гистологическую структуру почек у крыс.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 28 крысах (самцах) линии Wistar весом около 450 г.

Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Все животные содержались в лаборатории, в контролируемых условиях окружающей среды при температуре 20–24 °С и влажности 45–65%, с режимом освещённости: с 08.00 до 20.00 часов — свет, с 20.00 до 08.00 часов — сумеречное освещение.

Сформировано 4 экспериментальные группы: I контрольная (n=7) — интактные животные без инфузий и лапаротомии; II (n=7) — лапаротомия без инфузий; III (n=7) — лапаротомия + инфузия 6 мл 6% гидроксипропилацетата; IV (n=7) — лапаротомия + инфузия 6 мл 0,9% раствора NaCl.

Объём вводимых растворов взят с учётом веса животного: 6 мл — 30% от объёма циркулирующей крови (ОЦК).

Перед началом проведения эксперимента животных взвешивали, подвергали золетил-ксиллазиновому наркозу по следующей схеме: золетил 0,2 мг в/м (Virbac, Франция), ксиланит 0,4 мг в/м (ЗАО «НИТА-ФАРМ», Саратов, Россия). Крысам II группы выполняли лапаротомию и оставляли их на операционном столике в течение 90 минут. Крысам III и IV группы выполняли лапаротомию, катетеризировали хвостовую вену катетером 24G и проводили инфузию раствора в течение 30 минут, затем оставляли их на операционном столике в течение 60 минут. У интактных крыс (I группа), у крыс II группы через 90 минут после лапаротомии и у крыс III и IV групп через 90 минут после лапаротомии в сочетании с инфузией растворов проводили взятие крови из задней поллой вены на клинический анализ и биохимическое исследование, выполняли изъятие почек для гистологического анализа.

Животных выводили из эксперимента передозировкой наркотического вещества согласно международным и российским этическим принципам и нормам [8–10].

Общий (клинический) анализ цельной венозной крови проводили на гематологическом анализаторе ADVIA 2120i (Bayer, США). Биохимический анализ сыворотки крови выполняли на биохимическом анализаторе Olympus AU2700 (Beckman Coulter, США) с реагентами фирмы Beckman Coulter (США).

В целях морфологического исследования почки экспериментальных животных помещались в 10% раствор формалина для фиксации материала. После промывания водой материал обезжировали в батарее спиртов различной концентрации. Далее материал заливали в парафин с последующим изготовлением блоков и получением срезов. После депарафинизации осуществляли окраску гематоксилином и эозином и

PAS-реакцию для выявления щёточной каймки нефротелия.

Морфологическое исследование гистологических препаратов почки проводили при увеличении в 200 раз. Микропрепараты изучали на микроскопе Leica DM1000 (BioLine, Санкт-Петербург, Россия) и фотографировали цветной цифровой камерой Leica Ec3 (BioLine, Санкт-Петербург, Россия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0. Для сравнения четырёх независимых групп применяли непараметрический метод Краскела–Уоллиса. Парное сравнение исследуемых групп выполняли с использованием U-критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Для исследования взаимосвязи гематологических и биохимических показателей использовали метод корреляционного анализа Спирмена. Корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Инфузия 6 мл 6% раствора гидроксипропилацетата на фоне лапаротомии приводила к статистически значимому увеличению следующих биохимических показателей относительно контроля: активности альфа-амилазы — в 1,7 раза, концентрации глюкозы — в 1,5 раза, концентрации калия — в 1,2 раза, концентрации мочевины — в 1,17 раза

Таблица 1. Гематологические показатели крови у крыс разных групп

Показатели	Группы				p
	I	II	III	IV	
Гемоглобин, г/л	155[151; 157]	163[157; 163]	165 [159; 167]	151[149; 161]	pI-III=0,0378
Гематокрит, %	40,5[39,4; 40,9]	47,3[42,7; 51,7]	51,2[49,6; 52,8]	45,3[43,9; 48,5]	pI-II=0,0058 pI-III=0,0034 pI-IV=0,0022 pIII-IV=0,0268
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,35[8,01; 8,45]	9,38[8,50; 9,63]	9,90[9,60; 10,23]	8,81[8,53; 9,31]	pI-II=0,0094 pI-III=0,0034 pI-IV=0,0021 pIII-IV=0,0381
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,20[8,30; 12,45]	7,10[5,18; 8,30]	6,79[6,35; 7,94]	5,81[5,12; 5,90]	pI-IV=0,0033
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	675[620; 692]	810[662; 811]	826[732; 877]	886[742; 948]	pI-IV=0,0215
Тромбокрит, %	0,16[0,15; 0,19]	0,63[0,21; 0,63]	0,64[0,49; 0,69]	0,57[0,52; 0,63]	pI-II=0,0341 pI-III=0,0033 pI-IV=0,0021
Примечание: pI-II — уровень значимости различий показателя между I и II группами; pI-III — уровень значимости различий показателя между I и III группами; pI-IV — уровень значимости различий показателя между I и IV группами; pIII-IV — уровень значимости различий показателя между III и IV группами					

Результаты и обсуждение. Изучение влияния коллоидных и кристаллоидных растворов на гематологические и биохимические показатели крови у крыс. Гематологические показатели крови для разных групп животных представлены в таблице 1. Как показали результаты исследований, через 90 минут после выполнения лапаротомии в крови наблюдался статистически значимый эритроцитоз, сопровождавшийся увеличением гематокрита, выявлялась тенденция к повышению тромбоцитов со статистически значимым увеличением тромбокрита. Инфузия 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала на фоне лапаротомии также приводила к статистически значимому эритроцитозу, увеличению гематокрита и концентрации гемоглобина, отмечалась тенденция к повышению тромбоцитов со статистически значимым увеличением тромбокрита. Инфузия 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия в течение 30 минут на фоне лапаротомии приводила к тем же изменениям гематологических параметров, что во II и III группах. Основным отличием в этой группе была лейкопения — снижение уровня лейкоцитов в 1,8 раза по сравнению с контролем, при этом не было обнаружено статистически значимых различий между II, III и IV группами, из чего можно заключить, что инфузии 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала и 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия не повлияли на изменение гематологических показателей у крыс. По сравнению с инфузией гидроксиэтилкрахмала введение физиологического раствора на фоне лапаротомии приводило к снижению эритроцитов и гематокрита (табл. 1).

Изучение влияния коллоидных и кристаллоидных растворов на биохимические показатели крови у крыс. Биохимические показатели сыворотки крови для разных групп животных представлены в таблице 2. Как видно из полученных данных, после выполнения лапаротомии развивалась статистически значимая гиперхлоремия. Также наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации мочевины при неизменном уровне креатинина. Все остальные показатели статистически значимо не отличались от контрольной группы. Инфузия 6 мл 6% раствора гидроксиэтилкрахмала на фоне лапаротомии приводила к статистически значимому увеличению следующих биохимических показателей относительно контроля: активности альфа-амилазы — в 1,7 раза, концентрации глюкозы — в 1,5 раза, концентрации калия — в 1,2 раза, концентрации мочевины — в 1,17 раза. При сравнении II и III групп обнаружено только статистически значимое повышение активности альфа-амилазы в 1,6 раза в III группе (инфузия гидроксиэтилкрахмала). В IV группе (инфузия 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия), несмотря на сохранность уровня общего белка, происходило перераспределение белковых фракций: наблюдалось статистически значимое снижение уровня альбумина при одновременном повышении уровня глобулинов по сравнению с I и II группами. Кроме того, по сравнению с I и II группами на фоне инфузии раствора хлорида натрия статистически значимо снижались уровень цистатина С, холестерина, активности альфа-амилазы, а концентрация желчных кислот, напротив, увеличива-

Таблица 2. Биохимические показатели сыворотки крови у крыс разных групп

Показатели	Группы				p
	I	II	III	IV	
Общий белок, г/л	64,08 [63,01; 8,18]	70,96 [62,14; 71,13]	66,89 [57,37; 69,46]	65,74 [64,11; 67,34]	
Альбумин, г/л	28,38 [27,88; 28,89]	29,51 [26,80; 30,28]	28,16 [25,27; 29,87]	24,03 [22,37; 24,30]	pI-IV=0,0022 pII-IV=0,0022 pIII-IV=0,0049
Глобулины, г/л	36,42 [34,30; 39,44]	38,63 [35,41; 41,35]	38,07 [32,63; 38,92]	42,35 [41,97; 42,90]	pI-IV=0,0106 pII-IV=0,0409 pIII-IV=0,0152
A/г коэффициент	0,76 [0,74; 0,83]	0,73 [0,72; 0,82]	0,77 [0,74; 0,80]	0,57 [0,54; 0,59]	pI-IV=0,0022 pII-IV=0,0022 pIII-IV=0,0022
Мочевина, ммоль/л	5,57 [5,20; 5,70]	6,57 [5,90; 6,92]	5,98 [5,71; 6,79]	5,80 [5,22; 6,55]	pI-II=0,0180 pI-III=0,0409
Креатинин, мкмоль/л	42,40 [39,31; 42,40]	39,69 [36,41; 42,77]	40,91 [39,89; 50,68]	44,49 [41,69; 51,21]	
Цистатин С, мг/л	0,29 [0,24; 0,31]	0,30 [0,23; 0,34]	0,26 [0,24; 0,28]	0,09 [0,02; 0,10]	pI-IV=0,0020 pII-IV=0,0020 pIII-IV=0,0038
АЛТ, Ед/л	38,98 [38,91; 43,79]	33,54 [28,17; 46,51]	38,48 [29,80; 45,25]	50,00 [34,75; 52,65]	
АСТ, Ед/л	113,71 [96,00; 137,01]	112,12 [97,66; 124,49]	101,87 [90,85; 125,87]	114,30 [107,10; 145,75]	
Альфа-амилаза, Ед/л	1612,67 [1596,04; 1868,10]	1705,23 [1637,01; 1994,10]	2720,24 [2441,24; 2893,15]	1308,90 [1242,35; 1418,20]	pI-III=0,0022 pI-IV=0,106 pII-III=0,0073 pII-IV=0,0298 pIII-IV=0,0022
Липаза, Ед/л	13,41 [11,67; 15,69]	14,23 [13,40; 16,83]	14,10 [12,68; 14,49]	17,50 [15,95; 27,50]	pI-IV=0,0297 pIII-IV=0,0213
Щёлочная фосфатаза, Ед/л	82,46 [75,77; 107,20]	78,56 [73,03; 124,61]	113,97 [98,54; 145,39]	74,20 [68,20; 91,95]	
Глюкоза, ммоль/л	8,49 [8,23; 9,27]	11,20 [8,79; 12,27]	12,82 [11,54; 13,75]	10,35 [9,70; 10,72]	pI-III=0,0033 pIII-IV=0,0215
Холестерин, ммоль/л	1,58 [1,54; 1,83]	1,90 [1,56; 2,28]	1,75 [1,67; 2,07]	1,22 [1,20; 1,23]	pI-IV=0,0021 pII-IV=0,0021 pIII-IV=0,0021
Желчные кислоты, мкмоль/л	12,4 [10,0; 13,9]	11,4 [9,6; 13,4]	9,7 [9,0; 10,7]	16,4 [14,6; 17,5]	pI-IV=0,0215 pII-IV=0,0215 pIII-IV=0,0033
Натрий, ммоль/л	139,4 [138,4; 140,8]	141,3 [140,6; 141,7]	138,7 [137,2; 140,7]	142,6 [142,0; 143,2]	pI-IV=0,0297 pIII-IV=0,0151
Калий, ммоль/л	4,28 [4,09; 4,58]	5,11 [4,77; 5,31]	5,29 [5,24; 5,55]	5,17 [4,89; 5,48]	pI-III=0,0152 pI-IV=0,0213
Хлор, ммоль/л	102,5 [101,5; 104,0]	107,4 [106,1; 107,4]	103,6 [102,5; 106,3]	108,3 [105,4; 109,5]	pI-II=0,0092 pI-IV=0,0412

Примечание: pI-II — уровень значимости различий показателя между I и II группами; pI-III — уровень значимости различий показателя между I и III группами; pI-IV — уровень значимости различий показателя между I и IV группами; pII-III — уровень значимости различий показателя между II и III группами; pII-IV — уровень значимости различий показателя между II и IV группами; pIII-IV — уровень значимости различий показателя между III и IV группами

лась. Также в IV группе были статистически значимо повышены активность липазы, концентрация натрия, калия и хлора относительно контрольной группы. Уровень общего белка не отличался между III и IV группами, при этом введение физиологического раствора приводило к статистически значимому снижению уровня альбумина и повышению уровня глобулинов. На фоне инфузии раствора хлорида натрия по сравнению с инфузией гидроксиэтилкрахмала статистически значимо снижался уровень цистатина С в — 2,9 раза, глюкозы и холестерина, активность альфа-амилазы — в 2,1 раза, а активность липазы, концентрация желчных кислот и натрия, напротив, увеличивалась (табл. 2).

При изучении взаимосвязи биохимических и гематологических показателей в исследуемых группах крыс были выявлены статистически значимые прямые и обратные сильные корреляции, представленные в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, в группе IV корреляционная взаимосвязь между уровнем общего белка и глобулинов стала статистически незначимой по сравнению с группами I–III, что подтверждало предыдущие результаты и указывало на изменение белкового обмена у животных после инфузии 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия за счёт дилюции.

Изучение влияния коллоидных и кристаллоидных растворов на гистологическую структуру почек у крыс.

В группе животных с инфузией 6 мл 6% раствора гидроксиэтилкрахмала на фоне лапаротомии отмечали значительную дилатацию капсул отдельных клубочков. Просвет части дистальных канальцев в большинстве полей зрения был расширен (рис. 1).

В группе животных с инфузией 6 мл 0,9% раствора NaCl на фоне лапаротомии отмечали значительную дилатацию капсул части клубочков с расширением просветов их капилляров и неравномерно выраженным полнокровием, которое также наблюдали и в межтубулярных капиллярах. Просвет проксимальных канальцев хорошо выделялся во всех полях зрения, при этом щётчатая каёмка при PAS-реакции была истончена, в отдельных канальцах отмечали отсутствие её визуализации, в их просвете выявлено аморфное гомогенное содержимое.

Кроме того, наблюдали смещение ядер нефротелия в апикальный полюс клетки при отсутствии гомогенности цитоплазмы, с наличием в ней «просветлений». Дистальные канальцы также были со значительной дилатацией просветов, уплощением выстилки (рис. 2).

Как известно, сама по себе хирургическая операция значимо не увеличивает физиологические потери жидкости и электролитов [11]. Перспирация из лапаротомной раны и через кожу в большинстве ситуаций невелика. Однако в нашем исследовании

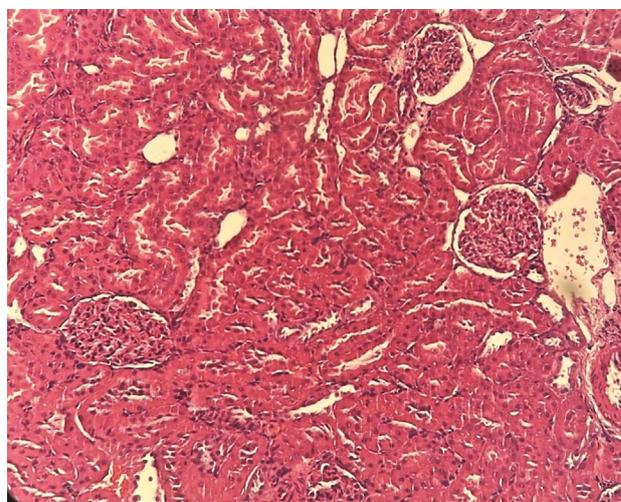


Рис. 1. Гистоархитектоника почки в группе инфузии 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала (увеличение в 200 раз)

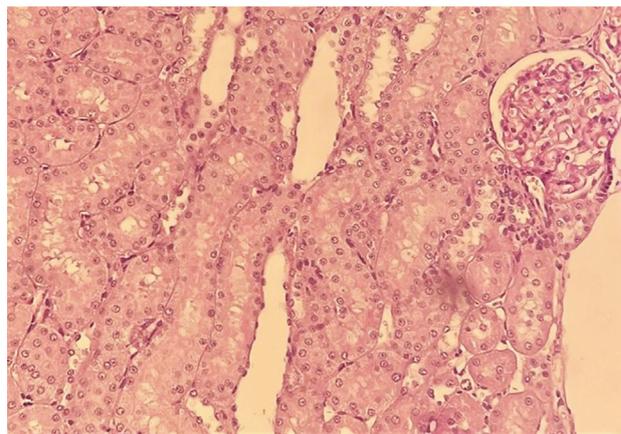


Рис. 2. Гистоархитектоника почки в группе инфузии 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия (увеличение в 200 раз)

Таблица 3. Взаимосвязь биохимических и гематологических показателей у крыс разных групп

Показатели	Коэффициент корреляции по Спирмену, r	p
Группа I (контроль)		
Общий белок и глобулины	0,8571	0,0137
Общий белок и мочевины	0,7857	0,0362
Цистатин С и натрий	-0,7638	0,0457
Мочевина и хлориды	-0,7857	0,0362
Группа II (лапаротомия)		
Общий белок и глобулины	0,9286	0,0025
Цистатин С и гемоглобин	0,9747	0,0048
Цистатин С и альбумин	0,9286	0,0025
Цистатин С и холестерин	0,9643	0,0005
Цистатин С и липаза	0,7857	0,0362
Мочевина и количество лейкоцитов	0,9000	0,0374
Количество тромбоцитов и общий белок	-0,9000	0,0374
Количество тромбоцитов и глобулины	-0,9000	0,0374
Тромбоцит и креатинин	-0,9474	0,0144
Группа III (инфузия 6 мл 6% гидроксипропилкрахмала)		
Общий белок и глобулины	0,9643	0,0005
Общий белок и гематокрит	-0,8286	0,0416
Общий белок и калий	0,8571	0,0137
Альбумин и креатинин	0,8571	0,0137
Альбумин и калий	0,8929	0,0068
Глюкоза и натрий	-0,7857	0,0362
Глюкоза и хлор	-0,9286	0,0025
Мочевина и натрий	-0,7857	0,0362
Мочевина и хлор	-0,9286	0,0025
Альфа-амилаза и количество лейкоцитов	0,9429	0,0048
Группа IV (инфузия 6 мл 0,9 % раствора хлорида натрия)		
Общий белок и глобулины	0,7500	0,0522
Цистатин С и креатинин	-0,8420	0,0175
Глюкоза и хлориды	0,8829	0,0085
Глюкоза и количество лейкоцитов	-0,8214	0,0234
Натрий и калий	-0,8000	0,0307
Количество лейкоцитов и гемоглобин	0,8214	0,0234
Количество лейкоцитов и хлор	-0,9550	0,0008

через 90 минут после выполнения лапаротомии в крови наблюдалась гемоконцентрация, что можно объяснить перераспределением жидкости из сосудов в интерстициальное пространство. Это подтверждают статистически значимые сильные корреляции между количеством клеток в клиническом анализе крови и биохимическими показателями, отражающими функцию почек и водно-электролитного обмена. Повышение мочевины как вещества, обладающего осмотической активностью, провоцирует отёк органов, в том числе паренхиматозных, таких как печень и почки.

Инфузия гидроксиэтилкрахмала на фоне лапаротомии не изменяет основные гематологические и биохимические показатели крови, за исключением активности альфа-амилазы, повышение которой при введении крахмала — закономерный физиологический процесс. Оценка отрицательного влияния инфузии гидроксиэтилкрахмалов на структурные изменения тканей органов в исследованиях обычно представлена продолжительным волемическим действием [12]. В нашем исследовании мы не наблюдали грубых структурных изменений в почках, возможно, вследствие непродолжительности волемического воздействия и ограничения сроков эксперимента несколькими часами. Инфузия 0,9% хлорида натрия на фоне лапаротомии приводила к сдвигам в гематологических и биохимических показателях крови. Так, определяемая в крови гипоальбуминемия способствовала снижению онкотического давления и развитию отёков в тканях. Гиперхлоремия во многих клинических исследованиях является частым событием при инфузии физиологического раствора и независимо связана с повышением частоты осложнений и летальности у пациентов в критическом состоянии, а количество хлорида, полученного с инфузией, признаётся авторами потенциальной причиной гиперхлоремического ацидоза [13]. Однако значимый рост уровня хлора в крови, как правило, связан с инфузией физиологического раствора в объёме более 2000 мл [14], что в среднем чуть превышает треть ОЦК пациента с нормальной массой тела.

В нашем исследовании при инфузии 0,9% хлорида натрия в объёме 30% ОЦК экспериментальных животных мы уже регистрировали значимую гиперхлоремию по сравнению с контрольной группой.

Увеличивая объём интерстициальной жидкости, 0,9% раствор хлорида натрия приводит к отёку в органах, имеющих капсулу, в частности, в почках [15], что подтверждалось морфологическим исследованием и в нашем наблюдении.

Выводы. Инфузия гидроксиэтилкрахмала в объёме, составляющем около 30% ОЦК, не изменяла основные гематологические и биохимические показатели крови у крыс, за исключением повышения ак-

Инфузия гидроксиэтилкрахмала в объёме, составляющем около 30% объёма циркулирующей крови, не изменяла основные гематологические и биохимические показатели крови у крыс, за исключением повышения активности альфа-амилазы. Инфузия физиологического раствора вызывала сдвиги как в гематологических, так и в биохимических показателях крови, в частности, гипоальбуминемии. При морфологическом исследовании почек крыс после инфузии гидроксиэтилкрахмала не выявлено изменений, которые приводили бы к острому повреждению почек. Все изменения носили обратимый характер. Результаты гистологического исследования после инфузии 0,9% хлорида натрия свидетельствовали о перераспределении жидкости в интерстиции почек

тивности альфа-амилазы. Инфузия физиологического раствора вызывала сдвиги как в гематологических, так и в биохимических показателях крови, в частности, гипоальбуминемию.

При морфологическом исследовании почек крыс после инфузии гидроксиэтилкрахмала не выявлено изменений, которые приводили бы к острому повреждению почек. Все изменения носили обратимый характер. Результаты гистологического исследования после инфузии 0,9% хлорида натрия свидетельствовали о перераспределении жидкости в интерстиции почек.

Литература / References

- Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 8(8):CD000567. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub7>
- Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (2):CD000567. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub6>
- Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 161(5):347–355. <https://doi.org/10.7326/M14-0178>
- Leach R, Crichton S, Morton N, Leach M, Ostermann M. Fluid management knowledge in hospital physicians: 'Greenshoots' of improvement but still a cause for concern. *Clin Med (Lond)*. 2020; 20(3):e26–e31. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0433>
- Kalil AC, Kellum JA. Is Early Goal-Directed Therapy Harmful to Patients With Sepsis and High Disease Severity? *Crit Care Med*. 2017; 45(8):1265–1267. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002513>
- McGuire MD, Heung M. Fluid as a Drug: Balancing Resuscitation and Fluid Overload in the Intensive Care Setting. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016; 23(3):152–159. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.006>
- Frazer E, Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit. *Kidney Dis (Basel)*. 2016; 2(2):64–71. <https://doi.org/10.1159/000446265>
- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Roscam Abbing HD. The Convention on Human Rights and Biomedicine. An Appraisal of the Council of Europe Convention. *Eur J Health Law*. 1998; 5(4):379–387. <https://doi.org/10.1163/15718099820522588>
- Федеральный закон Российской Федерации N 127-ФЗ от 23 августа 1996 г. «О науке и государственной научно-технической политике» (ред. от 02.07.2021) с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2021. [Federal'nyj zakon Rossijskoj Federatsii N 127-FZ ot 23 avgusta 1996 g. «O nauke i gosudarstvennoy nauchno-tekhnicheskoy politike» (red. 02.07.2021) s izm. i dop., vstup. v silu s 01.09.2021. (In Russ.)]. Доступно по: <https://russianspacesystems.ru/wp-content/uploads/2022/03/201-FZ-ot-23.08.1996-N127-FZ-O-nauke-i-gos-NTP.pdf>. Ссылка активна на 04.05.2023.
- Бобовник С.В., Горобец Е.С., Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Кохно В.Н., Кузьков В.В. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых. *Анестезиология и реаниматология*. 2021; (4):17–33. [Bobovnik SV, Gorobets ES, Zabolotskikh IB, Kirov M.Yu., Kokhno VN, Kuzkov VV, et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021; (4):17–33 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>
- Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin*. 2020; 36(12):1961–1973. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1840970>
- Hoorn EJ. Intravenous fluids: balancing solutions. *J Nephrol*. 2017; 30(4):485–492. <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0363-9>
- Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *New England Journal of Medicine*. 2015; 373(14):1350–1360. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1412877>
- Raghunathan K, Nailor P, Konoske R. What is the ideal crystalloid? *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21(4):309–314. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000218>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Журавель Сергей Владимирович — д. м. н., заведующий научным отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Sergey V. Zhuravel** — MD, ScD, Head of the Scientific Department of Anesthesiology and Resuscitation in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, zhsergey5@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9992-9260; eLibrary SPIN: 5338-0571

Клычникова Елена Валерьевна — к. м. н., заведующая научным отделением клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Elena V. Klychnikova** — MD, PhD, Head of the Scientific Department of Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Кузнецова Наталия Константиновна — к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Nataliya K. Kuznetsova** — MD, PhD, Leading Researcher, Department of Anesthesiology and Resuscitation in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Тазина Елизавета Владимировна — к. фарм. н., старший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Elizaveta V. Tazina** — PhD in Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Тропская Наталья Сергеевна — д. б. н., руководитель лаборатории экспериментальной патологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Nataliya S. Tropkaya** — ScD in Biology, Head of the Scientific Laboratory of Experimental Pathology in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Стацера Виктория Эдуардовна — научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Viktoriya E. Statsura** — Research Officer, Department of Anesthesiology and Resuscitation in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Титова Галина Павловна — д. м. н., профессор, заведующая научным отделением патологической анатомии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Galina P. Titova** — MD, ScD, Professor, Head of the Scientific Department of Pathological Anatomy in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Свищева Полина Олеговна — врач-патологоанатом отделения патологической анатомии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Polina O. Svishcheva** — MD, pathologist, Department of Pathological Anatomy in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Богданова Алина Сергеевна — младший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Alina S. Bogdanova** — Research Assistant, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Investigation Methods in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Гурман Юлия Валерьевна — младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной патологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия / **Yuliya V. Gurman** — Research Assistant, Scientific Laboratory of Experimental Pathology in Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 20.05.2023.

Особенности системы гемостаза у онкологических больных на программном гемодиализе

Features of the hemostasis system in cancer patients on program hemodialysis

УДК 616-005.1-08+616-006.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-25-30

Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Громова Е.Г.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Резюме. Изучена система гемостаза у 35 онкологических больных с коморбидной терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН) до и после проведения программного гемодиализа (ГД) на различных этапах лечения. Всем больным выполняли бикарбонатный ГД с использованием оборудования 4008 S ("Fresenius", Германия). Управляемую гипокоагуляцию осуществляли по следующей схеме: в начале процедуры в экстракорпоральную систему вводили 1000–3000 ЕД гепарина натрия; далее в процессе операции экстракорпоральной гемокоррекции доза гепарина натрия составляла от 5 до 15 ЕД/кг массы тела в час. У онкологических больных с тХПН до начала процедуры заместительной почечной терапии (ЗПТ) имела место гиперкоагуляция с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови, сочетающаяся с нарушением синтеза отдельных факторов свёртывания крови.

Всем больным проводилась процедура ГД 3 раза в неделю. После завершения процедуры программного ГД наблюдались разнонаправленные изменения в системе гемостаза. С одной стороны, сохраняется существенная гиперкоагуляция с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови, что повышает риск развития тромботических осложнений, с другой стороны — удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), снижение активности факторов протромбинового комплекса и агрегационной способности тромбоцитов повышает риск развития геморрагических осложнений, что диктует необходимость осторожного, взвешенного подхода к назначению антикоагулянтов. По данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) в дуплексном режиме парных сосудов (артерий или вен) признаков тромбоза не выявлено. Средний уровень гемоглобина и количество тромбоцитов до и после проведения процедуры программного ГД не различались.

Применение программного ГД у онкологических больных с тХПН с учётом показателей крови позволяет провести адекватное противоопухолевое лечение, повышает качество и улучшает прогноз жизни онкологических пациентов.

Ключевые слова: онкология, тХПН, гемодиализ, гемостаз, антикоагулянты.

Somonova O.V., Elizarova A.L., Gromova E.G.

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia

Abstract. The hemostasis system was studied in 35 cancer patients with comorbid terminal chronic renal failure (tCFR) before and after program hemodialysis (HD) at different stages of treatment. All patients underwent bicarbonate HD using equipment 4008 S ("Fresenius", Germany). Appropriate anticoagulation was performed according to the following scheme: at the beginning of the procedure, 1000-3000 units of sodium heparin were injected into the extracorporeal system; further in the process of extracorporeal hemocorrection operation the dose of sodium heparin was from 5 to 15 U/kg of body weight per hour. Hypercoagulability with signs of activation of intravascular blood coagulation, combined with impaired synthesis of individual coagulation factors, occurred in cancer patients with tCFR before the start of renal replacement therapy (RRT).

All patients underwent HD procedure 3 times a week. After completion of the programmed HD procedure, multidirectional changes in the hemostasis system were observed. On the one hand, significant hypercoagulability with signs of intravascular coagulation activation remained, which increases the risk of thrombotic complications, on the other hand — prolongation of activated partial thromboplastin time (APTT), decreased activity of prothrombin complex factors and platelet aggregation ability increased the risk of hemorrhagic complications, which dictates the need for a cautious, balanced approach to the prescription of anticoagulants. According to Doppler ultrasonography (DU) in duplex mode of paired vessels (arteries or veins), no signs of thrombosis were detected. The mean hemoglobin level and platelet count before and after the programmed HD procedure did not differ.

The use of programmed HD in cancer patients with tCFR, taking into account blood parameters, allows for adequate antitumor treatment, improves the quality and prognosis of life of cancer patients.

Keywords: oncology, tCFR, hemodialysis, hemostasis, anticoagulants.

Введение. За последние годы существенно возросло число пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (тХПН), в том числе среди онкологических больных, нуждающихся в хирургическом лечении, химиотерапии или лучевой терапии (ЛТ). Следует отметить, что частота онкопатологии у больных, получающих диализное лечение, в 7 раз выше, чем в общей популяции [1]. Наиболее часто отмечают рак щитовидной и паращитовидной желёз [2, 3], почки [4, 5], гепатоцеллюлярную карциному [6], реже — поражение желудочно-кишечного тракта и рак уrogenитальной локализации [7, 8].

Высокая частота развития онкологических заболеваний у пациентов с тХПН требует тщательного скрининга, индивидуального подхода ко всем вариантам противоопухолевого лечения [9], а также технологического оснащения клиники и профессионально подготовленного персонала.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это персистирующее в течение 3 месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомическая основа которого — процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции. ХБП повышает риск неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых исходов при хирургическом и лекарственном лечении, и эти риски возрастают у онкологических больных с дополнительной коморбидной патологией. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выявляют как минимум у каждого десятого представителя общей популяции [10].

Терминальная почечная недостаточность (ТПН) или 5-я стадия ХБП — это патологическое состояние, характеризующееся величиной СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м² и требующее заместительной почечной терапии (ЗПТ) по индивидуально составленной программе. ЗПТ, основанная на применении специализированных полупроницаемых мембран, — это комплекс специализированных методов замещения критически сниженной или отсутствующей функции почек, на многие годы продлевающих жизнь пациентам с ТПН. К ним относят диффузионные методы массообмена (гемодиализ), фильтрационные методы (гемо- и диафильтрация), перитонеальный диализ, при котором роль полупроницаемой мембраны выполняет брюшина и который у онкологических больных применяется редко.

По данным Регистра Российского диализного общества, в Российской Федерации в 2015 году различные виды ЗПТ получали более 35 000 человек, ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составляет 10,8% [11].

Однако при проведении ЗПТ постоянный контакт крови с синтетическими составляющими экстракорпорального контура, в том числе с мембраной массообменника, повышает риски тромбообразования на любом его участке. На искусственных поверхностях происходит активация XII фактора свёртывания крови, а также активация клеточных элементов крови, что приводит к высвобождению тканевого фактора и запуску внутреннего и внешнего пути свёртывания крови с образованием тромбина и фибрина [12]. При этом онкологические больные, даже без заболеваний почек, имеют высокий риск развития тромботических осложнений.

В современных исследованиях показано, что онкологическое заболевание повышает риск развития тромботических осложнений в 4–7 раз. Данные осложнения ухудшают исходы противоопухолевого лечения и занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти больных злокачественными новообразованиями [13, 14]. Основную роль в патогенезе тромботических осложнений играют нарушения в системе гемостаза, вызываемые как опухолью, так и методами лечения.

Таким образом, у пациентов, находящихся на ГД, высок риск тромбообразования в экстракорпоральном контуре. Непременное условие предупреждения тромбообразования в процессе ЗПТ — управляемая гипокоагуляция экстракорпорального контура с помощью нефракционированного гепарина (НФГ) или низкомолекулярных гепаринов. Самый распространённый антикоагулянт при проведении ЗПТ больным с тХПН — НФГ (гепарин натрия), так как гепарин натрия имеет частичный экстраренальный клиренс, основным органом биотрансформации НФГ является печень [14]. Действие гепарина натрия после введения наступает практически сразу (10–15 мин) и продолжается 3–6 часов.

С другой стороны, у онкологических больных выявлена значимо более высокая частота геморрагических осложнений, связанная, например, с тромбоцитопенией или нарушением функции почек. При ХБП, особенно тХПН, имеются основания для повышенного риска геморрагических осложнений вследствие различных механизмов, один из которых — дисфункция тромбоцитов [15, 16].

Цель исследования. Изучить состояние системы гемостаза у онкологических больных с тХПН при проведении программного ГД на различных этапах лечения.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 35 онкологических больных (15 женщин и 20 мужчин в возрасте от 37 до 75 лет, средний возраст 61 год) с опухолями различных локализаций: у 6 больных — рак молочной железы, у 5 — рак желудка, у 2 — рак

предстательной железы, у 3 — рак яичников, у 1 — рак шейки матки, у 5 — рак ротоглотки, у 2 — рак яичка, у 1 — злокачественное новообразование соединительных и мягких тканей нижних конечностей, у 8 — рак толстой кишки, у 1 — множественная миелома, у 1 — гранулематоз Вегенера.

Было проведено оперативное вмешательство 23 больным по поводу опухолей различной локализации, среди которых: нефрэктомия слева, трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря, проксимальная резекция желудка с резекцией нижнего отдела пищевода, удаление опухоли мягких тканей правого бедра, двухсторонняя аднексэктомия.

Противоопухолевое лекарственное лечение получали 7 больных: полихимиотерапию (ПХТ) по схеме FOLFIRI (иринотекан, лейковорин, 5 фторурацил), FOLFOX (оксалиплатин, лейковорин, 5 фторурацил), CAPOX (оксалиплатин, капецитабин), 1 больная — ПХТ по схеме VCD (бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон), 5 больных — ЛТ.

Контрольная группа состояла из 40 практически здоровых людей в возрасте 21–60 лет. Все онкологические больные (n=35) страдали сопутствующей ХБП 5-й стадии (тХПН), ассоциированной с необходимостью проведения ЗПТ в соответствии с индивидуально составленной программой. Пациентам выполняли бикарбонатный ГД с использованием оборудования 4008 S (Fresenius, Германия). Выбор диализаторов осуществляли в соответствии с площадью поверхности тела больного и разработанной ранее программой. Сосудистый доступ обеспечивался сформированной ранее артериовенозной фистулой, располагавшейся у большинства пациентов в области предплечья и обеспечивающей скорость кровотока по экстракорпоральному контуру в диапазоне 280–400 мл/мин. Управляемую гипокоагуляцию осуществляли по следующей схеме: в начале процедуры в экстракорпоральную систему вводили 1000–3000 ЕД гепарина натрия; далее в процессе операции экстракорпоральной гемокоррекции доза гепарина натрия составляла от 5 до 15 ЕД/кг массы тела в час.

Исследования системы гемостаза проводились на автоматических коагулологических анализаторах STA-R Evolution (Франция) и агрегометре фирмы Chrono-log (США) до начала процедуры ГД и после её завершения. На автоматическом анализаторе определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновую активность по Quick, концентрацию фибриногена по Клауссу, активность антитромбина III (АТ III), концентрацию D-димера, фактор Виллебранда. Агрегацию тромбоцитов исследовали на агрегометре фирмы Chrono-log. Индуктором агрегации служит аденозиндифосфат (АДФ). Больным

Таблица 1. Показатели системы гемостаза у онкологических больных на программном гемодиализе

Показатели	Контрольная группа (n=40)	Больные	
		до гемодиализа (n=35)	после гемодиализа (n=35)
АЧТВ, с	32,0±0,4	39,0±1,4*	51,0±1,6*, **
Фибриноген, мг/дл	288,0±4,2	415,0±9,8*	387,0±11,1*
Протромбин (Квик), %	93,0±1,3	80,0±1,9*	79,0±2,4*
D-димер, мкг/мл	0,3±0,01	2,8±0,4*	3,4±0,7*
Антитромбин III, %	106,0±1,6	96,0±3,1*	93,0±4,2*
Фактор Виллебранда, %	109,0 ±4,9	184,0±6,4*	202,0±9,1*
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %	74,0±1,0	62,0±3,6*	47,0±4,3*, **

Примечание. * — различия достоверны по сравнению с контрольной группой; ** — различия достоверны по сравнению с больными до гемодиализа

выполнялось ультразвуковое ангиосканирование сосудов нижних и верхних конечностей.

Статистическую обработку данных (определение среднего значения, среднего квадратического отклонения, статистической значимости результатов) выполняли по Стьюденту с использованием критерия t, а при непараметрическом распределении — с помощью критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Проведённые исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Результаты и обсуждение. У онкологических больных, страдающих тХПН, до начала проведения ЗПТ установлено увеличение концентрации фибриногена (в 1,4 раза) и повышение уровня D-димера в 9 раз ($2,8 \pm 0,4$ мкг/мл), что свидетельствует об активации внутрисосудистого свёртывания крови, повышенного отложения фибрина с последующим лизисом образовавшегося фибрина (табл. 1).

В ответ на усиленное внутрисосудистое свёртывание крови происходит расхождение естественных ингибиторов тромбина: у онкологических больных выявлено снижение уровня АТ III. При изучении фактора Виллебранда — маркера повреждения эндотелия сосудов — и активации системы гемостаза наблюдается увеличение этого фактора у больных тХПН в 1,7 раза. Однако у данной группы больных отмечается умеренное удлинение АЧТВ и снижение активности факторов протромбинового комплекса, что связано, по-видимому, с нарушением синтеза факторов свёртывания крови при тХПН. При изучении функциональной активности тромбоцитов выявлено умеренное снижение агрегации тромбоцитов до $62 \pm 3,6\%$.

Таким образом, у онкологических больных с тХПН имеет место гиперкоагуляция с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови в

сочетании с нарушением синтеза отдельных факторов свёртывания крови (удлинение АЧТВ и снижение активности факторов протромбинового комплекса) и снижением функциональной активности тромбоцитов.

Всем больным проводилась процедура ГД 3 раза в неделю с введением гепарина натрия. После её завершения наблюдалось сохранение гиперкоагуляции с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови: содержание фибриногена, уровень D-димера оставались высокими и не отличались от показателей до процедуры ГД. Уровень АТ III также оставался сниженным — $93 \pm 4,2\%$. Сохраняющееся стойкое увеличение фактора Виллебранда свидетельствует о нарушении функциональных свойств эндотелия сосудов. При ХБП отмечено локальное увеличение синтеза эндотелина-1, который, будучи вазоконстриктором, вызывает повышение периферического сосудистого сопротивления, снижение почечного кровотока и уменьшение скорости клубочковой фильтрации [17]. Увеличение фактора Виллебранда провоцирует прилипание и агрегацию тромбоцитов, при этом развивается эндотелиально-тромбоцитарная дисфункция. Результаты экспериментальных исследований показали, что активированные тромбоциты провоцируют мезангиальную пролиферацию [17]. При ХБП происходит изменение концентрации продуктов секреции тромбоцитов, особенно тромбоксана А2 и тромбоцитарного фактора 4 (PF4) в клубочковой зоне и интерстиции. PF4 обладает широким спектром действия, способен встраиваться в базальную мембрану почек, нарушая тем самым проницаемость клубочков, участвует в воспалении и фиброзе почечной ткани.

По мере прогрессирования заболевания и развития тХПН нарушается способность тромбоцитов синтезировать АДФ, тромбоксан А2, арахидоновую кислоту [17]. Именно функция тромбоцитов — важ-

ный фактор, ответственный за повышение риска кровотечения. Снижение экспрессии рецепторов гликопротеина Ib приводит к нарушению адгезии тромбоцитов к субэндотелию, а снижение экспрессии рецепторов гликопротеина IIb/IIIa — к нарушению агрегации тромбоцитов. В нашем исследовании количество тромбоцитов было на нижней границе нормы, отмечено существенное снижение функциональной активности тромбоцитов, что повышает риск развития геморрагических осложнений.

Кроме того, у онкологических больных с тХПН после завершения программного ГД отмечается дальнейшее удлинение АЧТВ и снижение активности факторов протромбинового комплекса. Удлинение АЧТВ носит комплексный характер, имеет значение влияние гепарина натрия и нарушение функций почек.

В нашем исследовании геморрагических осложнений не было. Средний уровень гемоглобина и количество тромбоцитов до и после проведения процедуры программного ГД не различались: средний уровень гемоглобина до проведения программного ГД был $9,5 \pm 1,1$ г/л, после проведения процедуры — $9,4 \pm 0,8$ г/л; среднее количество тромбоцитов до проведения программного ГД было $184 \pm 12,0 \cdot 10^9$ /л, после проведения процедуры — $173 \pm 13,4 \cdot 10^9$ /л.

После проведения программного ГД ультразвуковая доплерография (УЗДГ) в дуплексном режиме парных сосудов (артерий или вен) не выявила признаков тромбоза.

Следует отметить низкий уровень гемоглобина у онкологических больных с тХПН, что может быть связано со многими факторами, но в основном вследствие снижения продукции эритропоэтина в клетках проксимальной части нефрона [18].

Таким образом, у исследуемой группы онкологических больных с тХПН после завершения процедуры программного ГД имеют место разнонаправленные изменения в системе гемостаза.

С одной стороны, сохраняется существенная гиперкоагуляция с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови, что повышает риск развития тромботических осложнений и связано, по-видимому, с влиянием противоопухолевого лечения и наличием тХПН. С другой стороны, удлинение АЧТВ, снижение активности факторов протромбинового комплекса и функциональной активности тромбоцитов повышают риск развития геморрагических осложнений, что диктует необходимость осторожного, взвешенного подхода к назначению антикоагулянтов.

В нашем исследовании применение программного ГД позволило избежать как тромботических, так и геморрагических осложнений, в том числе тромбозов на проблемных участках экстракорпорального кон-

тура. По данным УЗДГ в дуплексном режиме парных сосудов (артерий или вен) — без признаков тромбоза. Средний уровень гемоглобина и количество тромбоцитов до и после проведения процедуры программного ГД не различались.

Всем больным было выполнено адекватное противоопухолевое лечение, без сокращения объёма оперативного вмешательства, редукции доз противоопухолевых лекарственных средств, разовых и суммарных доз ЛТ.

Выводы. У онкологических больных с сопутствующей тХПН имеют место гиперкоагуляция с признаками активации внутрисосудистого свёртывания крови в сочетании с эндотелиально-тромбоцитарной дисфункцией. Применение программного гемодиализа у онкологических больных с тХПН с учётом показателей крови позволяет провести адекватное противоопухолевое лечение, повышает качество и улучшает прогноз жизни онкологических пациентов.

Литература / References

1. Николаев Ю.А., Милованов Ю.С. *Лечение хронической почечной недостаточности: Руководство для врачей.* 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство; 2011. 592 с. [Nikolayev YuA, Milovanov YuS. *Lecheniye khronicheskoy pochechnoy nedostatocchnosti: Rukovodstvo dlya vrachey.* 2nd ed. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2011. 592 p. (In Russ.). Доступно по: https://medkniga.ru/files/book_fragments_files/683int.pdf
2. Jiménez RG, Moreno AS, Gonzalez EN, Simón FJL, Rodriguez JR, Jimenez RA, et al. Iodine-131 treatment of thyroid papillary carcinoma in patients undergoing dialysis for chronic renal failure: a dosimetric method. *Thyroid.* 2001; 11(11):1031–4. <https://doi.org/10.1089/105072501753271716>
3. Toubert ME, Michel C, Metivier F, Peker MC, Rainet JD. Iodine-131 ablation therapy for a patient receiving peritoneal dialysis. *Clin Nucl Med.* 2001; 26(4):302–5. <https://doi.org/10.1097/00003072-200104000-00004>
4. Endo K, Okano R, Kuroda Y, Yamada S, Tabel K. Renal cell carcinoma with skull base metastasis preceded by paraneoplastic signs in a chronic hemodialysis patient. *Intern Med.* 2001; 40(9):924–30. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.40.924>
5. Ikeda R, Tanaka T, Moriyama MT, Kawamura K, Miyazawa K, Suzuki K. Proliferative activity of renal cell carcinoma associated with acquired cystic disease of the kidney: comparison with typical renal cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2002; 33(2):230–5. <https://doi.org/10.1053/hupa.2002.30188>
6. Cheng SB, Wu CC, Shu KH, Ho WL, Chen JT, Yeh DC, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with end-stage renal failure. *J Surg Oncol.* 2001; 78(4):241–6. <https://doi.org/10.1002/jso.1160>
7. Matsumura M, Michisita Y, Yoshida I, Tsugawa Y, Sato T, Yamada T, et al. Calcified carcinoma of the stomach in a hemodialysis patient. *Nephron.* 1999; 82(1):84. <https://doi.org/10.1159/000045376>

8. Rota S. Uremic cirrhotic CAPD patient with gastric carcinoma. *Perit Dial Int*. 1999; 19(1):85. PMID: 10201349
9. Kitai Y, Matsubara T, Funakoshi T, Horimatsu T, Muto M, Yanagita M. Cancer screening and treatment in patients with end-stage renal disease: remaining issues in the field of onco-nephrology. *Ren Replace Ther*. 2016; 2:33. <https://doi.org/10.1186/s41100-016-0046-y>
10. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7):e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
11. Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. Отчёт по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ*. 2017; 19(4 приложение):1–95. [Tomilina NA, Andrusheva AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society". Part 1. *Nephrology and Dialysis*. 2017; 19(4 Suppl):1–95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-4Suppl-1-95>.
12. Строков А.Г., Поз Я.Л. Антикоагуляция при заместительной почечной терапии: классические подходы и новые возможности. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010; 12(4):80–85. [Strokov AG, Poz YL. Clotting prevention in renal replacement therapy: classical approaches and new opportunities. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2010; 12(4):80–85. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-4-80-85>
13. Agnelli G, Verso M. Management of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2011; 9(Suppl 1):316–324. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04346.x>
14. Streiff MB, Holmstrom B, Angelini D, Ashrani A, Elshoury A, Fanikos J, et al. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021; 19(10):1181–1201. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2021.0047>
15. Kaw D, Malhotra D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Semin Dialysis*. 2006; 19(4):317–22. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2006.00179.x>
16. Обрезан А.Г., Земченков А.Ю. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов. *Кардиология*. 2018; 58(4):60–70. [Obrezan AG, Zemchenkov AYU. Chronic Kidney Disease as Basis of High Thrombotic and Bleeding Risk in Patients With Atrial Fibrillation: Place of Oral Anticoagulants. *Kardiologiya*. 2018; 58(4):60–70. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10111>
17. Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. Гемостаз при хронической болезни почек. Мини-обзор. *Современные проблемы науки и образования*. 2010; (4):36–42. [Muravleva LE, Molotov-Luchanskiy VB, Kluyev DA. Hemostasis pathway on chronic kidney disease. Mini-Review. *Modern problem of science and education*. 2010; (4):36–42. (In Russ.)].
18. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Николаев А.Ю., Фомин В.В., Милованова Л.Ю. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью: принципы терапии. *Лечащий врач*. 2005; (7):9–28. Milovanov YuS, Kozlovskaya LV, Nikolayev AYU, Fomin VV, Milovanova LYU. Anemiya u bol'nykh s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu: printsipy terapii. *Lechaschi Vrach*. 2005; (7):9–28. (In Russ.)]. ч

Сведения об авторах / Information about the authors:

Сомонова Оксана Васильевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Oksana V. Somonova** — MD, ScD, Professor, Leading research fellow at clinical diagnostic laboratory, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia — **responsible for contacts, somonova@mail.ru**, ORCID: 0000-0003-4706-2439

Елизарова Анна Львовна — к. б. н., старший научный сотрудник клинко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия / **Anna L. Elizarova** — PhD in Biology, Senior Resercher at clinical diagnostic laboratory, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia.

Громова Елена Георгиевна — д. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия / **Elena G. Gromova** — MD, ScD, anesthesiologist-resuscitator, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа не имела спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 12.07.2023.

Предпочтения практикующих российских врачей-офтальмологов при определении стратегии лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (результаты многоцентрового научно-аналитического исследования)

Preferences of practicing russian ophthalmologists in determining the treatment strategy for patients with primary open-angle glaucoma (results of a multicenter scientific and analytical study)

УДК 617.7-007.681

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-31-39

Куроедов А.В.^{1,2}, Егоров Е.А.², Городничий В.В.¹, Гапонько О.В.^{1,2}, Григорьев Д.В.¹, Диордийчук С.В.¹, Ловпаче Д.Н.^{2,3}, Петрова А.В.¹

¹ ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ Офтальмологическая клиника «3Z-МОСКВА», Москва, Россия

Резюме. Цель исследования — установить предпочтения отечественных врачей-офтальмологов в выборе назначения схем и подходов при лечении пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Были проанализированы результаты анкетирования 472 врачей-офтальмологов, проведенного в период с августа по ноябрь 2022 года. Основная часть анкеты содержала вопросы, касающиеся предпочтений специалистов при выборе тактики ведения пациентов с глаукомой, например, схемы лечения пациентов с разными стадиями ПОУГ, включая приоритеты конкретных назначений (группы препаратов и иные подходы), детали современной клинической практики — приверженность пациентов к назначенному лечению и его стоимость, целесообразность использования комбинированных антиглаукомных препаратов в виде их фиксированных комбинаций (ФК), а также бесконсервантных лекарственных средств (ЛС).

Установлено, что 328 (69,5%) врачей-офтальмологов предпочитают использовать возможность комбинированного механизма действия антиглаукомных гипотензивных препаратов, 92 (19,5%) — возможность целенаправленного влияния на увеосклеральный отток человека. У пациентов с начальной стадией глаукомы используется назначение монотерапии с применением аналогов простагландинов (АПГ), у лиц с развитой стадией глаукомы определен приоритет в назначении комбинированных форм ЛС, а при далеко зашедшей стадии заболевания используется хирургическое лечение. Полипрагмазия в назначениях антиглаукомных топических препаратов препятствует эффективному лечению, и в этой связи ¾ респондентов выступили за более активное применение ФК ЛС, посчитав их использование более оправданным для достижения поставленной цели лечения, чем применение отдельных схем назначений. Использование бесконсервантных форм ЛС позволяет продолжительное время сохранять глазную поверхность пациентов с глаукомой интактной, прогнозировать результаты предполагаемого (и неминуемого) хирургического лечения и повышать приверженность лечению.

Результаты исследования свидетельствуют об уверенной приверженности врачей-офтальмологов указаниям актуальных клинических рекомендаций при выборе режимов медикаментозного лечения и схем лечения у пациентов с разными стадиями глаукомы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, уровень внутриглазного давления, режимы лечения, бесконсервантная гипотензивная терапия, аналоги простагландинов, комплаенс.

Kuroyedov A.V.^{1,2}, Egorov E.A.², Gorodnichiy V.V.¹, Gaponko O.V.^{1,2}, Grigoriev D.V.¹, Diordiychuk S.V.¹, Lovpache J.N.^{2,3}, Petrova A.V.¹

¹ Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Pirogov State National Research Medical University, Moscow, Russia

³ LLC «3Z-MSK», Moscow, Russia

Abstract. The aim of the study was to establish the preferences of domestic ophthalmologists in the selection of prescribing schemes and approaches in the treatment of patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

The results of a questionnaire survey of 472 ophthalmologists conducted during the period from August to November 2022 were analyzed. The main part of the questionnaire contained questions concerning the preferences of specialists in selecting the tactics of treatment of patients with glaucoma, for example, treatment schemes for patients with different stages of POAG, including priorities of particular prescriptions (groups of drugs and other approaches), details of current clinical practice — patients' compliance with the prescribed treatment and its cost, expediency of using combined antiglaucoma drugs in the form of their fixed combinations (FC), as well as preservative-free drugs.

It was established that 328 (69.5%) ophthalmologists prefer to use the possibility of combined mechanism of action of antiglaucoma hypotensive drugs, 92 (19.5%) - the possibility of targeted influence on uveoscleral outflow. In patients with the initial stage of glaucoma the prescription of monotherapy with the use of prostaglandin analogs (PGAs) is used, in persons with the advanced stage of glaucoma the priority in the prescription of combined forms of drugs is determined, and at the highly advanced stage of the disease surgical treatment is performed. Polypragmasy in prescriptions of antiglaucoma topical drugs impedes effective treatment, and in this regard, ¾ of respondents were in favor of a more active use of FC drugs, considering their use more justified to achieve the goal of treatment than the use of separate prescription schemes. The use of preservative-free forms of drugs allows to keep the ocular surface of glaucoma patients intact for a long time, to predict the results of the expected

(and imminent) surgical treatment and to increase the compliance to treatment.

The results of the study indicate a confident adherence of ophthalmologists to the guidelines of current clinical recommendations when choosing drug regimens and treatment regimens in patients with different stages of glaucoma.

Keywords: primary open-angle glaucoma, IOP-level, treatment regimens, preservative-free hypotensive therapy, prostaglandin analogues, compliance.

Введение. Современная клиническая офтальмологическая практика определяется нормами актуального законодательства, но при этом сталкивается с рядом сложностей, связанных с трансформацией мышления врачей-офтальмологов, и в первую очередь — с его структурированием за счёт накопления практических знаний и опыта работы, а также с постоянным изменением фармакологического рынка нашей страны [1–3]. Ранее мы уже давали характеристику формирующемуся профилю пациентов с глаукомой в Российской Федерации, что подтверждено рядом локальных и многоцентровых исследований [4–6]. К числу установленных негативно-нейтральных тенденций следует отнести крайне медленное увеличение доли назначений препаратов из группы аналогов простагландинов (АПГ) и медленное снижение количества назначений бета-адреноблокаторов (БАБ) при использовании в монотерапии на старте лечения у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), а также очень малое количество назначений бесконсервантных форм антиглаукомных препаратов и отсутствие приверженности к применению дифференцированных подходов в лечении пациентов с разными стадиями заболевания, включая продолжительный период назначения схем максимальной медикаментозной терапии [7–13].

В то же время следует особо отметить насыщение рынка большим количеством различных фиксированных комбинаций (ФК) лекарственных средств (ЛС), в том числе отечественных производителей, а также наличие специальных программ обучения для практикующих врачей в этой области офтальмологии и наметившийся фокус внимания на соблюдение пациентами приверженности назначенному лечению [6, 14–21].

Таким образом, для достижения основной цели лечения пациентов с глаукомой — сохранения их зрительных функций — необходимо регулярно совершенствовать знания врачей-офтальмологов и применять современные подходы в лечебно-диагностической стратегии.

Цель исследования. Обсудить профессиональные подходы в лечебно-диагностической стратегии и их практическую реализацию для установления предпочтений отечественных практикующих врачей-офтальмологов при выборе схем и подходов лечения у пациентов с разными стадиями ПОУГ.

Материал и методы. В итоговый протокол многоцентрового научно-аналитического выборочного исследования, проведённого в период с августа по ноябрь 2022 года путём специализированного анкетирования, были включены данные онлайн-опроса 472 российских врачей-офтальмологов. Для исключения нарушения норм действующего законодательства

анкетирование было анонимным, а его паспортная часть включала следующие деперсонализированные данные респондентов: 1) место работы (врач поликлинического звена, врач стационара или совмещение работы); 2) форму собственности учреждения (государственная, частная или совмещение работы); 3) стаж работы; 4) отношение к научной деятельности (практическое здравоохранение, сотрудник кафедры или совмещение работы); 5) место жительства (количество жителей в населённом пункте, где проживает респондент). Вся обезличенная информация вносилась несколькими врачами-исследователями в электронную индивидуальную регистрационную карту, при разработке которой были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google (США) и Microsoft (США) с предварительной кодировкой результатов.

Были проанализированы основные предпочтения специалистов при выборе тактики ведения пациентов с глаукомой: режимы назначений и схемы лечения больных с разными стадиями ПОУГ, включая отдельные приоритеты (группы препаратов и иные подходы), а также детали современной клинической практики: приверженность пациентов назначенному лечению и значение его стоимости, целесообразность использования комбинированных антиглаукомных препаратов в виде их ФК и бесконсервантных форм ЛС.

Обработка полученных данных была проведена одним исследователем с использованием программы Statistica (версия 10.0, StatSoft Inc., США), с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением с другими коллегами. Приводимые параметры представлены абсолютными и относительными значениями. Для сравнения долей использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведённый анализ показал, что 352 врача-офтальмолога (74,5% от общего числа включённых в анкетирование, $p < 0,05$ по отношению к другим подгруппам) были специалистами амбулаторно-поликлинического звена, 58 (12,3%) врачей представляли стационары и 62 (13,2%) врача совмещали такую работу. Превалировали респонденты со стажем работы >20 лет — 146 человек (30,9%, $p < 0,05$), с продолжительностью трудового стажа от 11 до 15 лет — 108 (22,9%) человек; 16–20 лет — 93 (19,7%) человека; ≤ 5 лет — 65 (13,8%) человек, 5–10 лет — 60 (12,7%) человек.

В подавляющем большинстве случаев опрос проводился в городах-миллионниках — 282 респондента (59,8%, $p < 0,05$); 169 (35,8%) человек проживали в городах с численностью населения <1 млн человек, 21 (4,4%) — в небольших населённых пунктах с

численностью <20 тыс. человек. В учреждениях с государственной формой собственности работали 334 опрошенных (70,8%, $p < 0,05$), с частной — 84 (17,8%), 54 (11,4%) врача-офтальмолога трудовую деятельность совмещали. Наконец, только 3 человека (0,6%) были исключительно научными сотрудниками, 54 (11,4%) совмещали работу в практическом здравоохранении и на кафедрах, а 415 (87,9%, $p < 0,05$) были штатными сотрудниками лечебно-профилактических учреждений.

При лечении пациентов с глаукомой врачи регулярно сталкиваются с рядом сложностей, ключевой из которых, по всей видимости, следует признать возможности достижения необходимого («целевого») уровня внутриглазного давления (ВГД), препятствующего прогрессированию заболевания. В этой связи был сформулирован один из вопросов исследования: «Что для вас является основным ориентиром в выборе «стартовой» терапии при лечении пациента с впервые выявленной начальной стадией ПОУГ?»

Были получены следующие ответы: «указания, представленные в клинических рекомендациях» — 262 человека (55,5%, $p < 0,05$), «исходный уровень офтальмотонуса» — 123 (26,1%) человека, «интуиция и собственный клинический опыт» — 64 (13,5%) человека, «предполагаемая степень приверженности пациента к лечению» — 22 (4,7%) человека и «предпочтения пациента» — 1 (0,2%) человек. Выбор механизма действия (воздействие на продукцию внутриглазной жидкости (ВГЖ) или её отток, включая комбинированный вариант) и группы ЛС также определяет их эффективность в каждом конкретном случае, являясь частью персонализированного подхода лечения. Было установлено, что 328 респондентов (69,5%, $p < 0,05$) предпочитают ориентироваться на возможности комбинированного механизма действия, однако актуальным остаётся и воздействие на увеосклеральный отток — 92 (19,5%) человека, и в значительно меньшей доле случаев — на продукцию ВГЖ и трабекулярный отток (вместе — 9,3%), и лишь в совсем незначительном количестве случаев были указаны такие факторы как «причины понижения эписклерального давления» и «прочее» (вместе — 1,7%). Среди групп ЛС ожидаемым лидером у пациентов с начальной стадией ПОУГ стали препараты из группы АПГ, составившие 76,5% ($p < 0,05$) случаев назначений, что является явной положительной тенденцией последнего времени, которая отражает основные положения рекомендаций Российского глаукомного общества (РГО) и большинства зарубежных профессиональных ассоциаций [1, 2, 22, 23].

Продолжением данного направления исследования стало изучение мнения коллег о целесообразности применения дифференцированных подходов лечения у пациентов с впервые выявленными разными стадиями заболевания. Мы предполагаем, что действу-

ющий алгоритм лечения пациентов с ПОУГ не в полной мере отражает потребности клинической практики, и последовательно отстаиваем такую позицию [7]. Согласно опубликованным статистическим данным, только у половины от общего числа лиц с впервые выявленной глаукомой диагностируется начальная стадия заболевания, и именно для этой категории пациентов следует применять последовательное усиление режимов лечения: от монотерапии к комбинированным схемам лечения и от медикаментозного лечения к хирургическому [3, 7, 13]. Вместе с тем ещё половина пациентов с глаукомой при диагностировании болезни уже имеют развитую или далеко зашедшую стадию заболевания [3]. В таком случае назначение монотерапии как начального этапа лечения неэффективно. В таблице 1 представлены результаты изучения мнения коллег о целесообразности применения дифференцированных подходов у пациентов с разными стадиями ПОУГ.

Среди групп лекарственных средств ожидаемым лидером у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы стали препараты из группы аналогов простагландинов, составившие 76,5% случаев назначений, что является явной положительной тенденцией последнего времени, которая отражает основные положения рекомендаций Российского глаукомного общества и большинства зарубежных профессиональных ассоциаций

Таблица 1. Ответы респондентов о целесообразности применения дифференцированных подходов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, n=472

Стадии глаукомы/ варианты лечения	Стадия			Достоверность, p/ χ^2
	Начальная	Развитая	Далеко зашедшая	
АПГ	74,58	20,76	3,17	p1,2=0,0000 p2,3 и p1,3 мало данных
ИКА	9,95	4,87	1,69	p1,2=0,6 p2,3 и p1,3 мало данных
БАБ	5,29	1,48	9,84	мало данных
АМ	1,06	0,63	-	мало данных
М-хол.	0,64	-	0,42	мало данных
Комбинации указанных групп ЛС (разные)	8,47	62,71	58,47	p1,2=0,0000 p1,3=0,0000 p2,3=0,35
Лазерное лечение	-	4,87	4,66	p2,3=0,4
Хирургическое лечение	-	4,66	30,72	p2,3=0,01

Примечание: АПГ — аналоги простагландинов (латанопрост, травопрост, биматопрост, тафлупрост); ИКА — ингибиторы карбоангидразы (местные — дорзоламид, бринзоламид); БАБ — бета-адреноблокаторы (тимолол, бетаксол); АМ — адреномиметики (бримонидин); М-хол. — холиномиметики (пилокарпин); ЛС — лекарственные средства.

Согласно представленным результатам, у пациентов с развитой стадией глаукомы имеется приоритет в назначении комбинированных форм лекарственных средств, а при далеко зашедшей стадии заболевания — хирургического лечения

Согласно представленным результатам, у пациентов с развитой стадией глаукомы имеется приоритет в назначении комбинированных форм ЛС, а при далеко зашедшей стадии заболевания — хирургического лечения. Такие ответы респондентов полностью отвечают рекомендациям инициативной группы РГО, которая выступает за дифференцированные подходы в лечении пациентов с разными стадиями глаукомы. В целом подавляющее число респондентов (94,7%, $p < 0,05$) выступило за применение различных подходов в лечении пациентов с глаукомой. Анализ также показал, что очень незначительное (и сопоставимое) число врачей-офтальмологов проводят селективную лазерную трабекулопластику (4,9% — при II стадии заболевания и 4,7% — при далеко зашедшей глаукоме). С одной стороны, это согласуется с профильными рекомендациями, в которых прямо указывается на нецелесообразность проведения данной манипуляции у пациентов с III стадией глаукомы, а с другой — свидетельствует о недостатке оборудования и, как следствие этого, опыта в использовании данной стратегии лечения.

Длительное применение максимально возможных медикаментозных схем лечения пациентов с глаукомой стало приметой современной клинической практики [4, 24]. Вместе с тем нами было установлено, что количество применяемых пациентом антиглаукомных препаратов следует ограничивать (77,3%, $p < 0,05$),

20,6% респондентов не согласились с этим, а 2,1% затруднились ответить на вопрос, при этом респонденты ответили, что оптимальным количеством препаратов в схеме лечения следует считать не более двух ЛС (74,8%, $p < 0,05$), а 3 и более — 24,2%, 1% не определились с ответом. Такое мнение коллег соответствует одному из основных принципов лечения пациентов с глаукомой, который подразумевает достижение терапевтического эффекта при минимальном числе препаратов с минимумом побочных действий [1, 3]. Предполагается, что применение более трёх ЛС одновременно не рекомендовано, а увеличение кратности инстилляций антиглаукомных гипотензивных препаратов приводит к снижению приверженности к выполнению назначений, уменьшению эффективности и увеличению числа побочных эффектов [2]. Полученный нами ответ о том, что полипрагмазия в назначениях антиглаукомных топических препаратов мешает лечению, был зафиксирован в 341 случае (72,5%, $p < 0,05$), и в этой связи 3/4 респондентов выступили за более активное применение ФК ЛС — 395 (83,7%, $p < 0,05$) случаев, посчитав их более эффективными для достижения поставленной цели лечения, чем применение раздельных схем назначений (16,3%). Развёрнутый ответ врачей, положительно ответивших на вопрос о необходимости применения ФК ЛС, содержал следующие три основных последовательных положения, которые «собрали» 138% голосов респондентов ($n=65$):

- ФК снижает уровень ВГД более значительно, чем монотерапия любым из известных классов антиглаукомных препаратов или раздельное использование разных форм антиглаукомных ЛС;
- при применении ФК снижается общая доза консервантов, которые в свою очередь негативно влияют на состояние передней поверхности глаза;
- применение ФК повышает приверженность соблюдению избранного режима лечения.

Во всех случаях на первом месте врачами был указан фактор понижения уровня ВГД, а остальные варианты ответов (всего 10) подразумевали отсутствие привыкания к лечению, упрощение дозирования, отсутствие вымывания одного препарата другим, стоимость лечения и прочее. Среди основных недостатков применения ФК антиглаукомных препаратов были отмечены трудности поиска агента в случае аллергических реакций — 208 (44,1%, $p < 0,05$), высокая и/или умеренно высокая стоимость препаратов — 157 (33,3%) и усиление побочных эффектов — 54 (11,4%), при этом сложности с дозированием таких препаратов отметили лишь 2,7% респондентов. Кроме того, сочетание таких факторов как кратность закапывания более двух раз в сутки, использование нескольких флаконов ЛС и стоимость лечения определил на 1 место 91 (19,3%) врач-офтальмолог.

Одним из недооценённых вопросов лечебного процесса уже долгие годы остаётся стоимость лечения. Предполагается, что этот фактор не определяющий, но, как показал ряд проведённых ранее исследований, крайне важный [25, 26]. В нашей работе лишь 1/3 (154 (32,6%)) респондентов не посчитали нужным проводить такое обсуждение с пациентами, ещё 30 (6,4%) человек дистанцировались от данного обсуждения, а 288 (61%, $p < 0,05$) ответили положительно, подчеркнув, что этот фактор лечения один из ключевых.

В современной гипотензивной антиглаукомной терапии актуально применение бесконсервантных форм [10, 16, 17]. Количество таких ЛС на нашем рынке постоянно увеличивается, что позволяет продолжительное время сохранять интактной глазную поверхность пациентов с глаукомой, прогнозировать результаты предполагаемого (неминуемого) хирургического лечения и повышать приверженность лечению [13, 19–21]. Именно такое сочетание факторов (от общего числа предложенных) было выбрано врачами-офтальмологами — 132 (28%) человека, при этом все факторы в целом выбрали ещё 116 (24,6%) респондентов. Таким образом, общая доля таких ответов составила 52,6%, и она преобладала ($p < 0,05$).

Наконец, в развитие темы приверженности лечению нами затронут вопрос о возможности эффективного лечения пациентов с впервые выявленной глаукомой (предложенный срок верифицированного анамнеза заболевания от 3 до 12 месяцев) и тех, кто болеет и лечится продолжительное время (> 2 лет). Результаты ответа не были статистически значимыми: 182 (38,6%) врача ответили, что таких пациентов с глаукомой лечить проще, а 265 (56,1%, $p > 0,05$) человек ответили отрицательно, 5,3% респондентов затруднились с ответом. Кроме того нами было установлено, что в случае, если у пациента есть родственники, болеющие глаукомой, то лечить их не сложнее, чем лиц с неотягощённым семейным анамнезом, — 214 (45,3%) и 236 (50%) ($p > 0,05$).

Перекрытый анализ не установил различий при сравнении результатов пациентов с продолжительным анамнезом и наличием родственников, болеющих глаукомой ($p=0,2$), а также у больных с только выявленным заболеванием и неотягощённым семейным анамнезом, ($p=0,19$).

Ограничением данного исследования стало включение большого числа непараметрических данных, а также распространение исследования на респондентов поликлинического звена из больших городов Российской Федерации (города-миллионники).

Заключение. Результаты проведённого исследования свидетельствуют об уверенной приверженности врачей-офтальмологов указаниям актуальных клинических рекомендаций при выборе схем медикаментоз-

ного лечения пациентов с разными стадиями глаукомы, что подтверждено данными выбора оптимальных вариантов. Кроме того респонденты ориентируются на показатели исходных значений офтальмотонуса и собственный клинический опыт. Рациональным вариантом лечения пациентов с начальной стадией ПОУГ принято считать назначение группы АПГ (включая бесконсервантные формы таких препаратов), у лиц с развитой стадией болезни — комбинированной гипотензивной топической терапии (с активным применением ФК ЛС и ограничением числа препаратов до ≤ 3 единиц), а при далеко зашедшей стадии — хирургическое лечение. Этому способствует доступность препаратов на отечественном рынке, и как следствие — возможность применения всех основных групп/классов ЛС и их комбинаций, применяемых в глаукоматологии, более продолжительную возможность применения бес-

Рациональным вариантом лечения пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы принято считать назначение группы аналогов простагландинов (включая бесконсервантные формы таких препаратов), у лиц с развитой стадией болезни — комбинированной гипотензивной топической терапии (с активным применением фиксированных комбинаций лекарственных средств и ограничением числа препаратов до ≤ 3 единиц), а при далеко зашедшей стадии — хирургическое лечение

консервантных форм препаратов, что в свою очередь также определяется возможностями отечественных производителей и сложившимися ценами. Не установлено достоверных различий при изучении мнения респондентов, касающегося трудностей лечения пациентов с впервые выявленной глаукомой или лиц с более продолжительным анамнезом заболевания, а также при анализе результатов у лиц со sporadicческой или наследственной формой глаукомы.

Литература/References

1. *Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей* / Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с. [Egorov EA, Erichev VP, eds. *National glaucoma guideline for practitioners*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p. (In Russ.)].
2. *Глаукома первичная открытоугольная: клинические рекомендации* [Primary open-angle glaucoma: clinical recommendations (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1. Ссылка активна на 22.06.2023.
3. *Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство* / Под ред. Е.А. Егорова, А.В. Куроедова. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1032 с. [Egorov EA, Kuroyedov AV, eds. *Primary Open-Angle Glaucoma. National Guideline*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1032 p. (In Russ.)].
4. Куроедов А.В., Криницына Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2017; 4:205–212. [Kuroyedov AV, Krinitsyna EA, Sergeeva VM, Gorodnichiy VV. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017; 4:205–212. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212>
5. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А., Еричев В.П., Городничий В.В., Брежнев А.Ю. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 2. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(2):31–42. [Kuroyedov AV, Movsisyan AB, Egorov EA, Erichev VP, Gorodnichiy VV, Brezhnev AYU, et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 2. *National Journal glaucoma*. 2021; 20(2):31–42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
6. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Завадский П.С., Брежнев А.Ю., Абдрахманова Е.С., Городничий В.В. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(1):62–70. [Movsisyan AB, Kuroyedov AV, Zavadski PC, Brezhnev AYU, Abdrakhmanova ES, Gorodnichiy VV. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study).

- National Journal glaucoma*. 2022; 21(1):62–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
7. Егоров Е.А. Особенности терапии синдрома «сухого глаза». *PMЖ «Клиническая офтальмология»*. 2018; 18(3):146–149. [Egorov EA. Features of dry eye syndrome treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2018; 18(3):146–149. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-146-149>
 8. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(1):69–78 [Ericher VP, Volzhanin AV. Non-preservative glaucoma treatment. *National Journal glaucoma*. 2020; 19(1):69–78. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.10>
 9. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Новые возможности бесконсервантной терапии глаукомы. *Офтальмология*. 2021; 18(2):260–265. [Antonov AA, Kozlova IV, Vitkov AA. New Opportunities in Non-Preservative Glaucoma Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18(2):260–265. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-260-265>
 10. Дорофеев Д.А., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р., Глазунова М.А., Кирилик Е.В., Куроедов А.В. и др. Предпосылки применения бесконсервантных препаратов при медикаментозной терапии глаукомы. *Офтальмология*. 2021; 18(3):532–538. [Dorofeev DA, Brezhnev AY, Gazizova IR, Glasunova MA, Kirilik EV, Kuroyedov AV, et al. Prerequisites to Use Preservative-Free Drugs in Medication Therapy of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2021; 18(3):532–538. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-532-538>
 11. Гусаревич А.А., Завадский П.С., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Зверева О.Г., Каримов У.Р. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простамидов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):43–57. [Gusarevich AA, Zavadski PS, Kuroyedov AV, Gazizova IR, Zvereva OG, Karimov UR, et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/ prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study). *National Journal glaucoma*. 2020; 19(3):43–57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.05>
 12. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н., Петров С.Ю., Тибиева З.У., Нагорнова З.М. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(4):27–54. [Kuroyedov AV, Brezhnev AY, Lovpache JN, Petrov SY, Tibieva ZU, Nagornova ZM, et al. The feasibility of adopting «stepwise» initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2018; 17(4):27–54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.03>
 13. Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):92–102. [Ericher VP, Basinsky SN, Kuroyedov AV. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *National Journal glaucoma*. 2023; 22(1):92–102. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102>
 14. Петров С.Ю., Зинина В.С., Волжанин А.В. Роль фиксированных комбинаций лекарственных средств в лечении открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134(4):100–107. [Petrov SY, Zinina VS, Volzhanin AV. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Vestnik Ophthalmologii*. 2018; 134(4):100–107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
 15. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *PMЖ «Клиническая офтальмология»*. 2019; 19(1):13–19. [Nagornova ZM, Kuroyedov AV, Seleznev AV. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed-dose combinations versus their individual components for open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2019; 19(1):13–19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2019-19-1-13-19>
 16. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Офтальмогипотензивная терапия и глазная поверхность у больных глаукомой. Часть 2. Влияние консервантов гипотензивных препаратов на глазную поверхность. *PMЖ «Клиническая офтальмология»*. 2020; 20(3):79–84. [Antonova AV, Nikolaenko VP, Brzheskiy VV. IOP-lowering therapy and ocular surface in glaucoma. Part 1. The effects of drug substances of glaucoma medications on the ocular surface. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2020; 20(3):79–84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2020-20-2-79-84>
 17. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза» — современный взгляд на проблему. *PMЖ «Клиническая офтальмология»*. 2017; 17(2):106–110. [Egorov EA, Romanova TB, Rybakova EG, Oganezova JG. Secondary dry eye syndrome: a modern view. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017; 17(2):106–110. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-2-106-110>
 18. Фролов М.А., Казакова К.А., Душина Г.Н., Фролов А.М., Гончар П.А. Непереносимость консервантосодержащих глазных капель при глаукоме: трудности диагностики, сложности лечения. *Вестник РГМУ*. 2020; 1:94–97. [Frolov MA, Kazakova KA, Dushina GN, Frolov AM, Gonchar PA. Intolerance of preservative-containing eye drops in a glaucoma patient: diagnostic and therapeutic challenges. *Vestnik RGMU*. 2020; 1:94–97. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.005>
 19. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Надер. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 4:37–39. [Alekseev VN, Malevannaya OA, Samikh El Khazh Nader. The reasons for low adherence to the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2010; 4:37–39. (In Russ.)].
 20. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В., Киселева О.А., Шишкин М.М., Германова В.Н. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135(6):42–51. [Neroev VV, Zolotarev AV, Karlova EV, Kiseleva OA, Shishkin MM, Germanova VN. Influence

of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. *Vestnik Oftalmologii*. 2019; 135(6):42–51. (In Russ.]. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506142>

21. Парова Е.Б., Куроедов А.В. Специальные опросники, оценивающие качество жизни у пациентов с глаукомой. *Клиническая медицина*. 2022; 100(7–8):368–376. [Parova EB, Kuroedov AV. Special questionnaires assessing the quality of life in patients with glaucoma. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2022; 100(7–8):368–376. (In Russ.]. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-7-8-368-376>
22. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition – Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(6):130–195. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003>
23. WGA Consensus Series 7. *Medical treatment of glaucoma*. Migdal C, Goldberg I, Liebmann J, Araie M, Susanna Jr R, Weinreb RN, eds. Amsterdam: Kugler Publications; 2010. 309 p.
24. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2016; 17(4):214–219. [Kuroyedov AV, Brezhnev AYU. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2016; 17(4):214–219. (In Russ.]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219>
25. Фомин Н.Е., Завадский П.Ч., Куроедов А.В., Селезнев А.В., Нагорнова З.М., Барышникова Д.А. и др. Определение факторов риска, влияющих на прогрессирование и течение первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с разными стадиями заболевания (многоцентровое исследование). *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2022; 22(2):80–90. [Fomin NE, Zavadskiy PCh, Kuroedov AV, Seleznev AV, Nogornova ZM, Baryshnikova DA, et al. Risk factors affecting progression and course of primary open-angle glaucoma in patients with different disease stages (multicenter study). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2022; 22(2):80–90. (In Russ.]. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-80-90>
26. Butt NH, Ayub MH, Ali MH. Challenges in the management of glaucoma in developing countries. *Taiwan J Ophthalmol*. 2016; 6(3):119–122. <https://doi.org/10.1016/j.tjo.2016.01.004>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Куроедов Александр Владимирович — д. м. н., начальник офтальмологического центра ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России; профессор кафедры офтальмологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Alexander V. Kuroyedov** — MD, ScD, Head of the Ophthalmology Center at Mandryka Central Military Clinical Hospital; Professor at the Academic Department of Ophthalmology, Pirogov State National Research Medical University, Moscow, Russia — **responsible for contacts, akuroyedov@hotmail.com**, ORCID: 0000-0001-9606-0566

Егоров Евгений Алексеевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия / **Egorov Eugeny A.** — MD, ScD, Professor, Chief of the Academic Department of Ophthalmology, Pirogov State National Research Medical University, Moscow, Russia.

Городничий Виталий Владимирович — врач-офтальмолог ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия / **Vitaly V. Gorodnichiy** — MD, ophthalmologist, Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Гапонько Олеся Владимировна — к. м. н., заведующая дневным стационаром (офтальмологического центра) ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России; ассистент кафедры офтальмологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия / **Olesya V. Gaponko** — MD, PhD, Head of the Day Hospital (Ophthalmology Center), Mandryka Central Military Clinical Hospital; Assistant at the Department of Ophthalmology, Pirogov State National Research Medical University, Moscow, Russia.

Григорьев Дмитрий Владимирович — к. м. н., начальник офтальмологического отделения (офтальмологического центра) ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия / **Dmitry V. Grigoriev** — MD, PhD, Head of the Ophthalmological Department (Ophthalmology Center), Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Диордийчук Светлана Владимировна — врач-офтальмолог ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия / **Svetlana V. Diordiychuk** — MD, ophthalmologist at Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Ловпаче Джамилла Нуридинона — к. м. н., врач-офтальмолог офтальмологической клиники «ЗЗ-МОСКВА»; доцент кафедры офтальмологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия / **Jamilya N. Lovpache** — MD, PhD, ophthalmologist at LLC «ZZ-MSK»; Associate Professor at the Department of Ophthalmology, Pirogov State National Research Medical University, Moscow, Russia.

Петрова Алина Валерьевна — врач-офтальмолог ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва, Россия / **Alina V. Petrova** — MD, ophthalmologist at Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 01.08.2023.

Рандомизированное двойное контролируемое сравнительное исследование точности выравнивания механической оси нижней конечности

Randomized double controlled study of the accuracy of lower limb mechanical axis alignment

УДК 616-089.23

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-40-47

Лычагин А.В., Грицюк А.А., Елизаров М.П.,
Рукин Я.А., Грицюк А.Андр., Гавловский М.Я.,
Бердиев М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

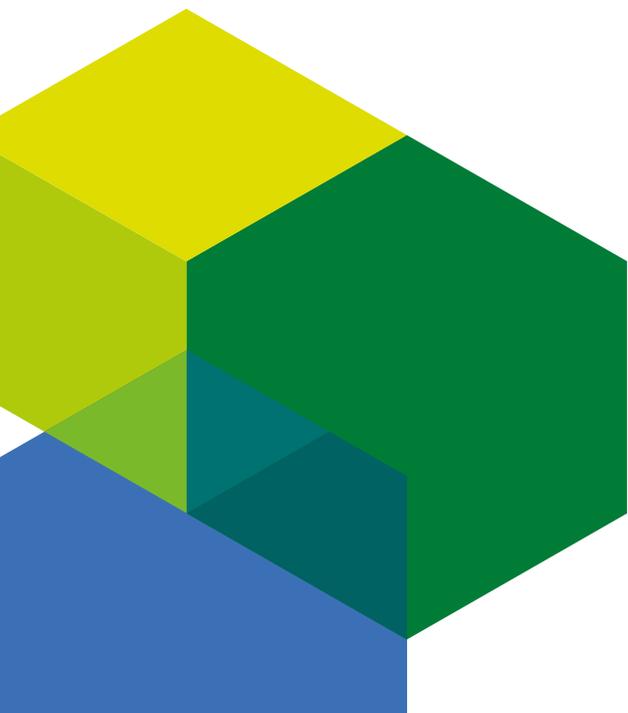
Резюме. Задачи тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) — купирование болевого синдрома, увеличение объёма движения, выравнивание механической оси конечности. Целью данного исследования было изучение точности выравнивания механической оси нижней конечности при роботизированном первичном ТЭКС в сравнении с компьютерной навигацией и мануальной техникой.

Проведено проспективное двойное контролируемое исследование 99 пациентов, которые рандомизированы на группы. В группу А (основную) вошли 29 больных, которым выполнили ТЭКС с применением робота, в группу В (контрольную) — 32 больных, которым провели стандартную технику эндопротезирования, в группу С (контрольную) — 31 больной, которым провели артропластику под контролем компьютерной навигации. Выполнялась телерентгенограмма и компьютерно-томографическое исследование, анализировалась точность механического выравнивания оси конечности.

Были получены следующие результаты: в группе А точность механической оси до $\pm 1^\circ$ — 72%, от $\pm 1^\circ$ до $\pm 3^\circ$ — 28%; в группе В — до $\pm 1^\circ$ — 30%, от $\pm 1^\circ$ до $\pm 3^\circ$ — 55%, более $\pm 3^\circ$ — 15%; в группе С — до $\pm 1^\circ$ — 45%, от $\pm 1^\circ$ до $\pm 3^\circ$ — 48%, более 3° — 7%.

Точность выравнивания механической оси конечности при роботизированном ТЭКС до $\pm 1^\circ$ составляет 72%, что статистически значимо превышает точность мануальной техники (30%) и компьютерной навигации (45%) и открывает новые перспективы в выживаемости эндопротезов.

Ключевые слова: активное роботизированное тотальное эндопротезирование, компьютерная навигация при эндопротезировании коленного сустава, выравнивание механической оси.



**Lychagin A.V., Gritsyuk A.A., Elizarov M.P.,
Rukin Y.A., Gritsyuk A.Andr., Gavlovsky M.Y.,
Berdiyev M.**

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of
Health of the Russian Federation (Sechenov SKIY University), Moscow,
Russia*

Abstract. The objectives of total knee arthroplasty (TKA) are pain relief, increased range of motion, and alignment of the mechanical axis of the limb. The aim of this study was to investigate the accuracy of alignment of the mechanical axis of the lower limb during robotic primary TKA in comparison with computer navigation and manual technique.

A prospective double controlled study of 99 patients randomized into groups was performed. Group A (main) included 29 patients who underwent robot-assisted TKA, group B (control) included 32 patients who underwent standard endoprosthetic technique, and group C (control) included 31 patients who underwent computer-navigated arthroplasty. Telerentgenogram and computed tomographic examination were performed, and the accuracy of mechanical alignment of the limb axis was analyzed.

In group A, the accuracy of the mechanical axis is up to $\pm 1^\circ$ — 72%, from $\pm 1^\circ$ to $\pm 3^\circ$ — 28%, in group B up to $\pm 1^\circ$ — 30%, from $\pm 1^\circ$ to $\pm 3^\circ$ — 55%, and more than $\pm 3^\circ$ — 15%, in group C up to $\pm 1^\circ$ — 45%, from $\pm 1^\circ$ to $\pm 3^\circ$ — 48%, more than 3° — 7%.

The accuracy of the alignment of the mechanical axis of the limb with robotic TKA up to $\pm 1^\circ$ is 72%, statistically significantly exceeds manual technique (30%) and computer navigation (45%), which opens up new prospects in the survival of endoprostheses.

Keywords: active robotic total arthroplasty, computer navigation during knee arthroplasty, alignment of the mechanical axis.

Введение. Операция тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) в последние десятилетия проявила себя как одна из наиболее эффективных в ортопедии. В этом немалая заслуга J.N. Insall и соавт. (1985), которые внедрили в ортопедическую практику методику механического выравнивания оси конечности, стандартизировали технику и инструментарий, что значительно повысило выживаемость эндопротеза и позволило уменьшить количество ошибок при позиционировании имплантата и балансе связок [1, 2].

Наряду с теорией механического выравнивания D.S. Hungerford и соавт. (1985) параллельно развивали концепцию анатомического выравнивания оси нижней конечности, которая также давала хорошие отдалённые результаты лечения пациентов с остеоартрозом коленного сустава [3].

R.S. Jeffery и соавт. (1991) провели анализ 8-летних результатов выживаемости имплантата коленного сустава, получили частоту асептического расшатывания компонентов 3% при нейтральной механической оси конечности, а при вальгусном или варусном отклонении более 3° она составила 24% [4].

M.A. Ritter и соавт. (1994) доказали, что сохраняющаяся после ТЭКС варусная деформация увеличивает риск расшатывания эндопротеза [5]. M.E. Berend с соавт. (2004) отметили, что частота расшатывания компонентов коленного сустава увеличивается при варусном отклонении более $3,9^\circ$ [6]. D.M. Fang и соавт. (2009) провели анализ 6070 наблюдений и выявили, что 20-летняя выживаемость при нейтральной оси конечности составила 99% случаев, при варусном отклонении — 95%, а при вальгусном — 97%, однако они не уточнили степень вальгусного/варусного отклонения от нейтральной оси [7].

L.M. Longstaff и соавт. (2009) показали, что у пациентов с отклонением механической оси конечности на 3° от нейтральной функциональный результат был несколько лучше [8].

G.L. Bonney и соавт. (2011) проанализировали 501 операцию по ТЭКС в период с 1987 по 1997 год и не нашли статистически достоверной разницы в выживаемости имплантата у пациентов с отклонением от механической оси конечности до 3 и более градусов.

Внедрение в клиническую практику в 1990-е годы компьютерной навигации инициировало новый этап научных исследований, связанный с повышением точности выравнивания механической оси, контроля уровня и направления резекции бедренной и большеберцовой костей. Однако работы ряда авторов показали, что несмотря на возможности компьютерной навигации ошибки в выравнивании механической оси $<\pm 2^\circ$ встречались до 55% пациентов [9, 10].

Таблица 1. Распределение пациентов в группах по антропометрическим показателям

	Показатели	Группа А	Группа В	Группа С	p*
ASA (%)	I	34	32	38	0,68
	II	50	54	52	0,71
	III	16	14	10	0,5
Пол (женщины/мужчины)		24/5	29/3	23/8	0,218
Возраст, лет		67±2,7	66±1,5	65,7±1,7	0,26
ИМТ, кг/м ²		31±3,4	32±2,1	31,2±2,2	0,22
Сторона поражения: правая/левая		15/14	16/16	18/13	0,789
*p<0,05.					

Следующий виток исследований обусловлен внедрением в ортопедическую клиническую практику первичного ТЭКС роботов, которые открывают новые возможности повышения точности позиционирования имплантата и выравнивания оси конечности, но достаточного опыта в роботизированном ТЭКС в настоящее время еще не накоплено [11–16].

В связи с противоречивыми мнениями актуально проведение исследования, направленного на определение точности позиционирования имплантата и выравнивание оси конечности.

Цель исследования. Изучить точность выравнивания механической оси нижней конечности при первичном ТЭКС в сравнении с компьютерной навигацией и мануальной техникой.

Материал и методы. На кафедре травматологии, ортопедии и хирургии катастроф на базе Клиники травматологии, ортопедии и патологии суставов Университетской клинической больницы № 1 (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России) проведено проспективное рандомизированное двойное контролируемое исследование 99 пациентов, которым выполнили первичное ТЭКС с 2019 по 2021 год (ClinicalTrials.gov ID от 09.2022 г., №: NCT04667390).

Критерии включения в исследование: пациенты с остеоартрозом коленного сустава 3–4 степени по классификации Kellgren–Lawrence (1957) и болевым синдромом выше 5 баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Критерии невключения в исследование: пациенты с выраженными деформациями коленного сустава (вальгус >15° или варус >20°), контрактурами коленного сустава, первичными дефектами костной ткани, с отсутствием опорности контралатеральной конечности, инородными металлическими телами на стороне планируемой операции. Показатели коморбидности и анестезиологического риска оценивались по рекомендованной шкале American Society of Anesthesiologists (ASA),

пациентов с классом по ASA IV и выше не включали в исследование.

Также критерием исключения из исследования был отказ больного от участия в исследовании.

Рандомизировано 99 пациентов (методом случайных чисел) в отношении 1:1:1 на 3 группы:

- А (основная группа) — выполнено роботизированное ТЭКС системой TSolution One;
- В (контрольная группа) — выполнено ТЭКС мануальной техникой;
- С (контрольная группа) — выполнено ТЭКС мануальной техникой под контролем компьютерной навигации.

В процессе исследования исключено 7 пациентов (в связи с отказом от участия).

Таким образом, статистическому анализу было подвергнуто 92 пациента: группа А (n=29), группа В (n=32), группа С (n=31).

Из 92 пациентов 76 (82,6%) женщин и 16 (17,3%) мужчин (критерий Колмогорова–Смирнова, p=0,218), средний возраст мужчин 68±14,3 года, женщин — 66±12,5 года, мин. 39 лет, макс. 91 год, (p=0,262). Индекс массы тела с медианой = 33,6 кг/м² (мин. 25,1 кг/м², макс. 34,7 кг/м²).

Таким образом, по рассмотренным показателям между группами не было статистически значимых отличий, что позволило сделать вывод о сравнимости групп (табл. 1).

Пациентам выполняли телерентгенографию нижних конечностей во фронтальной плоскости до и после операции, измеряли угол механической оси, латеральный дистальный феморальный угол (LDFA), медиальный проксимальный тибиальный угол (MPTA) (рис. 1 и 2).

Угол механической оси рассчитывали путём проведения линии от центра головки бедренной кости до середины расстояния между мышечками бедренной кости и от середины межмышечкового возвышения

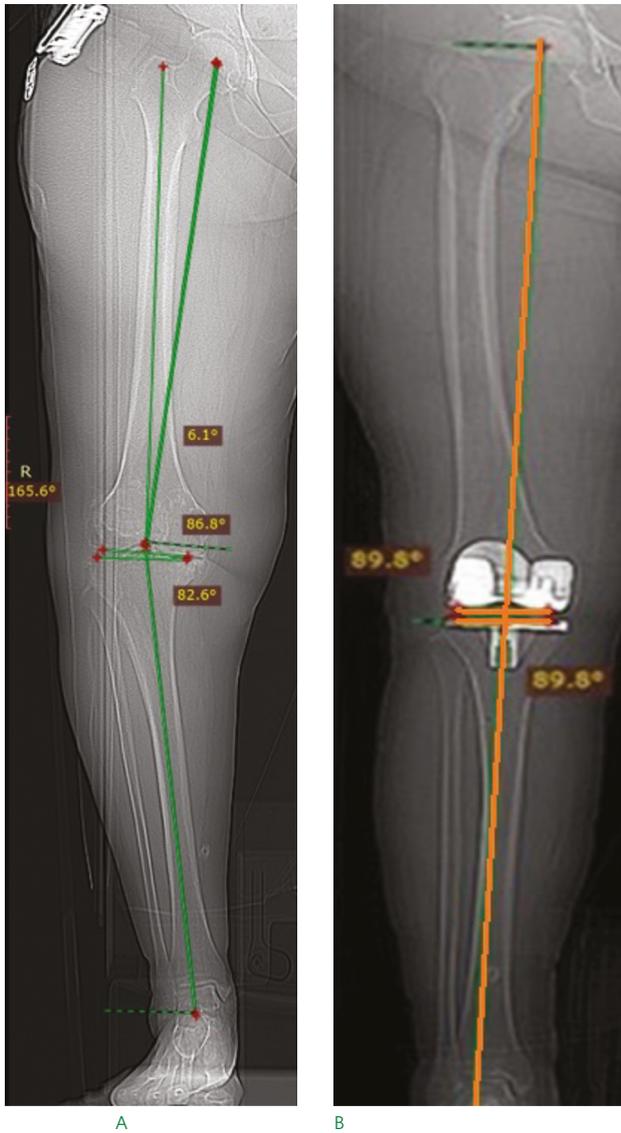
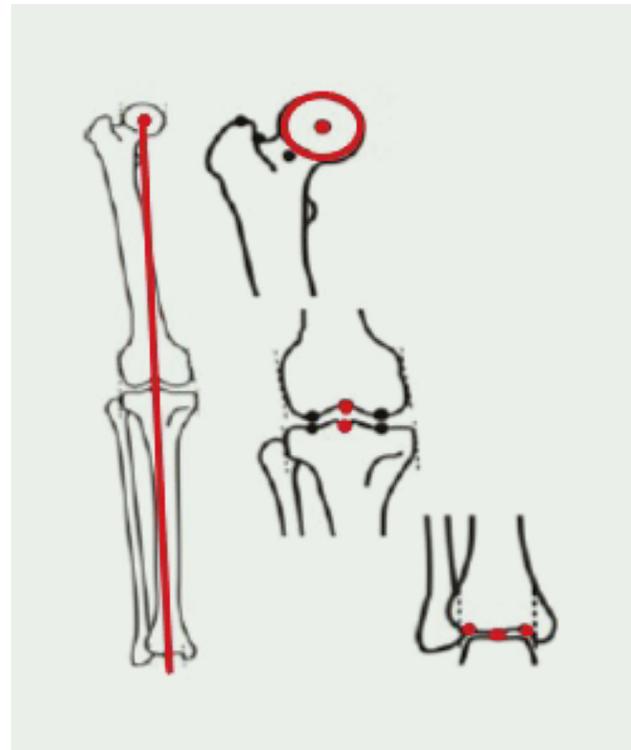


Рис. 1. Топограмма правой нижней конечности: до (А) и после (В) операции, механическая ось, LDFA, МРТА

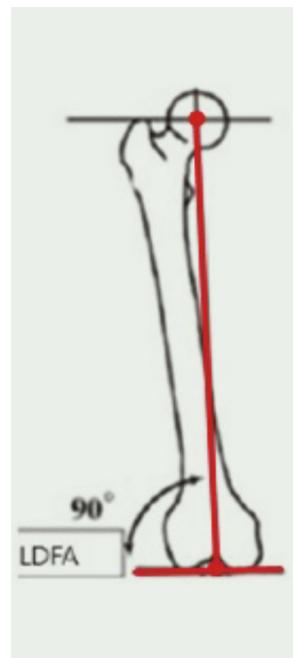
большеберцовой кости до центра таранной кости (рис. 2А).

LDFA определяли как угол между перпендикулярной линией, проведённой от центра головки бедренной кости, и линией, проведённой через дистальные точки мыщелков бедренной кости (имплантата) (рис. 2В).

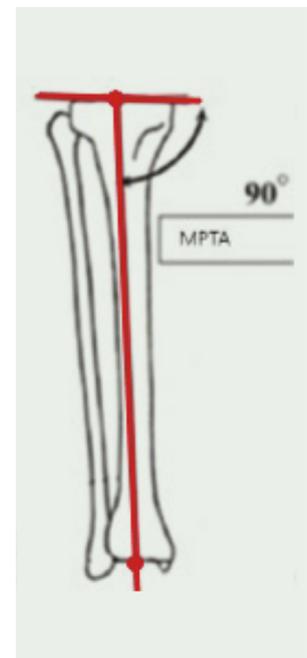
МРТА определяли как перпендикуляр, проведённый от центра таранной кости до межмыщелкового возвышения большеберцовой кости, и линией, проходящей через дистальные точки мыщелков большеберцовой кости (имплантата) (рис. 2С).



А



В



С

Рис. 2. А — методика определения угла механической оси конечности, В — LDFA, С — МРТА

Таблица 2. Анализ результатов измерения до и после операции

Показатели	Группы						p*
	А (n=29)		В (n=32)		С (n=31)		
	до	после	до	после	до	после	
Мех. ось, °**	170±1,8	179,6±0,5	169,9±1,9	177,8±1,1	170±1,8	179±0,6	0,037
L DFA, °**	86,9±1,1	89,9±0,2	86,9±0,8	89,2±0,7	86,8±0,9	89,7±0,6	0,125
MPTA, °**	84,3±1,9	89,7±0,5	83,1±2,3	88,6±2,1	83,6±2	89,4±1,1	0,015

* χ^2 -квадрат Пирсона; ** \pm среднее значение Me \pm SD.

Согласно предоперационному плану механическая ось должна составлять 180°, LDFA 90°, MPTA 90°, отклонение углов после операции от плана $<\pm 1^\circ$ считали отличным результатом, $\pm 1^\circ - \pm 3^\circ$ — хорошим, $>\pm 3^\circ$ — удовлетворительным результатом.

Врачи-рентгенологи совместно с врачами-травматологами выполняли все измерения до и после операции в программе RadiAnt DICOM Viewer и заносили в базу данных.

Статистическая обработка клинического материала проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 22: группировались данные, вычислялись интенсивные и экстенсивные показатели, определялись средняя ошибка относительных величин, достоверность разности сравниваемых величин (t), критерий соответствия К, коэффициент Пирсона (χ^2 -квадрат), коэффициент корреляции многофакторных систем.

Операционный доступ осуществляли по средней линии с рассечением капсулы и медиального удерживателя надколенника с его латеральным вывихом. Турникет не применяли, гемостаз во время операции выполняли электрокоагуляционным инструментом. Устанавливали эндопротезы коленного сустава фирмы Zimmer® Persona с сохранением задней крестообразной связки (CR), используя цементную фиксацию и фиксированный вкладыш. Пластики надколенника не производили, выполняли только удаление остеофитов и циркулярную денервацию.

Результаты. Результаты анализа телерентгенограмм после операции и средние значения представлены в таблице 2.

В группе А после операции отклонение механической оси от запланированной $<1^\circ$ отмечено в 72% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 28%, $>3^\circ$ — не было, однако в группе В отклонение $<1^\circ$ было в 30% случаев, от 1° до 3° — в 55%, $>3^\circ$ — в 15%, а анализ результатов выравнивания оси в группе С показал, что отклонение $<1^\circ$ было в 45% случаев, от 1° до 3° — в 48%, $>3^\circ$ — в 7%.

LDFA в группе А чаще был 90° , нежели в других группах, при этом в группе А отклонение $<1^\circ$ было в 96% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 4%, $>3^\circ$ — не было; в группе В

отклонение $<1^\circ$ было в 23% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 59,3%, $>3^\circ$ — в 17,7%; в группе С отклонение $<1^\circ$ — в 90% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 8%, $>3^\circ$ — в 2%.

Оценивая MPTA после операции, можно сказать, что в группе А отклонение до 1° было в 70% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 30%, более 3° — не было, при этом в группе В отклонение до 1° наблюдалось в 9,4% случаев, $1^\circ - 3^\circ$ — в 56,3%, более 3° — в 34,3%; в группе С отклонение до 1° в 36,7%, $1^\circ - 3^\circ$ — в 60,3%, более 3° — в 3%.

При анализе результатов исследования в оценках показано: отличные результаты в группе А — 72%, удовлетворительные — 0%, при этом в группе В количество отличных результатов уменьшилось до 40%, но появились удовлетворительные результаты (до 12%).

Удовлетворительных результатов в группе А не было, однако в группе В они встречались чаще, чем в группе С, почти в 2 раза. Общие данные выравнивания после операции отображены на рисунке 3.

Таким образом, среднее значение MPTA в группе А составило $89,7^\circ$, что больше, чем в группе С ($89,4^\circ$), на $0,3^\circ$, и в группе В ($88,6^\circ$) — на $1,1^\circ$ ($p < 0,01$).

В группе А отличный результат механической оси встречался в 2,3 раза чаще, чем в группе В, и в 1,5 раза чаще, чем в группе С, при этом хороший результат в группе А встречался в 1,6 раза чаще, чем в группе В, и в 1,4 раза чаще, чем в группе С.

Обсуждение. Тотальное эндопротезирование коленного сустава даёт значительные улучшения функции конечности.

Одна из наиболее важных проблем — точность позиционирования компонентов эндопротеза, где по-прежнему большую роль играет субъективный фактор. Попытки минимизировать его влияние путём внедрения компьютерной навигации привели к существенному улучшению результатов, однако не смогли до конца решить эту проблему.

Новые попытки снизить влияние «человеческого фактора» связаны с внедрением ортопедических роботов. Активная роботизированная установка позволяет на этапе планирования позиционировать имплантат, а во время операции — с высокой точно-

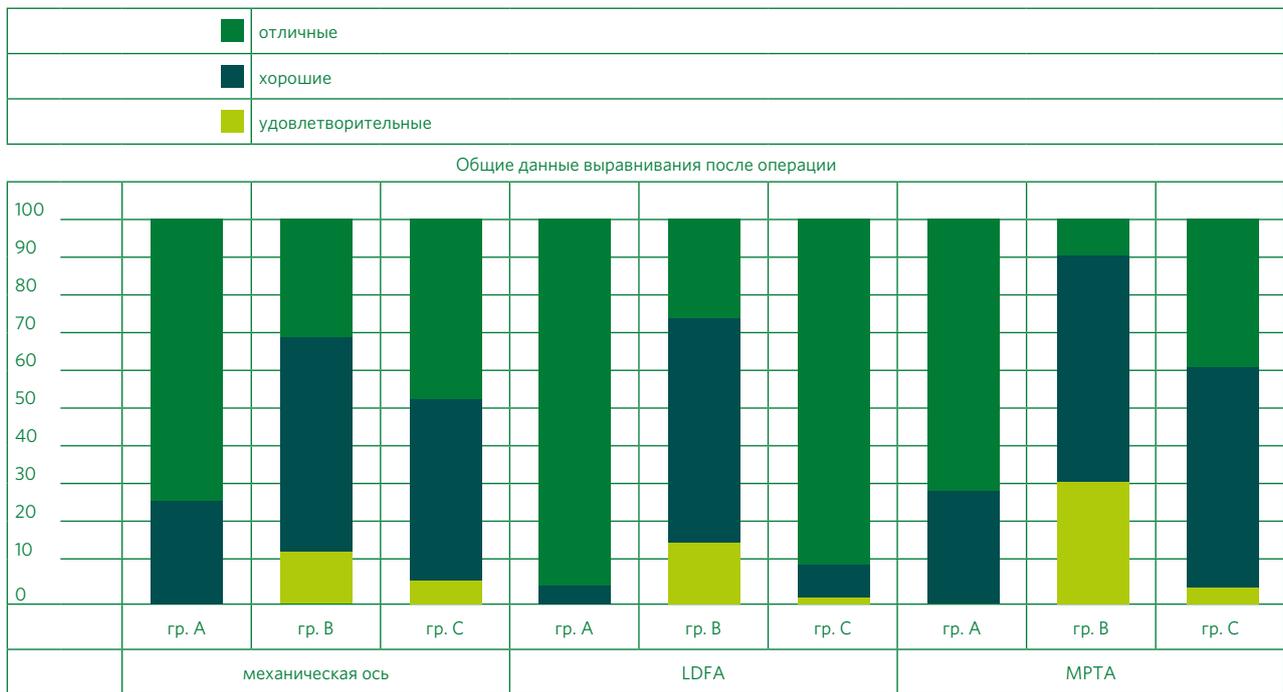


Рис. 3. Общая средняя оценка выравнивания механической оси нижней конечности, LDFA, MPTA после операции

стью выполнить загруженный план, то есть добиться «идеальной» механической оси конечности.

В доступной литературе имеются указания о проспективном рандомизированном исследовании, в котором Е.К. Song и соавт. приводят сравнение 50 стандартно выполненных ТЭКС и 50 роботизированных ТЭКС. В ходе исследования было установлено, что в группе роботизированных ТЭКС точность механического выравнивания выше, а частота ошибки (выброс) более $\pm 3^\circ$ ротации меньше [17].

Американские коллеги Bernard N. Stulberg и соавт. (2022) оценили безопасность и эффективность робот-ассистированной артропластики коленного сустава: в течение 6 месяцев они провели 115 роботизированных операций, и в результате исследования нежелательных явлений, осложнений и конверсий не произошло. Количество ошибок в выравнивании механической оси конечности с отклонением более $\pm 3^\circ$ имело место в 11,2% случаев [18].

Бельгийские коллеги J.C. Bellemans и соавт. (2007) рассмотрели результаты 25 операций первичной роботизированной артропластики коленного сустава и выявили, что отклонение расположения бедренного и большеберцового компонентов эндопротеза до $\pm 1^\circ$ от запланированного составило 7% случаев во всех трёх плоскостях [14].

Коллеги из Китая Rui He, Mao-Lin Sun и соавт. (2022) проанализировали ранние результаты 60 операций первичной ТЭКС, 30 из которых сделаны с применением робота и 30 — стандартной техникой. В роботизированной группе точность позиционирования, выравнивание оси, функциональный результат были значительно выше, а кровопотеря ниже, чем в группе со стандартной техникой протезирования. Отдалённые клинические результаты авторами пока не продемонстрированы [19].

Коллеги из Китая Zheng Li и соавт. (2022) провели проспективный анализ 150 пациентов после ТЭКС, 73 операции выполнили с использованием робота, а 77 операций — стандартной техникой. Выравнивание механической оси с точностью до $\pm 3^\circ$ в роботической группе составило 81,2%, в группе со стандартной техникой — 63,5%, разница статистически значима, но различий в функциональных результатах после операции нет [20].

Сравнивая наши результаты лечения гонартроза с результатами иностранных коллег, можно сказать, что полученные данные схожи, активная роботизированная система позволяет позиционировать имплантат с высокой точностью соответствия предоперационному плану, что придаёт уверенности хирургу в результате операции.

Авторы понимают, что у данного исследования есть ряд недостатков: объём и длительность наблюдения пока ещё недостаточны, применяемые нашими зарубежными коллегами методы 3D-сканирования и обработки изображений у нас на стадии внедрения,

Точность выравнивания механической оси конечности при роботизированном тотальном эндопротезировании коленного сустава $<\pm 1^\circ$ составляет 72%, статистически значимо превосходит мануальную технику (30%) и компьютерную навигацию (45%), тем самым открывая новые перспективы в выживаемости эндопротезов

нет данных по сравнению различных модификаций протезов и степени связанности. Всё это требует продолжения работы, над чем авторы намерены трудиться дальше.

Вывод. Точность выравнивания механической оси конечности при роботизированном ТЭКС $<\pm 1^\circ$ составляет 72%, статистически значимо превосходит мануальную технику (30%) и компьютерную навигацию (45%), тем самым открывая новые перспективы в выживаемости эндопротезов.

Литература/References

- Insal JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res.* 1989; (248):13–4. PMID: 2805470
- Insal JN, Binazzi R, Soudry M, Mestriner LA. Total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1985; (192):13–22. PMID:3967412
- Hungerford DS, Krackow KA. Total joint arthroplasty of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1985; (192):23–33. PMID: 3967427
- Jeffery RS, Morris RW, Denham RA. Coronal alignment after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1991; 73(5):709–14. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.73B5.1894655>
- Ritter MA, Farris PM, Keating EM, Meding JB. Postoperative alignment of total knee replacement. Its effect on survival. *Clin Orthop Relat Res.* 1994; (299):153–6. PMID: 8119010
- Berend ME, Ritter MA, Meding JB, Farris PM, Keating EM, Redelman R, et al. Tibial component failure mechanisms in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004; (428):26–34. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000148578.22729.0e>
- Fang DM, Ritter MA, Davis KE. Coronal alignment in total knee arthroplasty: just how important is it? *Arthroplasty.* 2009; 24(6 Suppl):39–43. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2009.04.034>
- Longstaff LM, Sloan K, Stamp N, Scaddan M, Beaver R. Good alignment after total knee arthroplasty leads to faster rehabilitation and better function. *J Arthroplasty.* 2009; 24(4):570–8. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2008.03.002>
- Фирсов С.А. Анализ возможности системы кинематической компьютерной навигации в эндопротезировании коленного сустава. *Мир науки, культуры, образования.* 2015; 1(50):414–416. [Firsov SA. Analysis of the possibility of kinematic computer navigation in knee arthroplasty. *Mir Nauki, Kul'tury, Obrazovaniya.* 2015; 1(50):414–416. (In Russ.)].
- Choong PF, Dowsey MM, Stoney JD. Does accurate anatomical alignment result in better function and quality of life? Comparing conventional and computer-assisted total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009; 24(4):560–9. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2008.02.018>
- Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Рукин Я.А., Середа А.П., Елизаров П.М., Музыченко А.В. Применение компьютерной навигации для тотального эндопротезирования коленного сустава у пациентов с грубыми деформациями механической оси нижней конечности. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2015; 3(15):8–13. [Kavalerskiy GM, Murylev VY, Rukin YA, Sereda AP, Elizarov PM, Muzychenkov AV. The use of computerized navigation for total knee replacement in patients with severe deformities of the mechanical axis of the lower limb. *Department of Traumatology and Orthopedics.* 2015; 3(15):8–13. (In Russ.)].
- Лычагин А.В., Грицюк А.А., Рукин Я.А., Елизаров М.П. История развития робототехники в хирургии и ортопедии (обзор литературы). *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2020; 1(39):13–19. [Lychagin AV, Gritsuk AA, Rukin YA, Elizarov MP. The history of the development of robotics in surgery and orthopedics (literature review). *Department of Traumatology and Orthopedics.* 2020; 1(39):13–19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2020.1.13-19>
- Лычагин А.В., Рукин Я.А., Грицюк А.А., Елизаров М.П. Первый опыт роботизированного эндопротезирования коленного сустава. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2019; 4(38):27–33. [Lychagin AV, Rukin YA, Gritsuk AA, Elizarov MP. First experience of using an active robotic surgical system in total knee arthroplasty. *Department of Traumatology and Orthopedics.* 2019; 4(38):27–33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2019.4.27-33>
- Bellemans J, Vandenuecker H, Vanlauwe J. Robot-assisted total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 464:111–6. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e318126c0c0>
- Khan H, Dhillon K, Mahapatra P, Popat R, Zakieh O, Kim WJ, et al. Blood loss and transfusion risk in robotic-assisted knee arthroplasty: A retrospective analysis. *Int J Med Robot.* 2021; 17(6):e2308. <https://doi.org/10.1002/rcs.2308>
- Ofa SA, Ross BJ, Flick TR, Patel AH, Sherman WF. Robotic Total Knee Arthroplasty vs Conventional Total Knee Arthroplasty: A nation-

- wide database study. *Arthroplast Today*. 2020; 6(4):1001–1008.e3. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2020.09.014>
17. Marchand RC, Scholl L, Bhowmik-Stoker M, Taylor KB, Marchand KB, Chen Z, et al. Total Knee Arthroplasty in the Valgus Knee: Can New Operative Technologies Affect Surgical Technique and Outcomes? *Surg Technol Int*. 2021; 39:389–393. <https://doi.org/10.52198/21.STI.39.OS1462>
18. Stulberg BN, Zadzilka JD, Kreuzer S, Kissin YD, Liebelt R, Long WJ, et al. Safe and effective use of active robotics for TKA: Early results of a multicenter study. *J Orthop*. 2021; 26:119–125. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.07.001>
19. He R, Sun ML, Xiong R, Yang PF, Lei K, Liu LM, et al. A Newly Designed "SkyWalker" Robot Applied in Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study for Femoral Rotational Alignment Restoration. *Orthop Surg*. 2022; 14(8):1681–1694. <https://doi.org/10.1111/os.13365>
20. Li Z, Chen X, Wang X, Zhang B, Wang W, Fan Y, et al. HURWA robotic-assisted total knee arthroplasty improves component positioning and alignment – A prospective randomized and multicenter study. *J Orthop Translat*. 2022; 33:31–40. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2021.12.004>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Лычагин Алексей Владимирович — д. м. н., директор Клиники травматологии, ортопедии и патологии суставов, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Alexey V. Lychagin** — MD, ScD, Director of the Clinic, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Грицюк Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Andrey A. Gritsyuk** — MD, ScD, Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Рукин Ярослав Алексеевич — к. м. н., заведующий травматолого-ортопедическим отделением, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Yaroslav A. Rukin** — MD, PhD, Head of the Traumatology and Orthopedic Department, Assistant professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Елизаров Михаил Павлович — к. м. н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

Москва, Россия / **Mikhail P. Elizarov** — MD, PhD, assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Грицюк Андрей Андреевич — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Andrey Andr. Gritsyuk** — MD, Postgraduate student at the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Гавловский Максим Ярославович — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Maxim Y. Gavlovsky** — MD, Postgraduate student at the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia — **responsible for contacts, gavlovsky.m@yandex.ru**, ORCID: 0009-0002-8854-6843

Бердиев Мурад — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Murad Berdiyev** — MD, Postgraduate student at the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 02.08.2023.

Лечебное восстанавливающее питание при сочетанной травме

Therapeutic restorative nutrition for associated trauma

УДК 613.2

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-48-58

Пилат Т.Л.¹, Мороз Е.В.², Фатеев А.В.²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

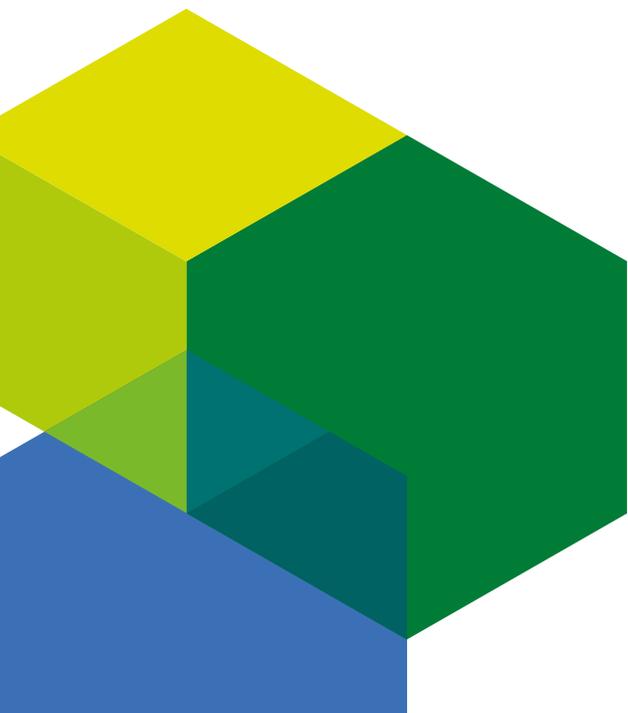
² ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Резюме. Цель настоящего исследования — оценка клинической эффективности, органолептических свойств, безопасности и переносимости специализированного пищевого продукта диетического лечебного и диетического профилактического питания коктейля белкового восстанавливающего (КБВ) (ЛЕОВИТ нутрио, Россия) у послеоперационных больных средней степени тяжести с сочетанной травмой (СТ). В исследование включено 40 пациентов с различными СТ головы, живота и конечностей, которые были рандомизированы на две группы по 20 пациентов. Больные основной группы наряду со стандартной фармако- и диетотерапией получали дополнительное лечебное питание КБВ в течение 10 дней. В контрольной группе больные не получали лечебное питание. После проведения анкетирования пациентов установлено, что лечебное питание имеет хорошие органолептические свойства и удобно в применении. 98% больных основной группы отметили приятный вкус, запах и цвет коктейля (4–5 баллов).

Применение КБВ в значительной степени повышает уровень общего белка, альбумина и гемоглобина в крови, способствует нормализации уровня электролитов и основных биохимических показателей. Применение диетического продукта не вызвало каких-либо побочных реакций и отрицательных явлений. Результаты исследования свидетельствуют о возможности применения специализированного пищевого продукта в лечебно-профилактических целях, в качестве дополнения к стандартному рациону питания, а также в качестве самостоятельного непродолжительного питания (до 3–5 дней).

Продукт рекомендуется для улучшения качества жизни, восстановления жизненного тонуса, физической активности, метаболических функций организма больных с СТ и патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как в до- и послеоперационный периоды, так и в реабилитационный период в целях снижения побочных реакций и осложнений и более быстрого восстановления больных.

Ключевые слова: сочетанная травма, ранение, желудочно-кишечный тракт, лечебное питание, эффективность и безопасность.



Pilat T.L.¹, Moroz E.V.², Fateev A.V.²

¹ Izmerov Research Institute of Occupation Health, Moscow, Russia

² Main Military Clinical Hospital named after academician

N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

Abstract. The objective of this study was to evaluate the clinical efficacy, organoleptic properties, safety and tolerability of a specialized food product of dietary therapeutic and dietary preventive nutrition restorative protein cocktail (RPC) (LEOVIT Nutrio, Russia) in postoperative patients of medium severity with associated trauma (AT). The study included 40 patients with various AT of head, abdomen and extremities, who were randomized into two groups of 20 patients each. The patients of the main group along with standard pharmaco- and nutritional therapy received additional therapeutic nutrition RPC for 10 days. In the control group, patients did not receive therapeutic nutrition. After the survey of patients, it was found that the therapeutic nutrition has good organoleptic properties and is convenient to use. 98% of patients in the main group noted pleasant taste, smell and color of the cocktail (4-5 points).

The use of RPC significantly increases the level of total protein, albumin and hemoglobin in the blood, contributes to the normalization of electrolyte levels and basic biochemical parameters. Application of the dietary product did not cause any adverse reactions and negative effects. The results of the study indicate the possibility of using the specialized food product for therapeutic and prophylactic purposes, as a supplement to the standard diet, as well as an independent short-term diet (up to 3-5 days).

The product is recommended to improve the quality of life, restore vital tonus, physical activity, metabolic functions of the organism of patients with AT and gastrointestinal tract (GIT) pathology both in the pre- and postoperative periods and in the rehabilitation period in order to reduce adverse reactions and complications and promote faster recovery of patients.

Keywords: associated injury, injury, gastrointestinal tract, clinical nutrition, efficacy and safety.

Введение. В настоящее время травматическая болезнь (ТБ) — актуальная проблема во всём мире. Травмы являются четвёртой по значимости причиной смертности, на их долю приходится 9% смертей в мире, а в 2016 году от них погибло 4,9 млн человек [1].

В структуре травм особое место занимает сочетанная травма (СТ). Стремительный рост ТБ отмечается в ходе спецопераций, при этом значительно увеличивается количество случаев СТ грудной клетки и живота.

Тяжёлая травма представляет собой серьёзное бремя для общественного здравоохранения. По оценкам Глобального исследования бремени болезней, травм и факторов риска (GBD, 2017), на травмы приходится 8% от общего числа смертей ежегодно [2]. Развитие травматического шока связано с потерей крови и сопутствующими нарушениями гемодинамики (как системной, так и регионарной). Посттравматическое кровотечение и связанная с ним травматическая коагулопатия остаются ведущими причинами потенциально предотвратимой полиорганной недостаточности и смерти [3–6].

Травматическая болезнь, развивающаяся в ответ на тяжёлые механические повреждения, характеризуется целым комплексом фазных патологических и адаптационных реакций, баланс которых в известной мере предопределяет её тяжесть и исход.

Травматическая болезнь относится к группе патологических состояний, протекающих с выраженными явлениями гиперметаболического гиперкатаболизма и аутоканнибализма, которые сопровождаются ранним истощением висцерального пула белка, прогрессирующим снижением массы тела и иммунодепрессией. Именно в этой связи своевременная и адекватная нутриционная поддержка пострадавших, направленная не только на субстратное обеспечение организма необходимыми питательными веществами, но и на оптимизацию их усвоения, должна быть обязательным компонентом их интенсивного лечения. Отсутствие необходимой нутриционной поддержки утяжеляет течение ТБ и ухудшает прогноз данной категории больных [7]. Своевременное назначение пострадавшим с СТ энтеральной и последующей нутриционной поддержки — базисная составляющая их интенсивного лечения.

У пациентов с повреждениями лёгкой и средней степени тяжести, когда состояние относительно стабильное, сознание не нарушено и они могут и готовы самостоятельно принимать пищу естественным путём, лечебный рацион начинается со 2-х суток после получения травмы. В целях повышения биологической ценности рациона, особенно для больных с исходно имеющимися признаками недостаточности питания, показано дополнительное назначение методом сипин-

га сбалансированных питательных смесей в объёме: энергия 400–600 ккал/сут, белок 16–24 г/сут [7].

В случаях, когда по тем или иным причинам пострадавшие испытывают трудности при приёме обычной пищи (переломы лицевого черепа, отсутствие зубов и др.), но при этом у них сохранена возможность потребления жидкости естественным путём, на необходимый период времени этим пациентам в качестве полноценного источника питания может быть назначен дробный (5–6 раз/сут) приём жидких сбалансированных питательных смесей в соответствии с их суточной потребностью (полный сипинг). В условиях умеренного стабильного гиперметаболизма, свойственного для этой категории пострадавших, как правило, она составляет: энергия 25–35 ккал/кг/сут, белок 1,0–1,5 г/кг/сут (при ожирении расчёт суточной потребности в энергии и белках производится на рекомендуемую массу тела). При назначении полного сипинга предпочтение следует отдавать питательным смесям, содержащим пищевые волокна.

У пациентов с СТ наблюдаются многочисленные метаболические изменения, которые отчасти являются адаптацией организма к новому для него состоянию, но они же часто обуславливают значительные потери белка, что нередко ведёт к нарушению важных функций организма человека.

В случаях, когда пострадавшие испытывают трудности при приёме обычной пищи, но при этом у них сохранена возможность потребления жидкости естественным путём, на необходимый период времени этим пациентам в качестве полноценного источника питания может быть назначен дробный приём жидких сбалансированных питательных смесей в соответствии с их суточной потребностью

Течение ТБ разделяют на четыре периода [8]:

- **первый период (острый, или шоковый)** — характеризуется общей реакцией организма на стресс, он чреват значительными нарушениями метаболизма, проявляющимися главным образом катаболизмом энергетического и белкового обменов. Возникшие изменения могут представлять угрозу для жизнедеятельности. Длительность этого периода обычно составляет 12–48 часов;
- **второй период (полиорганной недостаточности)** — характеризуется развитием посттравматического эндотоксикоза и недостаточностью функций печени и почек, лёгких, а также нарушением свёртывающей способности крови. Повышаются уровни маркеров интоксикации: креатинина, мочевины, трансаминаз (АЛТ, АСТ) в крови. Постепенно стрессовая реакция переходит в резистентную стадию, а катаболизм сменяется анаболизмом. Этот период обычно длится с 3-х по 7-е сутки после получения травмы;
- **третий период (инфекционных осложнений)** — может сопровождаться развитием сепсиса. В благоприятных случаях в организме сохраняется преобладание анаболизма, его общее состояние постепенно улучшается, восстанавливаются функции органов и систем. Продолжительность данного периода от 14 дней до 2 месяцев (в зависимости от тяжести состояния больного и наличия осложнений). В этот период важно укрепление иммунитета;
- **четвёртый период (нутриционных нарушений)** — развивается у части больных с торпидным течением реабилитационных процессов. Это часто случается, если пациент не получал надлежащей нутриционной поддержки в период течения ТБ. Длительность этого периода составляет от нескольких недель до нескольких месяцев.

Травматическая болезнь способствует развитию нарушений функционального состояния органов ЖКТ. Это обусловлено острым стрессом, посттравматическими ишемией и гипоксией, метаболическими изменениями. У пострадавших отмечаются рефлюксы, недостаточность привратника, острые эрозии и геморрагии в теле и антральном отделе желудка. Развивающиеся посттравматические нарушения интестинальной слизистой оболочки сопровождаются уменьшением продукции слизи и мукополисахаридов, а также повышением проницаемости мембран клеток, что приводит к выходу протеолитических ферментов и образующихся в кишечной стенке токсинов (в том числе кардиотоксинов). Кроме них в кровь попадают токсические вещества, содержащиеся в полости кишечника (амины, длинноцепочечные жирные кислоты, гидролазы, бактериальные и вирусные токсины). При ТБ наблюдается значительное снижение экскреторной функции поджелудочной железы.

Потребность в энергии у пациентов с травмой костной ткани увеличивается в 1,8–2 раза. Необходимо отметить, что традиционные хирургические диеты дефицитны по содержанию белка (40–80 г/сут) и энергии (1500–1700 ккал/сут), поэтому крайне важно с помощью энтерального питания обеспечить дополнительное поступление питательных веществ.

Всё большее значение придается питанию больных в критическом состоянии, особенно — пациентов с длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии, которые часто нуждаются в продолжительной поддержке жизнеобеспечения и проходят через состояние тяжёлого катаболизма. Подробные международные рекомендации по вопросам клинического питания в этой области были недавно обновлены Американским обществом парентерального и энтерального питания [9] и Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (ESPEN) [10].

В исследованиях показано, что раннее начало энтерального питания (через 18–24 часа после травмы) снижает риск развития сепсиса и пневмонии, так как способствует большому притоку крови к органам пищеварения, стимулирует системный и местный иммунитет, в связи с чем увеличивается выработка иммуноглобулина А, вазоактивных и трофических веществ, стабилизируется состав кишечной микрофлоры [11].

Кроме катаболических процессов, к возникновению белково-энергетической недостаточности нередко приводят сложности с приёмом обычной пищи, которые возникают после СТ.

Правильное лечебное питание при СТ должно соответствовать следующим критериям:

- обеспечивать физиологические потребности больного в питательных веществах и энергии;
- быть оптимально сбалансированным по количеству необходимых питательных веществ в зависимости от пола, возраста, анализов и сопутствующих заболеваний пациента;
- обеспечивать пациента углеводами, жирами, витаминами, незаменимыми жирными кислотами и минеральными веществами;
- обеспечивать полное соответствие между назначаемой пищей и физиологическими возможностями больного с СТ;
- повышать интерес к жизни и жизненный тонус;
- улучшать иммунный, энергетический, детоксикационный статус пациента;
- купировать окислительный стресс;
- обеспечивать нормализацию пищеварения, устранять дискомфорт и восстанавливать микробиоценоз;
- соответствовать эстетическим, вкусовым пристрастиям и физиологическим потребностям пациентов.

Рацион питания больного с СТ должен быть сбалансирован по основным питательным веществам, витаминам, минералам и воде.

Потребность в белке у больных с тяжёлой и множественной травмой зависит от азотистого катаболизма; 1 г азота мочи соответствует расщеплению 6,25 г белка и 25 г мышечной массы. Если при политравме больной теряет с мочой в среднем 12–27 г азота в сутки, то в его организме расщепляется 75–170 г белка и 300–700 г мышечной ткани.

Для сохранения положительного азотистого баланса и жировых запасов небелковые калории должны на 130% превышать уровень основного обмена. Энергетические потребности больных с ТБ могут составлять 35–55 ккал/кг/сут. В зависимости от клинической ситуации суточная потребность в белке должна быть 1,3 г/кг массы тела при энтеральном питании.

Важную роль в восстановительных процессах, наряду с макронутриентами, витаминами и микроэлементами, играют сбалансированность рациона питания больных и обогащение пищевыми волокнами. Известно, что часть углеводов в рационе питания представлена так называемыми неперевариваемыми олигосахаридами и «некрахмальными» полисахаридами — пищевыми волокнами. Эти углеводы часто считаются наиболее полезными в рационе. В 2009 году в Комиссии Codex Alimentarius было достигнуто соглашение по определению термина «пищевые волокна», обозначающее их как углеводы с тремя или более мономерными единицами, которые не перевариваются и не усваиваются в тонком кишечнике человека [12].

Пищевые волокна — важнейший фактор, способствующий энергетическому балансу организма. Важно отметить, что клетчатка, обладая низкой энергетической активностью, может оказывать регулирующее влияние на метаболические процессы и ослабляющее действие на аппетит. После достижения толстой кишки пищевые волокна частично ферментируются со скоростью, зависящей от их структуры, и активно взаимодействуют с микробиотой кишечника, что приводит к формированию специфических метаболитов, оказывающих влияние на состав и активность кишечной микробиоты [13]. Лечебное питание больных с СТ — один из важных факторов, который может предотвратить развитие каскада осложнений, улучшить качество жизни и ускорить восстановление жизненно важных функций организма пациентов с СТ.

Ранее нами было показано, что новый отечественный продукт коктейль белковый восстанавливающий (КБВ), содержащий ряд важнейших из указанных выше компонентов, обладает выраженной противовоспалительной, антиоксидантной, детоксикационной, иммуностропной активностями [14–17].

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и безопасность диетического продукта лечебного и пробиотического питания, в том числе энтерального КБВ (ЛЕОВИТ нутрио, Россия) у больных с СТ.

Материал и методы. Клинико-лабораторное исследование проведено на базе отделения гастроэнтерологии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России. Всего в исследование было включено 40 пациентов мужского пола в возрасте от 27 до 45 лет с СТ головы, живота, конечностей средней степени тяжести, с последующим оперативным лечением. Пациенты были распределены на две рандомизированные группы по 20 человек в каждой. В основную и контрольную группы вошли пациенты с СТ, которые были прооперированы и переведены для дальнейшего лечения в гастроэнтерологическое отделение. У всех больных определялась белково-энергетическая недостаточность вследствие травм и операции, а в некоторых случаях она была связана с развившимися осложнениями.

В отделении продолжено назначенное хирургами лечение, проводились перевязки, промывание дренажей, антибактериальная, противовоспалительная, симптоматическая терапия, лечебная физкультура, курсы физиотерапии. Питание было назначено в соответствии со столом № 5. Все пациенты основной группы получали дополнительное лечебное питание КБВ по одной порции 2 раза в день 10 дней.

Данный продукт многокомпонентный, в его состав входят белки молока (молоко сухое цельное, концентрат сывороточного белка), изолят соевого белка, пищевые волокна (инулин, гуаровая камедь, пектин), экстракты родиолы розовой, девясила, бессмертника, облепихи, барбариса, одуванчика, мальтодекстрина, сахар, крахмал, а также витамины С (аскорбиновая кислота), РР (ниацин), В5 (пантотеновая кислота), Е, В6, В2 (рибофлавин), В1 (тиамин), В9 (фолиевая кислота), Н (биотин), В12, янтарная кислота.

Контрольная группа получала аналогичную терапию, без назначения КБВ.

Критерии включения в исследование: больные мужского пола в возрасте от 18 до 75 лет включительно, наличие подтвержденной СТ, готовность пациента основной группы принимать дополнительно КБВ.

Критерии исключения: злоупотребление или подозрение на злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами, наличие серьезного сопутствующего заболевания, которое, по мнению исследователя, может помешать адекватной оценке проводимой терапии, неспособность пациента объяснить свои жалобы или нежелание соблюдать требования протокола исследования, онкологические заболевания.

На момент поступления в отделение у 17 больных состояние оценивалось как средней тяжести, у 2 больных — как тяжелое и у 1 больного — как относительно удовлетворительное. Практически у всех было осложнение в виде постгеморрагической анемии, отмечались боли в районе послеоперационных швов, отёк, локальное воспаление в районе установленных дренажей брюшной полости. У некоторых пациентов проявлялось тревожное подавленное настроение. Пациенты в тяжелом состоянии могли двигаться в пределах кровати, остальные — в пределах палаты, а некоторые — коридора.

Больным обеих групп до и после лечения (в период исследования) проводили общеклиническое и лабораторное обследование:

- оценка динамики показателей клинического анализа крови (уровней гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов) проводилась на автоматическом анализаторе Sysmex XT-2000i;
- оценка динамики снижения аутоинтоксикации проводилась по показателям индекса соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ) до и после исследования [18];
- оценка динамики показателей протеинограммы (общего белка и белковых фракций — альбумины) и С-реактивного белка (СРБ) проводилась на анализаторе белковых фракций SAS1, SAS2;
- оценка динамики показателей метаболических нарушений функции печени, включая биосинтетические и секреторные: активность аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) аминотрансфераз, γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), содержание общего билирубина, проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab PRIME 30i (Thermo Fisher Scientific). Исследована динамика спектра липидов крови по содержанию общего холестерина, а также уровня глюкозы крови натощак;
- органолептические свойства специализированного продукта оценивались по четырём параметрам (запах, цвет, вкус, консистенция) и по 5-балльной шкале. С этой целью проведено анкетирование по органолептическим свойствам продукта, оценке эффективности лечения, оценке болевого синдрома и качества жизни у всех больных основной группы до и после 10 дней приёма специализированного пищевого продукта;
- для оценки переносимости физических нагрузок использовалась шкала Борга (модифицированная). По окончании исследования врач составлял оценку на основании имеющихся жалоб пациента по результатам выполняемой пробы с нагрузкой. Пациент выбирал одно из чисел, отражающее степень одышки и усталости, которую он испытывал после выполне-

Таблица 1. Жалобы пациентов до и после применения коктейля белкового восстанавливающего (по 5-балльной шкале)

Жалобы	До применения	После применения
Общая слабость	4,38±0,08	3,18±0,12
Быстрая утомляемость	4,75±0,10	3,26±0,25
Снижение активности	4,44±0,07	2,23±0,14
Уменьшение аппетита	4,18±0,21	3,24±0,32*
Дискомфорт в животе	3,75±0,08	1,36±0,12*
Метеоризм	2,88±0,08	1,05±0,25
Расстройства стула	2,63±0,12	1,14±0,36*
Тошнота	2,25±0,12	0,84±0,16
Рвота	1,25±0,23	0,54±0,32
Боль любой локализации	4,19±0,47	2,23±0,19
Заживление ран	2,18±0,56	3,94±0,77*
Нарушение сна	3,06±0,12	2,28±0,31
Интерес к жизни	1,06±0,03	4,56±0,14*

* — статистически значимые результаты

Таблица 2. Жалобы пациентов по результатам выполняемой пробы с нагрузкой (по шкале Борга) после применения коктейля белкового восстанавливающего

Показатель по шкале Борга	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)
	3,0±0,00*	3,4±0,11*

* — статистически значимые результаты

ния теста ходьбы в течение 6 минут (по 10-балльной шкале, где «10» — максимальная нагрузка).

Эффективность специализированного продукта рассчитывалась в соответствии с принципами «intention to treat analysis» и «per-protocol analysis».

Результаты исследования статистически проанализированы с помощью компьютерной программы Statistica 10 (Statsoft, США), с применением параметрических и непараметрических методов статистического анализа (критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона), в зависимости от вида переменной. За статистически значимые принимаются отличия на уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Общеклиническое обследование пациентов с СТ до начала проведения клинического исследования показало, что наиболее частыми были жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, боль, снижение активности, дискомфорт в животе, метеоризм, расстройства стула, тошноту, уменьшение аппетита, снижение интереса к жизни, нарушение сна (табл. 1).

После 10-дневного приёма КБВ у обследованных пациентов значительно улучшились основные показатели: уменьшились жалобы на общую слабость (на 27,3%), быструю утомляемость (на 31,4%), дискомфор-

т в животе (на 63,7%), метеоризм (на 63,5%), расстройства стула (на 56,7%), тошноту (на 62,7%), рвоту (на 56,8%), при этом активность повысилась в 2 раза, жизненный тонус — в 2,57 раза, интерес к жизни возрос в 4,3 раза, улучшилось заживление ран в 1,8 раза.

Характеризуя эти эффекты, можно констатировать улучшение в целом качества жизни больных при приёме рациона, обогащённого исследуемым продуктом. Важным фактом, безусловно, является значительное уменьшение болевого синдрома в 1,9 раза (табл. 1).

Особо следует отметить стимуляцию жизненного тонуса, повышение интереса к жизни и физической активности, снижение утомляемости и общей слабости. Показатель выполняемой пробы с нагрузкой у больных, которые принимали КБВ, был на 13,3% лучше, чем в группе контроля. Все больные основной группы оценивали такую нагрузку как умеренную (показатель соответствовал «3»), а в группе контроля как тяжёлую (показатели «5» и «6»), довольно тяжёлую (показатель «4») и умеренную (показатель «3»), хотя исходное состояние у пациентов основной группы было тяжелее, чем в группе контроля (табл. 2).

Таким образом, КБВ значительно улучшает показатели общего состояния больных. Так, степень

Таблица 3. Динамика показателей концентрации белков в крови у обследованных лиц до и после применения коктейля белкового восстанавливающего в стационаре

	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	СРБ, г/л
Основная группа: до приёма продукта			
M+m	55,10±0,27	26,90±0,22	9,50±0,17
Основная группа: после приёма продукта			
M+m	63,8±0,28*	31,85±0,23*	6,36±0,29*
Контрольная группа: до начала лечения			
M+m	52,90±0,20	33,6±0,34	7,47±0,11
Контрольная группа: после лечения			
M+m	55,55±0,25*	35,70±0,46*	5,79±0,16*

* — статистически значимые результаты

Исследования показали, что использование коктейля белкового восстанавливающего приводит к повышению концентрации общего белка и альбумина в крови. Установлено, что применяемый у основной группы рацион снижает воспалительные процессы, сопровождающие сочетанную травму, о чём свидетельствует значительное уменьшение концентрации основного маркера воспаления — С-реактивного белка

общего состояния улучшилась у 70% больных основной группы: у 25% — до удовлетворительной и у 45% — до относительно удовлетворительной. Если до применения коктейля активность тяжёлых больных ограничивалась кроватью, а больных средней тяжести — палатой и коридором, то после применения лечебного продукта 90% больных перемещались вне палаты. В контрольной группе улучшилось общее состояние только у 40% больных — оно стало относительно удовлетворительным, а у большинства больных (60%) оно оставалось средней степени тяжести.

Больные основной группы высоко оценили органолептические свойства КБВ. В анкетах 98% пациентов группы отметили приятный вкус, запах и цвет (4–5 баллов по 5-балльной шкале). Все больные без исключения выразили готовность применять продукт и в дальнейшем.

Наиболее выраженные изменения обнаружены во влиянии рациона питания с включением КБВ на концентрацию белковых фракций в крови (табл. 3).

Исследования показали, что использование КБВ приводит к повышению концентрации общего белка на 8,7 г/л, уровня в крови альбуминов — на 5 г/л. Установлено, что применяемый у основной группы рацион снижает воспалительные процессы, сопровождающие СТ, о чём свидетельствует значительное уменьшение концентрации основного маркера воспаления — СРБ, уровень которого снизился в основной группе почти на 33%. В контрольной группе отмечалось менее выраженное повышение концентрации белковых фракций, в частности, общего белка — на 2,65 г/л, альбумина — на 2,1 г/л. Необходимо отметить, что концентрация СРБ снизилась в контрольной группе в меньшей степени — на 22,6%, что на 10,4% ниже, чем в группе больных, получавших специализированный лечебный продукт.

Таблица 4. Динамика показателей общего анализа крови у обследованных лиц до и после применения коктейля белкового восстанавливающего в стационаре

	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Эритроциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	СОЭ
Основная группа: до приёма продукта					
M+m	97,40±0,86	25,80±0,24	3,03±0,04	10,04±0,26	42,15±1,22
Основная группа: после приёма продукта					
M+m	112,55±0,74*	30,85±0,42*	3,44±0,04*	8,55±0,18*	14,30±0,41*
Контрольная группа: до начала лечения					
M+m	92,15±0,85	30,60±0,51	3,45±0,03	11,62±0,15	31,40±1,05
Контрольная группа: после лечения					
M+m	107,85±0,80*	33,00±0,51*	3,74±0,04*	10,42±0,11*	20,25±0,42*

* — статистически значимые результаты

Таблица 5. Динамика биохимических показателей сыворотки крови у обследованных лиц до и после применения коктейля белкового восстанавливающего

	Холестерин, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Гамма-ГТП, ед/л	Билирубин общий, ммоль/л	ЩФ, ед/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л
Основная группа: до приёма продукта									
M+m	5,21±0,04	4,50±0,03	51,05±1,52	39,40±1,32	10,30±0,15	22,45±0,39	80,85±5,12	90,75±0,93	6,09±0,28
Основная группа: после приёма продукта									
M+m	4,14±0,05	4,41±0,03	36,75±1,52*	29,30±2,21*	9,66±0,20	19,20±0,49*	69,35±3,95*	86,10±0,83	6,23±0,18
Контрольная группа: до начала лечения									
M+m	5,28±0,02	4,72±0,04	50,80±0,82	47,45±0,52	40,10±1,79	10,80±1,05	96,05±1,69	95,15±0,69	5,65±0,11
Контрольная группа: после лечения									
M+m	5,19±0,02	4,67±0,04	42,60±0,96*	39,50±0,65*	35,70±1,80	9,40±0,66	91,10±1,34	96,20±0,66	5,74±0,09

* — статистически значимые результаты

Данные лабораторных исследований показателей общего анализа крови приведены в таблице 4.

У всех больных, принимающих участие в исследовании, была постгеморрагическая анемия после ранения и операций. Применение КБВ обеспечило повышение уровня в крови у пациентов основной группы гемоглобина — на 17%, гематокрита — на 19,6% и эритроцитов — на 13,5%, тогда как в контрольной группе эти показатели были ниже — 15, 7,8 и 8,4% соответственно.

Показатели общего анализа периферической крови больных основной и контрольной групп говорят о повышенном показателе СОЭ и лейкоцитозе, что обусловлено выраженным воспалительным процессом, вызванным СТ. Применение специализированного продукта позволило значительно снизить воспаление у больных с СТ.

Так, показатель СОЭ после курса применения КБВ снизился в 2,9 раза, а в контрольной группе —

только в 1,5 раза, показатель лейкоцитов снизился на 17,8%, в контрольной группе — на 10,3%.

По показателям ИЛСОЭ можно судить о наличии аутоинтоксикации (эндогенной интоксикации) у больных с СТ. ИЛСОЭ у больных основной группы до начала применения КБВ составлял 4,48. Такое значение данного показателя значительно превышает норму и свидетельствует о наличии интоксикации, связанной с аутоинтоксикацией. Применение КБВ обеспечило значительное снижение интоксикации у больных с СТ и нормализацию показателя ИЛСОЭ=1,22 (снизился на 72,7%). В контрольной группе отмечено значительное снижение этого показателя с 3,66 до 1,9, что на 25% ниже, чем в основной группе.

Анализ влияния рациона с включением КБВ на показатели, характеризующие метаболические процессы в организме больных с СТ, показал, что данный диетический рацион оказывает положительное влияние не только на уровень билирубина, но и на

Таблица 6. Динамика показателей концентрации кальция и фосфора сыворотки крови у обследованных лиц до и после применения коктейля белкового восстанавливающего в стационаре

	Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л
Основная группа: до приёма продукта		
M+m	2,09±0,02	0,75±0,01
Основная группа: после приёма продукта		
M+m	2,23±0,02*	0,87±0,02*
Контрольная группа: до начала лечения		
M+m	2,26±0,01	0,80±0,01
Контрольная группа: после лечения		
M+m	2,30±0,02	0,85±0,01

* — статистически значимые результаты

концентрацию в крови важнейших ферментов анти-токсической защиты печени — АЛТ и АСТ (табл. 5).

Так, уровни билирубина, АЛТ и АСТ снизились на 14,48, 27,6 и 25,6% соответственно. В контрольной группе отмечено менее значительное снижение показателей АЛТ и АСТ — на 16,1 и 16,7% соответственно, уровень билирубина практически не изменился. Это объясняется тем, что КБВ оказывает выраженное метаболическое действие и улучшает основные маркеры интоксикации.

Известно, что повышенная активность щёлочной фосфатазы (ЩФ) является частью системной воспалительной реакции при СТ. В ряде исследований [19, 20] была обнаружена ассоциация между увеличением ЩФ и СРБ — одним из основных маркеров воспалительной реакции. Применение КБВ обеспечивает снижение воспаления в организме не только по изменению показателя СРБ, но и по снижению показателя ЩФ на 14,2%. В контрольной группе показатель ЩФ изменился в меньшей степени.

Отмечено достоверное увеличение уровня важнейших микроэлементов — фосфора и кальция — в крови у больных с сочетанной травмой после курса применения КБВ (табл. 6).

Таким образом, применение рационов питания с включением сбалансированного КБВ способствует улучшению многих биохимических показателей, уменьшению воспалительных процессов в организме больных с СТ, снижению отрицательного влияния факторов «окислительного стресса».

Анализ данных клинического обследования и анкетирования больных с СТ, находящихся на стандартном лечении и принимавших как дополнение к основному рациону КБВ, позволяет говорить о его высокой клинической эффективности, выраженной общетонизирующей, анальгезирующей, антиоксидантной, противовоспалительной активности.

Приём КБВ в целом оказывает восстанавливающее действие на важнейшие параметры жизнедеятельности больных с СТ, что приводит к улучшению качества их жизни. Необходимо отметить и абсолютную безопасность применения в рационе питания больных КБВ. Исследования показали, что приём продукта не сопровождался возникновением каких-либо побочных реакций у больных и не вызывал проявления непереносимости и аллергических реакций.

Выводы. Исследование показало, что коктейль белковый восстанавливающий обладает рядом положительных свойств:

- обеспечивает улучшение качества жизни больных с сочетанной травмой;
- улучшает степень общего состояния;
- улучшает показатели физического состояния при проведении пробы с нагрузкой;
- обеспечивает повышение концентрации в крови общего белка и уровня в крови альбуминов;
- обладает противовоспалительным действием;
- приводит к повышению в крови уровня гемоглобина, гематокрита и эритроцитов;
- оказывает выраженное детоксикационное действие, снижает эндогенную интоксикацию и улучшает основные маркеры интоксикации больных с сочетанной травмой, о чём свидетельствует снижение маркера интоксикации ИЛСОЭ и нормализация других маркеров (АЛТ, АСТ, ЩФ, общий белок, альбумин), оказывая положительное влияние на метаболические процессы;
- нормализует фосфорно-кальциевый обмен, способствуя повышению в крови больных с сочетанной травмой уровня указанных микроэлементов.

Специализированный пищевой продукт диетического лечебного и диетического профилактического питания коктейль белковый восстанавливающий имеет хорошие органолептические свойства, хорошо

переносится большими, безопасен, не вызывает аллергических реакций. Всё вышесказанное позволяет рекомендовать данный лечебный продукт больным с сочетанными травмами и патологией желудочно-кишечного тракта как в до- и послеоперационный периоды, так и в реабилитационный период в целях снижения побочных реакций, осложнений и более быстрого восстановления организма.

Литература / References

1. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата. *Военно-медицинский журнал*. 2020; 341(2):4–11. [Trishkin DV, Kryukov EV, Chuprina AP, Khominets VV, Brizhan LK, Davydov DV, et al. The evolution of the concept of medical care for the wounded and injured with injuries of the musculoskeletal system. *Military Medical Journal*. 2020; 341(2):4–11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ82214>
2. World Health Organization 2018 Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. World Health Organization, Geneva. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
3. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1736–1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
4. Cole E, Weaver A, Gall L, West A, Nevin D, Tallach R, et al. A Decade of Damage Control Resuscitation: New Trauma Practice, New Survivors, New Directions. *Ann Surg*. 2021; 273(6):1215–20. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003657>
5. Sobrino J, Shafi S. Timing and causes of death after injuries. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2013; 26(2):120–3. <https://doi.org/10.1080/08998280.2013.11928934>
6. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7(1):30. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00264-3>
7. Teixeira PG, Inaba K, Hadjizacharia P, Brown C, Salim A, Rhee P, et al. Preventable or potentially preventable mortality at a mature trauma center. *J Trauma*. 2007; 63(6):1338–46; discussion 1346–7. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31815078ae>
8. Луфт В.М. Нутриционная поддержка пострадавших с сочетанной травмой. *Практическая диетология*. 2014; 4(12). [Luft VM. Nutritsionnaya podderzhka postradavshikh s sochetannoy travmoy. *Prakticheskaya diyetologiya*. 2014; 4(12). (In Russ.)]. Доступно по: <https://praktik-dietolog.ru/>
9. Барановский А.Ю. *Диетология*. 5-е изд., доп. и исп. Санкт-Петербург: Питер; 2017. 1104 с. [Baranovskiy AYU. *Diyetologiya*. 5th ed. Saint-Petersburg: Piter; 2017. 1104 p. (In Russ.)].
10. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for

Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*. 2016; 44(2):390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>

11. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019; 38(1):48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>
12. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009; 35(12):2018–27. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1664-4>
13. Svihus B, Hervik AK. Digestion and metabolic fates of starch, and its relation to major nutrition-related health problems: a review. *Starch-Stärke*. 2016; 68(3–4):302–313. <https://doi.org/10.1002/star.201500295>
14. Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*. 2010; 2(12):1266–89. <https://doi.org/10.3390/nu2121266>
15. Дайхес Н.А., Пилат Т.Л., Буркин А.В., Виноградов В.В., Решульский С.С., Федорова Е.Б. и др. Эффективность детоксикационного специализированного питания при онкологических заболеваниях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020; 9(6):59–66. [Dayhes NA, Pilat TL, Burkin AV, Vinogradov VV, Reshulsky SS, Fedorova EB, et al. The effectiveness of specialized detoxification nutrition for cancers. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020; 9(6):59–66. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oncolog2020906159>
16. Тулина И.А. Периоперационное питание как фактор ускоренной реабилитации после операций на толстой кишке. *Национальная онкологическая программа 2030*. 2023; (1):54–56. [Tulina IA. Perioperatsionnoye pitaniye kak factor uskorennoy reabilitatsii posle operatsiy na tolstoy kishke. *Natsional'naya onkologicheskaya programma 2030*. 2023; (1):54–56. (In Russ.)].
17. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А., Радченко В.Г., Ткаченко Е.И., Першко А.М. и др. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022; 208(12):4–68. [Grinevich VB, Lazebnik LB, Kravchuk YuA, Radchenko VG, Tkachenko EI, Pershko AM, et al. Gastrointestinal disorders in post-COVID syndrome. Clinical guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022; 208(12):4–68. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68>
18. Драпкина О.М., Лазебник Л.Б., Бакулин И.Г., Журавлева М.С., Бакулина Н.В., Сказываева Е.В. и др. Инфекция Clostridioides difficile: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов, Научного общества гастроэнтерологов России, Общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023; 210(2):4–32. [Drapkina OM, Lazebnik LB, Bakulin IG, Zhuravleva MS, Bakulina NV, Skazyvaeva EV, et al. Clostridioides difficile infection: diagnosis, treatment, and prevention. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the

Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North-West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 210(2):4–32. (In Russ.]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32>

19. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, её осложнений и эффективности проводимого лечения. *Здоровье Украины*. 2009; 6(19):51–57. [Speranskiy II, Samoilenko GE, Lobacheva MV. Obshchiy analiz krovi — vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii, yeyo oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2009; 6(19):51–57. (In Russ.; In Ukr.)].
20. Webber M, Krishnan A, Thomas NG, Cheung BM. Association between serum alkaline phosphatase and C-reactive protein in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *Clin Chem Lab Med*. 2010; 48(2):167–173. <https://doi.org/10.1515/cclm.2010.052>
21. Kunutsor SK, Bakker SJL, Kootstra-Ros JE, Gansevoort RT, Gregson J, Dullaart RPF. Serum alkaline phosphatase and risk of incident cardiovascular disease: interrelationship with high sensitivity C-reactive protein. *PLoSOne*. 2015; 10(7):e0132822. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132822>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Пилат Татьяна Львовна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Tat'jana L. Pilat** — MD, ScD, Professor, Leading Researcher at Izmerov Research Institute of Occupation Health, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, tpilat@leovit.ru, ORCID: 0000-0002-5930-8849

Мороз Елена Викторовна — к. м. н., заведующий гастроэнтерологическим отделением ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Elena V. Moroz** — MD, PhD, Head of the Gastroenterological Department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Фатеев Александр Викторович — младший научный сотрудник отдела (научно-испытательный) центра (научно-исследовательский испытательный) ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Aleksandr V. Fateev** — Junior Researcher of the Department (Research and Testing) of Center (Research and Probationary) of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 25.07.2023.

Leovit
SOS

Организация работы лаборатории экспресс-диагностики при многофункциональном медицинском центре в период COVID-19

Organization of the work of an express diagnostics laboratory at the multifunctional medical center during the COVID-19 period

УДК 614.2:616-036.111-074

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-59-70

Карпов В.О., Эсауленко Н.Б., Тарантина Т.Н., Долинер Н.Д.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Резюме. В статье освещены практические вопросы организации работы экспресс-лаборатории в составе многофункционального (инфекционного) медицинского центра и порядок лабораторного обеспечения пациентов в условиях усиленного противоэпидемического режима, затронуты вопросы выбора наиболее информативных исследований, оснащения и штатного состава лаборатории, проведена сравнительная характеристика объёма и спектра проведённых лабораторных исследований, даны рекомендации по улучшению качества подготовки пациентов к лабораторным диагностическим процедурам.

Ключевые слова: COVID-19, многофункциональный, экспресс-лаборатория, противоэпидемический.

Karpov V.O., Esaulenko N.B., Tarantina T.N., Doliner N.D.

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

Abstract. The article highlights the practical issues of organizing the work of an express laboratory as part of a multifunctional (infectious) medical center and the procedure for laboratory support of patients in conditions of an enhanced anti-epidemic regime. The issues of choosing the most informative studies, equipment and staffing of the laboratory are touched upon. A comparative characteristic of the volume and spectrum of laboratory studies was carried out. Recommendations to improve the quality of preparation of patients for laboratory diagnostic procedures are given.

Keywords: COVID-19, multifunctional, express laboratory, anti-epidemic.



Введение. Вопросы организации лабораторной диагностики в военной медицине при неотложных состояниях, чрезвычайных ситуациях, выполнении специальных и миротворческих задач — актуальная тема современного военного и гражданского здравоохранения [8, 10, 11, 13, 14, 15].

Пандемия, начавшаяся в марте 2020 года, потребовала внесения серьёзных изменений в систему организации лабораторной службы госпиталя, особенно в организацию работы отделения экспресс-диагностики. Для реализации оказания медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией в госпитале был образован инфекционный центр, который работал на базе многофункционального медицинского центра (ММЦ) (рис.1). В его составе имелись коечное отделение на 30 пациентов, реанимационное отделение на 9 коек с малой операционной, приёмное отделение, кабинет УЗ-диагностики и лаборатория экспресс-диагностики.

Цель работы. Осветить особенности практического лабораторного обеспечения больных инфекционного центра и проанализировать основные моменты и результаты функционирования экспресс-лаборатории в новых условиях работы.

Материал и методы. Все функциональные подразделения ММЦ находились в изолированной «красной» зоне, в которой проводились необходимые при работе с новым возбудителем ограничительные и санитарно-противоэпидемические процедуры.

Лаборатория располагалась в трёх смежных помещениях, примыкающих к отделению реанимации: аппаратная, кабинет для приема материала для бактериологических исследований, материальная. Для отдыха персонала было предусмотрено отдельное помещение вне «красной» зоны.

Во время подготовки помещений были учтены особенности автономной безопасной работы лаборатории: оснащённая фильтрами система вентиляции, шлюзовая система доставки биоматериала, непрерывное обеззараживание воздуха и поверхностей в лаборатории, особый порядок сбора и удаления отходов, входа и выхода персонала лаборатории из рабочей зоны. Была проведена маршрутизация биоматериала и медперсонала, перемещения медотходов, передвижения персонала по лаборатории во время работы на анализаторах, определён порядок использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) и режим сменной суточной работы лаборантов.

Предварительно был отобран персонал для работы в лаборатории, все сотрудники прошли дополнительное обучение. Медики письменно заверили своё согласие работать с биоматериалом от больных новой коронавирусной инфекцией, вызван-



Рис. 1. Многофункциональный медицинский центр госпиталя



Рис. 2. Медицинский персонал лаборатории в средствах индивидуальной защиты

ной SARS-CoV-2. При формировании штата исходили из необходимости круглосуточного режима работы лаборатории с целью непрерывного обеспечения функционирования реанимационного отделения. В состав дежурной смены входил 1 медицинский лабораторный техник. В итоге штат лаборатории был составлен из 6 медицинских лабораторных техников и 1 врача клинической лабораторной диагностики, выходящего в дневную смену. Работу персонал лаборатории проводил в СИЗ: одноразовом комбинезоне, очках (экран) защитных, бахилах, масках, перчатках, респираторах (рис. 2).



Рис. 3. Работа за лабораторным анализатором



Рис. 4. Многофункциональный медицинский центр госпиталя

Санитарная обработка персонала после рабочей смены осуществлялась в санпропускниках на выходе из зоны. Если возникала необходимость в исследованиях, которые могли быть выполнены только в плановых лабораториях, то соблюдалась особая процедура пробоподготовки для максимального обеззараживания биоматериала, заключающаяся в обработке сыворотки (плазмы), помещённой в прозрачные микропробирку и пластиковый транспортный контейнер под ультрафиолетовым облучателем шлюза.

По окончании экспозиции контейнер с пробой биоматериала транспортировался в приёмную отделения микробиологических исследований, где осуществлялась повторная обработка, после которой образец передавался в соответствующую лабораторию.

Для оптимизации режима работы в СИЗ был определён рациональный распорядок работы персонала в лаборатории. Новая смена в комнате персонала принимала дежурство в 8.30; техник и врач работали в «красной» зоне с 9.00 до 15.00; для техника входы в зону были запланированы в 20.00 и 6.00, на необходимое для выполнения назначенных исследований время. Кроме того, техник привлекался к работе по неотложным вызовам и в другое время. При необходимости привлечения врача осуществлялся вызов дежурного врача из основной дежурной экспресс-лаборатории.

Ежедневно в работе участвовали специалисты отделения микробиологических исследований, которые с помощью автоматизированных анализаторов проводили обнаружение возбудителей бактериальной инфекции и определение его чувствительности к антимикробным препаратам для назначения адекватной антибактериальной терапии (рис. 3).

Биоматериал забирался у больных в реанимационных палатах и в прозрачных пластиковых одноразовых контейнерах доставлялся в лабораторию. Передача контейнера из палаты в коридор для транспортировки осуществлялась через шлюз, оборудованный бактерицидной установкой.

В лаборатории контейнер вскрывался в работающем ламинарном вытяжном шкафу, шприцы и пробирки проверялись на предмет отсутствия дефектов забора и транспортировки биоматериала и сортировались. Далее проводилась первичная обработка (центрифугирование) и материал в контейнерах транспортировался к рабочим местам для производства анализов (рис. 4).

Полученные результаты исследований вносились в базу данных лабораторной информационной системы, а затем, по выходе из зоны, распечатывались уже в чистой зоне, в ординаторской отделения реанимации. Основы и организационные аспекты использования такой локальной лабораторной информационной системы были заложены и разработаны ранее и опробованы на практике в разных условиях в военной медицине [7, 9, 12].

В лаборатории применялись расширенные методы лабораторного сопровождения реанимационных и коечных больных с акцентом на методики, позволяющие оценивать риск развития септических осложнений и имеющие доказанную прогностическую ценность (табл. 1).

Таблица 1. Перечень исследований в лаборатории экспресс-диагностики [1, 2, 3]

№ п/п	Вид исследования, метод определения, аппарат	Материал	Вид, метод исследования
1.	Гемограмма (3 дифф.) — общий анализ крови (сокращ.) — автоматизированный, геманализатор: гемоглобин (Hb), гематокрит (Htc), эритроциты (RBC), лейкоциты (WBC), лимфоциты (Lym, %), мононуклеары (Mid, %), гранулоциты (Gra, %), гранулоциты, абс., тромбоциты (Plt)	Кровь венозная (ЭДТА)	Количественный, фотометрия, потенциометрия
2.	Лейкоцитарная формула — ручной, микроскопия, окраска мазка	Кровь венозная (ЭДТА)	Количественный, микроскопия
3.	Объём циркулирующей крови (ОЦК) — автоматизированный, геманализатор, расчётный	Кровь венозная (ЭДТА)	Количественный, расчётный
4.	Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) — аппаратный, анализатор СОЭ, метод по Вестергрелю	Кровь венозная, (3,8% цитрат натрия)	Количественный, скорость седиментации
5.	Метгемоглобин (формы гемоглобина) — автоматизированный, анализатор. Гемоглобин общий (tHb), оксигемоглобин (sO ₂), карбоксигемоглобин (FCOHb), метгемоглобин (FMetHb), гемоглобин восстановл. (FHb)	Кровь артериальная (ли- тий-гепарин)	Количественный, потенциометрия, расчётный
6.	Определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газового состава крови — автоматизированный, анализатор: реакция (pH), парциальное давление углекислого газа (pCO ₂), гидрокарбонаты (HCO ₃), дефицит оснований (BE), парциальное давление кислорода (pO ₂), насыщение кислородом (O ₂ %)	Кровь артериальная, венозная (гепарин)	Количественный, потенциометрия, расчётный
7.	Калий (K), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная, артериальная (гепарин)	Количественный, ионселективный, потенциометрия
8.	Кальций ионизированный (Ca), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная, артериальная (гепарин)	Количественный, ионселективный, потенциометрия
9.	Натрий (Na), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная, артериальная (гепарин)	Количественный, ионселективный, потенциометрия
10.	Хлориды крови (Cl), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная, артериальная (гепарин)	Количественный, ионселективный, потенциометрия
11.	Лактат (Lac), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная, артериальная (гепарин, ЭДТА)	Количественный, ферментный
12.	Аланинаминотрансфераза (ALT), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
13.	Амилаза (Amy), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
14.	Аспаратаминотрансфераза (AST), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
15.	Билирубин общий (BiT), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
16.	Билирубин прямой (BiD), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
17.	Глюкоза, автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (ЭДТА, без консерванта)	Количественный, ферментный, потенциометрический
18.	Мочевина (BUN), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
19.	Креатинин (Cre), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
20.	Креатинкиназа (CK), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия

21.	Общий белок (TP), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
22.	Щелочная фосфатаза (ALP), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, фотометрия
23.	C-реактивный белок (СРБ), автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, турбодиметрия, иммунохроматографический анализ (ИХА)
24.	Осмолярность крови, автоматизированный, осмометр	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, криометрия
25.	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
26.	Протромбиновое время по Квику (ПВ%), автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
27.	Международное нормализованное отношение (МНО), автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
28.	Фибриноген, автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
29.	Д-димеры, автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
30.	Антитромбин III, автоматизированный, коагулометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, оптический
31.	Тромбоэластограмма, автоматизированный, тромбоэластометр	Кровь венозная (цитрат 3,8%)	Количественный, механический
32.	Групповая принадлежность, ручной	Кровь венозная (ЭДТА)	Качественный, реакция гемагглютинации (РГА) в геле
33.	Определение резус-фактора, ручной	Кровь венозная (ЭДТА)	Качественный, РГА в геле
34.	Определение эритроцитарного фенотипа, ручной	Кровь венозная (ЭДТА)	Качественный, РГА в геле
35.	Определение эритроцитарного Келл-антигена, ручной	Кровь венозная (ЭДТА)	Качественный, РГА в геле
36.	Определение антиэритроцитарных антител, ручной	Кровь венозная	Качественный, реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) по Кумбсу в геле
37.	Урограмма — аппаратный метод, автоматизированный, анализатор (тест-полоски): глюкоза (Glu), билирубин (Bil), кетоны (Ket), удельный вес (SG), эритроциты (кровь) (Bld), реакция (pH), белок (Pro), уробилиноген (Ubg), бактерии (Nit), лейкоциты (Leu)	Моча разовая	Полуколичественный, отражательная фотометрия
38.	Осмолярность мочи — автоматизированный, осмометр	Моча разовая	Количественный, криометрия
39.	Амилаз мочи, автоматизированный, анализатор	Моча разовая	Количественный, фотометрия
40.	Креатинин мочи, автоматизированный, анализатор	Моча разовая	Количественный, фотометрия
41.	Общий анализ выпотных (дренажных) жидкостей — ручной: амилаза, билирубин, креатинин, белок, глюкоза, лейкоциты, эритроциты, бактерии	Биожидкость	Полуколичественный, микроскопия, фотометрия
42.	Общий анализ спинномозговой жидкости (ликвор) — ручной и аппаратный методы: белок методом с пирогалловым красным, микроскопия в камере Фукса — Розенталя (цитоз), микроскопия нативного препарата (эритроциты, лейкоциты, бактерии), микроскопия окрашенного препарата (лимфоциты, нейтрофилы, моноциты)	Ликвор	Количественный

43.	Тропонин I — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (гепарин)	Количественный, иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА)
44.	Пресепсин — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (ЭДТА, гепарин)	Количественный, ИХЛА
45.	Миоглобин — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (гепарин, без консерванта)	Количественный, ИХЛА
46.	Прокальцитонин — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, ИХЛА
47.	Ферритин — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, ИХЛА
48.	Интерлейкин-6 — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, ИХЛА
49.	Проадреномедуллин — автоматизированный, анализатор	Кровь венозная (без консерванта)	Количественный, ИХЛА
50.	Экспресс-исследование на ВИЧ — ручной, тест-полоска	Кровь венозная (без консерванта)	Качественный, ИХА
51.	Экспресс-исследование на гепатит В — ручной, тест-полоска	Кровь венозная (без консерванта)	Качественный, ИХА
52.	Экспресс-исследование на гепатит С — ручной, тест-полоска	Кровь венозная (без консерванта)	Качественный, ИХА
53.	Экспресс-исследование на сифилис — ручной, тест-полоска	Кровь венозная (без консерванта)	Качественный, ИХА
54.	Экспресс-тест на SARS-CoV-2 IgM, G — ручной, тест-полоска	Кровь венозная (без консерванта)	Качественный, ИХА
55.	Экспресс-тест на антиген COVID-19 — ручной, тест-полоска	Мазок	Качественный, ИХА
56.	Бактериологическое исследование — автоматизированный, анализатор	Бронхолегочное отделяемое	Бактериологический

Интенсивная работа персонала лаборатории характеризовалась значительным средним суточным объёмом выполняемых одним работником исследований

В соответствии с перечнем проводимых исследований лаборатория была оснащена аппаратами и вспомогательным оборудованием (см. табл. 2). Обращалось внимание на надёжность, простоту использования, скорость работы анализаторов, а также герметичность аппарата и изолированность биоматериала при производстве анализа.

В соответствии с требованиями действующих руководящих документов [1, 4] был разработан и определен порядок текущей дезинфекции и утилизации отходов класса В. Для дезинфекции отработанного биологического и расходного материала производились сбор и утилизация отходов в специальных пакетах красного цвета для отходов класса В, которые подвергались обработке и затем транспортировались на спецплощадку в контейнеры красного цвета.

Результаты и обсуждение. За все время пандемии (с марта 2020 года по апрель 2022 года) в интересах инфекционного центра было выполнено более 80 000 исследований (см. табл. 3).

Интенсивная работа персонала лаборатории характеризовалась значительным средним суточным объёмом выполняемых одним работником исследований: биохимических — 90, гематологических и хими-

Таблица 2. Перечень основного медицинского лабораторного оборудования в лаборатории экспресс-диагностики [5]

№ п/п	Наименование	Кол-во, шт.	Назначение (исследуемые материалы и анализы)
1.	Анализатор биохимический автоматический Ellipse AMC	1	Биохимия крови, мочи
2.	Анализатор гематологический MD-7600 MeredithDiagnostics	2	Гемограмма
3.	Анализатор глюкозы и лактата крови Biosen C-Line EKF Diagnostic	1	Глюкоза, лактат в цельной крови
4.	Анализатор кислотно-щелочного состояния, газов крови, электролитов Rapid Lab 348 Siemens	1	Кислотно-щелочное состояние крови, электролиты крови
5.	Анализатор кислотно-щелочного состояния, газов крови, электролитов, гемоглобинов, метаболитов Rapid Lab 1265 Siemens	1	Кислотно-щелочное состояние крови, электролиты, глюкоза, формы гемоглобина
6.	Анализатор коагулологический автоматический CA-1500 Sysmex	1	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбин, фибриноген, Д-димеры, анти-тромбин III
7.	Анализатор коагулологический полуавтоматический CA 50 Sysmex	1	АЧТВ, протромбин, фибриноген
8.	Анализатор мочи Clinitek Status Plus Siemens	1	Урограмма
9.	Фотометр биохимический полуавтоматический Chem 7 Erba	1	Биохимия крови
10.	Осмометр Osmomat 030 DGonotek	1	Осмолярность крови, мочи
11.	Экспресс-анализатор иммунохимический Easy Reader Veda-Lab	1	СРБ, ферритин
12.	Экспресс-анализатор иммунохимический mini VIDA Sbio Merieux	1	Прокальцитонин, СРБ, ферритин, Д-димер, anti-SARS-CoV-2 IgM, IgG
13.	Экспресс-анализатор иммунохимический Path Fast LSI Medience	1	Пресепсин, СРБ, миоглобин, тропонин I, Д-димер
14.	Экспресс-анализатор биохимический Reflotron Roche Diagnostic	1	Биохимия крови
15.	Экспресс-анализатор иммунохимический KRYPTOR compact PLUS Thermo Scientific	1	Проадренomedуллин, прокальцитонин
16.	Экспресс-анализатор иммунохимический Immu F6 Med Capitain	1	NT-proBNP, Д-димер, миоглобин, СК-МВ, интерлейкин-6, СРБ, тропонин I, anti-SARS-CoV-2 IgM, IgG
17.	Баканализатор Bactec 9050 BD Diagnostics	1	Гемокультиватор
18.	Баканализатор Vitek 2 Compact bioMerieux	1	Идентификация микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам

Таблица 3. Объем исследований, выполненных в экспресс-лаборатории ММЦ

Виды исследований	Количество
Биохимические	65869
Клинико-гематологические	18936
Иммунологические	2311
Изосерологические	1017
Бактериологические	501
Всего	88634

Таблица 4. Динамика спектра и количества лабораторных исследований в отделении экспресс-диагностики в 2019–2021 годах

Виды исследований	2019 год	2020 год	2021 год
Биохимические	133122	151434	183119
Клинико-гематологические	40413	45952	52088
Иммунологические	394	1216	1916
Изосерологические	3823	3953	6114
Бактериологические	17	135	179
Всего	177769	202690	243416

■	Биохимические
■	Клинико-гематологические
■	Иммунологические
■	Изосерологические
■	бактериологические

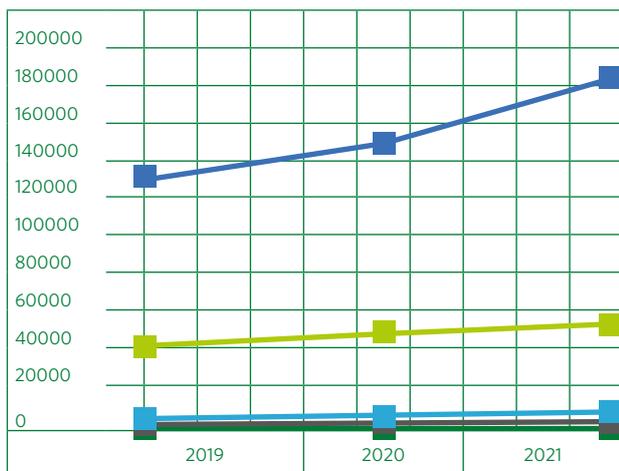


Рис. 5. Динамика абсолютного прироста по видам исследований, 2019–2021 годы

ко-микроскопических — 30, иммунологических — 3, изосерологических — 2.

При изучении динамики изменения спектра и количества выполненных лабораторных исследований наглядным является анализ статистических показателей смежных лет — «доковидного» 2019 года и «ковидных» 2020–2021 годов (табл. 4), (рис. 5).

Анализ расширившегося объёма выполненных исследований определил акцент на маркеры системного воспаления как наиболее объективные показатели текущего клинического состояния и прогноза течения заболевания у находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больных с тяжёлыми формами COVID-19. Практически весь рост количества выполненных в 2020–2021 годах исследований был обусловлен этими причинами (см. табл. 5).

Изменился и расширился спектр биохимических исследований — значительно возросла доля назначений специальных исследований, направленных на мониторинг уровня воспалительной реакции организма. За период 2019–2022 года было выполнено исследований: С-реактивного белка — 4103, прокальцитонина — 538, ферритина — 827, пресепсина — 1699, Д-димеров — 2677. Эти исследования дополнялись маркерами цитокинового «шторма» — интерлейкином-6, который выполнялся в отделении клинических и инфекционно-иммунологических исследований центра, а также предпринимались попытки применения новых провоспалительных маркеров — проадренomedулина (122 исследования), с их анализом и полученными результатами [16].

Увеличение числа пациентов реанимационных отделений привело к повышению потребностей в рутинных биохимических исследованиях: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), лактат, общий белок, осмолярность. Повышенный риск тромбозов при ковидной инфекции привёл к росту исследований на Д-димеры. Для экспресс-диагностики ковидной инфекции и проведения дифференциальной диагностики с другими

Таблица 5. Динамика некоторых основных исследований в 2019–2021 годах

Наименование исследований	2019 год	2020 год	2021 год	Прирост, %
АЧТВ	2969	3000	6379	115
Аланинаминотрансфераза в крови	1634	3364	4380	168
Амилаза в крови	5118	5167	6929	35
Аспаратаминотрансфераза в крови	1630	3364	4384	169
Билирубин общий в крови	1298	2047	2668	106
Глюкоза в крови (цельной)	35912	36741	41596	16
Группа крови по системе АВ0	1045	1100	1708	63
Д-димер в крови (экспресс-исследование)	186	868	1623	773
Калий в крови	22890	25065	28241	23
Кальций ионизированный в крови	3571	1259	311	-91
Кислотно-основное состояние и газы крови (КЩС)	17774	19083	19513	10
Креатинин в крови	9167	10088	12880	41
Креатинкиназа в крови	646	568	582	-10
Щелочная фосфатаза	89	164	25	-72
Лактат в крови	110	224	1586	1342
Метгемоглобин в крови (картриджный метод) (общий, окси-, карбокси- и метгемоглобин)	253	224	126	-50
Мочевина в крови	1249	2171	4047	224
Натрий в крови	22285	24436	27896	25
Общий анализ крови (гемограмма 1) (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, 3-диф. формула, тромбоциты)	29764	30909	34980	18
Лейкоцитарная формула	7276	9596	10723	47
Общий анализ мочи (урограмма) (глюкоза, кетоны, белок, билирубин, рН, уд. вес, эритроциты, уробилин, бактерии, лейкоциты)	2327	2990	3623	56
Общий анализ плевральной (выпотной) жидкости	90	55	105	17
Общий анализ спинномозговой жидкости	70	40	65	-7
Общий белок в крови	741	1626	3436	364
Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1045	1096	1705	63
Определение антигена вируса гепатита В в крови (качественное исследование)	100	300	389	289
Определение антител к бледной трепонеме (качественное исследование)	91	302	384	322
Определение антител к вирусу гепатита С в крови (качественное исследование)	101	300	385	281
Определение антител к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 (качественное исследование)	98	302	385	293
Антитела к SARS-CoV-2	0	356	456	45500
Определение антиэритроцитарных антител	826	786	1560	89
Определение фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К	916	971	1560	70
Осмолярность крови	198	438	642	224

Пресепсин в крови	36	852	811	2153
Протромбиновое время в плазме (ПВ%, МНО)	3424	4145	7223	111
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	47	86	1223	2502
Тромбоэластография	189	166	96	-49
Тропонин I в крови (высокочувствительный тест)	24	81	316	1217
Фибриноген	1072	1927	3995	273
Хлориды в крови	70	375	1206	1623
Экспресс-исследование миоглобина в крови	91	99	120	32
Экспресс-исследование тропонина Т в крови	518	774	935	81
Экспресс-исследование СРБ	0	1941	2162	216100
Экспресс-исследование ферритин	0	321	506	50500
Прокальцитонин	0	143	395	39400
Проадреномедуллин	0	119	3	11800
Итого	180048	202387	247805	38

	Грамположительные
	Грамотрицательные
	<i>A. baumannii</i>
	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>P. aeruginosa</i>
	<i>E. coli</i>
	Прочие

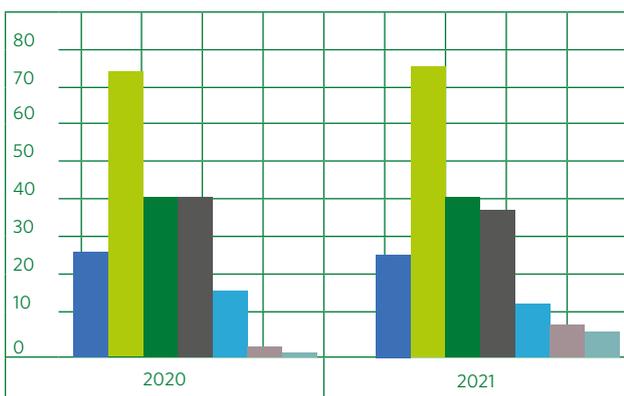


Рис. 6. Спектр выявленных микроорганизмов

инфекциями интенсивно применялись иммунохроматографические тесты на антигены COVID-19, на антитела к ковидными и другим инфекционным агентам.

Исследование крови у больных реанимационных отделений требовало повышенного внимания к соблюдению правил процедуры взятия проб крови. У пациентов, подвергающихся интенсивному терапевтическому воздействию, высок риск ятрогенных влияний на состав проб в виде лекарственных примесей. Эти преаналитические дефекты наиболее распространены в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Избежать их поможет строгое соблюдение инструкций по отбору биоматериала на лабораторные исследования [6].

У пациентов с пневмониями вирусной этиологии (COVID-19), имеющих признаки бактериальных осложнений в виде характерной клинической картины и с положительными маркерами воспалительного ответа (С-реактивного белка и прокальцитонина), для обнаружения возбудителя бактериальной инфекции и назначения адекватной антибактериальной терапии производилось микробиологическое исследование бронхолегочного отделяемого.

Силами специалистов-бактериологов, привлеченных к работе в лаборатории, был идентифицирован 501 микроорганизм, результаты анализа нашли отражение в публикации [17] (рис. 6)

Заключение. Усовершенствованные организация и порядок работы лаборатории, а также соответствующее клиническим задачам оснащение оборудованием и расходным имуществом, квалификация работающего персонала позволили в полной мере

обеспечить клиницистов необходимой диагностической информацией.

Основные условия и обстоятельства, позволившие осуществить поставленные задачи по эффективному лабораторному обеспечению реанимационных больных новой коронавирусной инфекцией:

- продуманный спектр лабораторных исследований;
- тщательный подбор диагностической аппаратуры и вспомогательного оборудования;
- оптимизация режима и графика работы лаборатории;
- применение современных высокоточных аналитических систем;
- тесное взаимодействие с клиницистами, оперативное реагирование на их запросы;
- наличие лабораторной информационной системы и её модификация под условия пандемии;
- высокая профессиональная подготовленность специалистов лаборатории.

Литература / References

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». [Приказ Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 19 marta 2020 g. N 198n "O vremennom porjadke organizatsii raboty meditsinskikh organizatsiy v tselakh realizatsii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19". (In Russ.)]. Доступно по: https://static.edu.rosminzdrav.ru/fc0001/fdpo/decanat/NMO_MZ/TEOC/u9/Prikaz19.03.2020%20N%20198n%20%2002.04./198n_%2022.07.pdf
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9. Москва: Минздрав РФ; 2020. 236 с. [Vremennye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Versiya 9. Moscow: Minzdrav RF; 2020. 236 p. (In Russ.)]. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_%28.v9%29.pdf?1603788097
3. Приложение 3-2. Инструкция по проведению диагностики COVID-19 с применением иммунохимических методов. В кн.: Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9. Москва: Минздрав РФ; 2020. С. 179–182. [Prilozheniye 3-2. Instruksiya po provedeniyu diagnostiki COVID-19 s primeneniym immunokhimicheskikh metodov. In: Vremennye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Versiya 9. Moscow: Minzdrav RF; 2020. pp. 179–182. (In Russ.)]. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_%28.v9%29.pdf?1603788097
4. Методические рекомендации МР 3.1.0169-20 «Лабораторная диагностика COVID-19». Москва: Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации; 2020.11 с. [Metodicheskiye rekomendatsii MR 3.1.0169-20 «Laboratornaya diagnostika COVID-19». Moscow: Gosudarstvennoye sanitarno-epidemiologicheskoe normirovaniye Rossiyskoy Federatsii; 2020. 11 p. (In Russ.)]. Доступно по: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/884/metod_recomed_3.1.0169_20_v_1.pdf
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 18 мая 2021 г. № 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований». [Приказ Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 18 maya 2021 g. N 464n "Ob utverzhdenii Pravil provedeniya laboratornykh issledovaniy". (In Russ.)]. Доступно по: <https://medsoft.su/files/publications/documents/Приказ%20Минздрава%20России%20от%2018.05.2021%20N%20464н%20%20Об%20утверждении.pdf>
6. Кудряшов С.К., Канищев Ю.Н., Путков С.Б., Эсауленко Н.Б., Карпов В.О., Овчаренко В.П. и др. Инструкция по проведению преаналитического этапа (порядок взятия, хранения и транспортировки) с биоматериалом для лабораторных исследований в центре клинической лабораторной диагностики ГВКГ им. Н.Н. Бурденко: Методические указания / Под ред. С.П. Казакова. Москва: Эко-Пресс; 2016. 220 с. [Kudryashov SK, Kanishchev YuN, Putkov SB, Esaulenko NB, Karpov VO, Ovcharenko VP, et al. Instruksiya po provedeniyu preanaliticheskogo etapa (poryadok vzyatiya, khraneniya i transportirovki) s biomaterialom dlya laboratornykh issledovaniy v tsentre klinicheskoy laboratornoy diagnostiki GVKG im. N.N. Burdenko: Metodicheskiye ukazaniya. Kazakov SP, editor. Moscow: Eko-Press; 2016. 220 p. (In Russ.)].
7. Казаков С.П., Скворцов С.В., Тарасов А.К. и др. Информационные технологии в лабораторном отделении многопрофильного лечебного учреждения. Клиническая лабораторная диагностика. 2000; (9):21–22. [Kazakov SP, Skvortsov SV, Tarasov AK, et al. Informatsionnye tekhnologii v laboratornom otdelenii mnogoprofil'nogo lechebnogo uchrezhdeniya. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2000; (9):21–22. (In Russ.)].
8. Казаков С.П. Некоторые аспекты организации работы лабораторного отделения при чрезвычайных ситуациях. Клиническая лабораторная диагностика. 2003; (9):10–11. [Kazakov SP. Nekototye aspekty organizatsii raboty laboratornogo otdeleniya pri chrezvychaynykh situatsiyakh. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2003; (9):10–11. (In Russ.)].
9. Тарасов А.К., Казаков С.П. Основные направления и перспективы развития информационного лабораторных технологий в многопрофильном лечебном учреждении. Клиническая лабораторная диагностика. 2003; (9):24. [Tarasov AK, Kazakov SP. Osnovnyye napravleniya i perspektivy razvitiya informatsionnykh laboratornykh tekhnologiy v mnogoprofil'nom lechebnom uchrezhdenii. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2003; (9):24. (In Russ.)].
10. Казаков С.П., Тарасов А.К. Элементы организации и тактики работы клинко-диагностической лаборатории военного госпиталя в Косово: материалы научно-практической конференции «Комбинированная и сочетанная патология: проблемы диагностики и лечения». Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2003. С. 374–376. [Kazakov SP, Tarasov AK. Elementy organizatsii i taktiki raboty kliniko-diagnosticheskoy laboratorii voennogo gospitalya v Kosovo:

- materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Kombinirovannaya i sochetannaya patologiya: problemy diagnostiki i lecheniya». Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko; 2003. pp. 374–376. (In Russ.).
11. Казаков С.П., Казаков И.П. Организация работы лабораторного отделения госпиталя при вооруженном локальном конфликте в Чеченской Республике: материалы научно-практической конференции «Успенские чтения». Тверь; 2003. С. 265–268. [Kazakov SP, Kazakov IP. Organizatsiya raboty laboratornogo otdeleniyagospitalya pri vooruzhyonnom lokal'nom konflikte v Chechenskoj Respublike: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Uspenskiye chteniya». Tver; 2003. pp. 265–268. (In Russ.).]
 12. Ключев В.М., Клишин А.А., Тарасов А.К., Казаков С.П. Использование информационных технологий в лабораторном отделении полевого медицинского учреждения российского воинского контингента в Косово. *Военно-медицинский журнал*. 2004; (8):9–11. [Klyuzhev VM, Klishin AA, Tarasov AK, Kazakov SP. Ispol'zovaniye informatsionnykh tekhnologiy v laboratornom otdelenii polevogo meditsinskogo uchrezhdeniya rossiyskogo voinskogo kontingenta v Kosovo. *Military Medical Journal*. 2004; (8):9–11. (In Russ.).]
 13. Казаков С.П., Суслов Л.С., Сухоруков А.Л., Шафалинов В.А. Особенности организация работы лабораторного отделения госпиталя при оказании неотложной помощи в условиях массового поступления раненых и пострадавших в локальном вооруженном конфликте на Северном Кавказе (опыт работы): материалы научно-практической конференции «Неотложная медицинская помощь». Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2004. С.97–99. [Kazakov SP, Suslov LS, Sukhorukov AL, Shafalinov VA. Osobennosti organizatsii raboty laboratornogo otdeleniya gospitalya pri okazanii neotlozhnoy pomoshchi v usloviyakh massovogo postupleniya ranenyykh i postradavshikh v lokal'nom vooruzhyonnom konflikte na Severnom Kavkaze (opyt raboty): materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch». Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko; 2004. pp. 97–99. (In Russ.).]
 14. Казаков С.П., Папенко Ю.В., Хоркай Б. Особенности диагностики и лечения атипичных лёгочных заболеваний в российском госпитале в Косово. *Военно-медицинский журнал*. 2004; (3):38–39. [Kazakov SP, Papenko YuV, Khorokay B. Osobennosti diagnostiki i lecheniya atipichnykh lyogochnykh zabolevaniy v rossiyskom gospitale v Kosovo. *Military Medical Journal*. 2004; (3):38–39. (In Russ.).]
 15. Казаков С.П. Структура и динамика лабораторных исследований в российском миротворческом госпитале в Косово. *Военная медицина (Армения)*. 2007; (2):37–43. [Kazakov SP. Struktura i dinamika laboratornykh issledovaniy v rossiyskom mirotvorcheskom gospitale v Kosovo. *Voennaya meditsina (Armeniya)*. 2007; (2):37–43. (In Russ.).]
 16. Казаков С.П., Путков С.Б., Мудров В.П. и др. Значение системных маркеров воспаления в оценке степени тяжести пациентов COVID-19. *Лабораторная медицина*. 2022; (13):7–14. [Kazakov SP, Putkov SB, Mudrov VP, et al. Systemic markers values of inflammation in assessing the severity of COVID-19 patients. *Laboratory Medicine*. 2022; (13):7–14. (In Russ.).]
 17. Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П. Исследование особенностей микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов у больных COVID-19. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко*. 2021; 2(4):54–58. [Esaulenko NB, Tkachenko OV, Kazakov SP. The study features the microbial landscape and resistance of microorganisms in COVID-19 patients. *Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko*. 2021; 2(4):54–58. (In Russ.).]
-
- Сведения об авторах / Information about the authors:**
-
- Карпов Владимир Олегович** — врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, заведующий отделением экспресс-диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Vladimir O. Karpov** — MD, doctor of clinical laboratory diagnostics of the highest category, Head of express diagnostics department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, gvkg.cikid@mail.ru**, ORCID: 0009-0005-5841-3988
-
- Эсауленко Николай Борисович** — врач-бактериолог высшей категории, заведующий отделением микробиологических исследований ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Nikolaj B. Esaulenko** — MD, bacteriologist of the highest category, Head of microbiological research department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
-
- Тарантина Татьяна Николаевна** — медицинский технолог отделения экспресс-диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Tatiana N. Tarantina** — medical technologist of the express diagnostics department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
-
- Долинер Никита Данилович** — врач-терапевт высшей категории, начальник многофункционального медицинского центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Nikita D. Doliner** — MD, the therapist of the highest category, Chief of the Multifunctional Health Center, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.
-
- Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 28.04.2023.*

Роль пищевых триггеров в обострении розацеа

The role of food triggers in the exacerbation of rosacea

УДК 616.5-005

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-71-76

Перевалова Е.Г.¹, Ламоткин И.А.^{2,3}, Ламоткин А.И.⁴

¹ Клиника дерматологии и косметологии MDElena, Москва, Россия

² ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

⁴ Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», Москва, Россия

Резюме. Авторы изучали возможные пищевые триггеры на основании анализа записей в дневниках 900 пациентов с розацеа и оценили их влияние на обострение розацеа. Среди пищевых триггеров наиболее часто вызывают обострение розацеа алкоголь (у мужчин в 69% случаев, у женщин — в 59%), острая пища (у мужчин в 88% случаев, у женщин — в 78%), горячие напитки и пища (у мужчин в 41% случаев, у женщин — в 36%), а также продукты, содержащие циннамальдегид: цитрусовые, томаты и шоколад (у мужчин в 44% случаев, у женщин — в 46%). Исключение этих продуктов из рациона питания позволяет улучшить состояние больных розацеа, предотвратить обострение болезни и улучшить её течение.

Ключевые слова: розацеа, пищевые триггеры, обострение, алкоголь, острая пища, горячие напитки, циннамальдегид, диета.



Perevalova E.G.¹, Lamotkin I.A.^{2,3}, Lamotkin A.I.⁴

¹ MDElena Dermatology and Cosmetology Clinic, Moscow, Russia

² Main Military Clinical Hospital named after academician

N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

³ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russian

⁴ Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russian

Abstract. The authors studied possible food triggers by analyzing diary notes of 900 rosacea patients and evaluated their influence on rosacea exacerbation. Among food triggers, the most common triggers were alcohol (in 69% of men and 59% of women), spicy food (in 88% of men and 78% of women), hot drinks and food (in 41% of men and 36% of women), and foods containing cinnamaldehyde: citrus fruits, tomatoes, and chocolate (in 44% of men and 46% of women). Exclusion of these products from the diet can improve the condition of rosacea patients, prevent exacerbation of the disease and improve its course.

Keywords: rosacea, food triggers, exacerbation, alcohol, spicy food, hot drinks, cinnamaldehyde, diet.

Введение. Розацеа — хронический воспалительный дерматоз, который характеризуется повышенной чувствительностью кожи, гиперемией, эритемой в центральной части лица, папулами, пустулами и гиперплазией сальных желёз. Розацеа может быть инициирована или усугублена рядом пищевых триггерных факторов, включая еду и напитки. Обострение розацеа отмечается при употреблении определённых видов пищевых продуктов. Несмотря на то, что имеется эффективная местная и системная терапия розацеа, она не всегда приводит к излечению. Кроме того, эти препараты пациентам часто приходится принимать месяцами или даже годами, а длительная системная терапия антибиотиками и изотретиноином опасна из-за потенциальных побочных эффектов, поэтому изучение взаимосвязи между обострениями и диетой у больных розацеа — актуальная задача.

По данным российских авторов, розацеа имеет наибольший (около 36%) удельный вес в структуре акнеподобных дерматозов [1]. В США, по данным некоторых авторов, количество больных розацеа составляет более 16 млн человек, а распространённость среди населения — 1,3–2% [2]. Заболевание встречается у женщин в 3 раза чаще, нежели у мужчин, однако у последних оно протекает более тяжело, включая формирование ринофимы, и чаще развивается в возрасте старше 30 лет, достигая пика к 40–60 годам у женщин и к 70 годам — у мужчин [1, 3].

Существует множество триггеров, которые могут вызывать обострение розацеа или усугубить симптомы этого заболевания: высокая температура, пребывание на солнце, употребление острой пищи и алкоголя, чувство гнева или смущения, физические упражнения. Некоторые напитки и пищевые продукты обладают сосудорасширяющим действием: алкоголь, острая пища, содержащая капсаицин, а также напитки и продукты, в состав которых включены нитраты, глутамат натрия и гистаминолибераторы. Все они являются вазодилататорами, которые оказывают прямое влияние на гладкие мышцы сосудов или обладают свойствами, приводящими к избыточной выработке вазоактивных агентов [4–7]. В настоящее время для исключения обострений пациентам рекомендуется вести дневник, в котором они должны регистрировать корреляцию между обострением заболевания и появляющимися симптомами, связанными с приёмом пищи или лекарств, физической нагрузкой или эмоциональным стрессом. Кроме того, пациенты должны регистрировать такие симптомы, которые опосредованно влияют на обострение розацеа: головная боль, бронхоспазм, боль в животе, диарея, крапивница, повышение или понижение артериального давления [5].

Таблица 1. Распределение больных розацеа по годам и полу

Годы	Общее число пациентов, абс/%	Всего			
		мужчины		женщины	
		абс	%	абс	%
2018	120/13,3	36	30,0	84	70,0
2019	200/22,2	72	36,0	128	64,0
2020	200/22,2	68	34,0	132	66,0
2021	220/24,5	80	36,4	140	63,6
2022	160/17,8	24	15,0	136	85,0
Итого	900/100	280	31,1	620	68,9

Цель исследования. Сопоставить данные литературы с собственными исследованиями и наблюдениями за пациентами с розацеа, изучить особенности воздействия пищевых триггерных факторов на течение заболевания, а также провести корреляцию влияния пищевых триггеров и обострения розацеа.

Материал и методы. Изучались возможные пищевые триггеры на основании анализа записей в дневниках 900 пациентов с розацеа, которые проходили обследование и лечение в Клинике дерматологии и косметологии MDElena. Полученные данные обработаны статистически. Пациенты в течение не менее одного месяца вели дневник, в котором они отражали приём продуктов и напитков, вызывающих у них обострение заболевания.

Результаты и обсуждение. С диагнозом розацеа за 5-летний период наблюдения выявлено 900 человек в возрасте от 20 до 80 лет, что составило 40% среди всех обращений пациентов в клинику дерматологии и косметологии MDElena (Москва). Такой высокий процент обращений пациентов с данной патологией обусловлен тем, что сотрудники этой клиники преимущественно занимаются лечением розацеа. Распределение пациентов по годам и полу представлено в таблице 1.

Пациенты с розацеа вели дневник в течение не менее одного месяца каждый день или в те дни, когда у них возникало обострение болезни вследствие употребления какого-либо продукта или напитка. После выявленного продукта или напитка, спровоцировавшего обострение, больные исключали их из своего рациона питания, что в дальнейшем помогало пациенту убедиться в пищевом триггере. Анализ дневников 900 пациентов выявил наиболее распространённые пищевые продукты и напитки, которые вызывали обострение розацеа (табл. 2).

Анализ сведений, полученных из дневниковых записей наших пациентов, установил, что один из

самых мощных триггеров обострения розацеа — алкоголь (69% — у мужчин, 59% — у женщин). Мужчины чаще называли причиной обострения болезни употребление крепких напитков, а женщины — употребление вина, причём красное вино было более сильным триггером, чем белое. В других исследованиях также указывалось, что алкоголь — частая причина обострения розацеа (вино — в 52% случаев; пиво — в 30%; крепкие напитки — в 42%). Нередко для обострения розацеа пациенту было достаточно выпить только бокал вина. Считается, что одна из причин обострения розацеа при употреблении алкоголя — распад ацетальдегида и ацетона (метаболитов алкоголя), в результате чего образуется гистамин, который вызывает расширение сосудов дермы и покраснение лица [6, 8, 9].

Нами также было выявлено, что нередким триггером в обострении розацеа становилась острая пища. По мнению наших пациентов, она вызывала обострение заболевания у мужчин в 88% случаев, у женщин — в 78%. Среди острой пищи наиболее частые триггеры: острый соус, кетчуп, красный и/или кайенский перец. Считается, что основное провокационное вещество в данных случаях — капсаицин, содержащийся в этих продуктах [7, 10, 11]. Капсаицин активирует ваниллоидный канал переменного рецепторного потенциала 1-го типа TRPV1 (англ. transient receptor potential vanilloid).

TRPV — это катионный канал, активируемый капсаицином (активным веществом в различных сортах острого перца) и тепловыми раздражителями (температурой более 43 °С). Первоначальный эффект капсаицина заключается в активации кожных болевых рецепторов, экспрессирующих TRPV1, что приводит к развитию жжения и покраснения вследствие высвобождения вазоактивных нейропептидов. В результате этого активируются рецепторы в гладкой мускулатуре сосудов, что приводит к расширению сосудов и покраснению кожи лица у больных розацеа [7, 10, 12, 13].

Таблица 2. Список продуктов и напитков, вызывающих обострение розацеа

Продукты и напитки, вызывающие обострение розацеа	% случаев обострений	
	мужчины	женщины
Алкоголь:	69	59
– крепкие напитки;	41	5
– вино;	8	39
– пиво;	11	7
– др. слабоалкогольные напитки	9	8
Острая пища:	80	72
– острый соус и кетчуп;	39	48
– острые сорта перца (включая красный и кайенский перец и др.);	37	20
– др. острая пища	4	4
Горячие напитки и пища:	41	36
– горячий кофе;	28	22
– горячий чай;	10	12
– др. горячие напитки и пища	3	2
Фрукты:	18	17
– апельсины и мандарины;	16	15
– лимоны и др. цитрусовые	2	2
Овощи:	11	10
– томаты	11	10
Шоколад	15	19
Продукты с большим содержанием гистамина и тирамина:	12	14
– маринованные продукты;	8	6
– консервы;	3	6
– сыры	1	2
Жирная пища (мясо и рыба с высоким содержанием жира, сало и др.)	7	5

Пациенты с розацеа также называли активными пищевыми триггерами горячие напитки и горячую пищу, включая кофе (28% мужчин и 22% женщин) и горячий чай (10% мужчин и 12% женщин). Однако в настоящее время выяснено, что основным триггерным фактором служит именно высокая температура напитка, а вовсе не его вид. Считается, что приём горячих напитков и горячей пищи вызывает усиление вазодилатации и активацию симпатической нервной системы, что приводит к гиперемии и возникновению телеангиэктазий [14]. Ранее считалось, что употребление кофеиносодержащих напитков приводит к обострению розацеа, но в дальнейшем было обнаружено, что при температуре 22 °С и вода, и кофе не вызывают покраснения. Эритема возникает после употребления горячих (60 °С) напитков. Кроме того, в настоящее время считается, что высокое потребление кофеина сопряжено с более низкой заболеваемостью розацеа, так как кофеин оказывает сосудосуживающее действие, уменьшая симптомы розацеа [15].

В наших исследованиях также выявлено, что частый триггер в обострении розацеа — некоторые фрукты. По мнению пациентов, среди таких продуктов были цитрусовые (апельсины, мандарины, лимоны и др.), которые вызывали обострение заболевания у мужчин в 18% случаев, у женщин — в 17%. Кроме того, отмечалось обострение розацеа после употребления в пищу томатов и шоколада (у мужчин в 12 и 15% случаев, у женщин в 10 и 19% соответственно). Эти продукты объединяет то, что в них содержится циннамальдегид (син.: транс-3-фенил-2-пропеналь; транс-коричный альдегид; коричный альдегид). Также циннамальдегид содержится и в корице. Циннамальдегид активирует анкириновые рецепторы-1 с временным рецепторным потенциалом (TRPA1), обнаруженные в сенсорных нервах дермы. В результате происходит расширение сосудов, развитие отёка, эритемы и телеангиэктазий [7, 8].

Также существует мнение, что обострение розацеа может вызывать избыточное употребление в пищу продуктов, содержащих большое количество

Для подтверждения пагубного действия продуктов следует исключить их из употребления. Исключение таких продуктов из рациона питания позволяло улучшить состояние больных розацеа, предотвратить обострение заболевания и улучшить его течение

биологически активных аминов (гистамина и тирамина). Эти амины, высвобождаемые тучными клетками, вызывают повышение проницаемости сосудов, отёк тканей, усиление кровотока и дисфункцию эндотелиального барьера.

Непереносимость гистамина может быть вызвана дисбалансом между уровнем поглощенного гистамина и способностью организма к его расщеплению [7, 16]. Гистамин в большом количестве содержится в следующих продуктах: ферментированные сыры, вино, кислая капуста, вяленая ветчина, говяжьи сосиски, свиная печень, консервы (особенно тунец, хамса, филе сельди), копчёности, шпинат, томаты и др.

Тирамин имеется в большом количестве в следующих продуктах: сыры (рокфор, бри, камамбер, грюйер, чеддер), плавленые сыры, маринованная сельдь, авокадо, пивные дрожжи [7, 9]. Наши пациенты также указывали на связь обострения розацеа с употреблением в пищу маринадов, консервов и сыров, вызывающих обострение заболевания у мужчин в 12% случаев, у женщин — в 14%.

Кроме того, в небольшом проценте случаев (у мужчин в 7%, у женщин в 5%) пациенты указывали на то, что обострение розацеа у них вызывали жирные продукты питания, например, жирное мясо, жареная пища и сало [17, 18]. Жирная пища может вызвать дисбаланс в синтезе церамидов и гиалуроновой кислоты и относительный дефицит короткоцепочечных жирных кислот, вследствие чего происходит нарушение эпидермального барьера и удлинение эпидермальных нервных волокон (С-тип), что может привести к возникновению таких симптомов розацеа как боль, жжение и покалывание [18].

Выводы. Пациенты с розацеа часто ссылаются на пищевые триггеры, которые у них вызывали обострение заболевания. Для выявления продуктов — пищевых триггеров, обостряющих розацеа, необходимо вести пищевой дневник в течение месяца или более. Для подтверждения пагубного действия продуктов следует исключить их из употребления. Исключение таких продуктов из рациона питания позволяло улучшить состояние больных розацеа, предотвратить обострение заболевания и улучшить его течение.

Среди пищевых триггеров наиболее часто вызывают обострение розацеа алкоголь, острая пища, горячие напитки и пища, а также продукты, содержащие циннамальдегид (цитрусовые, томаты и шоколад).

У мужчин чаще обострение заболевания вызывали крепкие спиртные напитки, у женщин — красное вино.

Среди острой пищи основными триггерами были острый соус, кетчуп и острые сорта перца.

Основными горячими напитками, которые провоцировали обострения розацеа, были кофе и чай, потому что многие пациенты употребляют данные напитки только в горячем виде.

Продуктами, содержащими циннамальдегид (коричный альдегид), которые вызывали обострение розацеа у наших пациентов, были цитрусовые, томаты и шоколад.

Литература/References

1. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: диагностика и лечение. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; 91(4):27–35. [Kubanova AA, Makhakova YB. Rosacea: diagnostics and treatment. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2015; 91(4):27–35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2015-91-4-27-35>
2. Abram K, Silm H, Maarooos HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24(5):565–71. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03472.x>
3. Перевалова Е.Г., Ламоткин И.А. Особенности эпидемиологии, систематизации и клиники розацеа. *Медицинский вестник МВД*. 2023;122(1):43–7. [Perevalova E, Lamotkin I. Specifics of epidemiology, systematization and clinic of rosacea. *Meditsinskiy vestnik MVD*. 2023; 122(1):43–7. (In Russ.)]. https://doi.org/10.52341/20738080_2023_122_1_43
4. Izkson L, English JC, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55(2):193–208. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.07.057>
5. Sadeghian A, Rouhana H, Oswald-Stumpf B, Boh E. Etiologies and management of cutaneous flushing: malignant causes. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77(3):391–402. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.031>
6. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Alcohol intake and risk of rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(6):1061–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.02.040>

7. Searle T, Ali FR, Carolides S, Al-Niaimi F. Rosacea and Diet: What is New in 2021? *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021; 14(12):49–54. PMID: 35096255; PMCID: PMC8794493
8. Weiss E, Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept*. 2017; 7(4):31–7. <https://doi.org/10.5826/dpc.0704a08>
9. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85(5):1185–1196. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
10. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 1997; 389(6653):816–24. <https://doi.org/10.1038/39807>
11. Горбакова Е.В., Масюкова С.А., Ильина И.В., Ламоткин И.А., Санакоева Э.Г. Патогизиология воспаления и направления терапии при розацеа. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2022; (3):44–7. [Gorbakova EV, Masyukova SA, Ilyina IV, Lamotkin IA, Sanakoeva EG. Pathophysiology of inflammation and directions of therapy in rosacea. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing*. 2022; (3):44–7. (In Russ.)]. https://doi.org/10.46393/27821714_2022_3_44
12. Sulk M, Seeliger S, Aubert J, Schwab VD, Cevikbas F, Rivier M, et al. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol*. 2012; 132(4):1253–62. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.424>
13. Earley S. Vanilloid and melastatin transient receptor potential channels in vascular smooth muscle. *Microcirculation*. 2010; 17(4):237–249. <https://doi.org/10.1111/j.1549-8719.2010.00026.x>
14. Bray ER, Kirsner RS, Issa NT. Coffee and skin—Considerations beyond the caffeine perspective. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(2):e63. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.022>
15. Li S, Chen ML, Drucker AM, Cho E, Geng H, Qureshi AA, et al. Association of caffeine intake and caffeinated coffee consumption with risk of incident rosacea in women. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(12):1394–1400. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3301>
16. Ashina K, Tsubosaka Y, Nakamura T, Omori K, Kobayashi K, Hori M, et al. Histamine induces vascular hyperpermeability by increasing blood flow and endothelial barrier disruption in vivo. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132367>
17. Yuan X, Huang X, Wang B, Huang YX, Zhang YY, Tang Y, et al. Relationship between rosacea and dietary factors: A multicenter retrospective case-control survey. *J Dermatol*. 2019; 46(3):219–225. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14771>
18. Ni Raghallaigh S, Bender K, Lacey N, Brennan L, Powell FC. The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. *Br J Dermatol*. 2012; 166(2):279–87. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10662.x>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Первалова Елена Геннадьевна — к. м. н., врач высшей квалификационной категории, создатель Клиники дерматологии и косметологии MDElena, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Elena G. Perevalova** — MD, PhD, doctor of the highest qualification category,

founder of the MDElena Dermatology and Cosmetology Clinic, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, mdelena@bk.ru, eLibrary SPIN: 1445-5020

Ламоткин Игорь Анатольевич — заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, заведующий кожно-венерологическим отделением ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» Минобрнауки России, Москва, Россия / **Igor A. Lamotkin** — MD, ScD, Head of the Skin and Venereology Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry; professor of the Department of skin and venereal diseases with the course of cosmetology, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia.

Ламоткин Андрей Игоревич — специалист отделов информационно-аналитического, научно-исследовательского и экспертной работы АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», Москва, Россия / **Andrey I. Lamotkin** — Specialist of departments of information and analytical, research and expert work of the Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 18.06.2023.

Повышение эффективности хирургического восстановления больших костных дефектов при посттравматическом остеомиелите конечностей

Improving the effectiveness of surgical recovery of large bone defects in posttraumatic osteomyelitis of the extremities

УДК 616.71-018.46-002-001-089-035

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-3-77-84

Подкосов О.Д.^{1,2}, Говоров М.В.², Паршиков М.В.²,
Чемянов Г.И.², Пиманчев О.В.³

¹ ГБУЗ «ГКБ С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия

³ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва,
Россия

Резюме. Проблема посттравматического остеомиелита относится к разряду актуальных, которые будут сопровождать как травматолога, так и хирурга всю его медицинскую практику. В настоящее время подход к лечению остеомиелита комплексный: это правильно подобранная системная антибактериальная терапия, комбинация различных способов физиолечения и главное — хирургическое вмешательство. Несмотря на развитие современных способов лечения, процент инвалидизации пациентов, особенно с большими костными дефектами, по-прежнему высок. Главной проблемой для хирургов и травматологов остается костный дефект после радикальной санации очага остеомиелита. На данный момент двухэтапная методика Маскуле — «золотой стандарт» в лечении остеомиелита с большими костными дефектами.

В статье представлено поэтапное описание методики Маскуле, даны результаты лечения, направленного на повышение эффективности хирургического восстановления больших костных дефектов при посттравматическом остеомиелите конечностей, по отчетам разных авторов, и сделан их анализ. Согласно приведённым данным, оптимально использование костного цемента с добавлением антибиотика в виде спейсера на первом этапе и применение костной пластики с добавлением синтетических материалов для увеличения массы кости — на втором. На данный момент мало изучены структура и свойства индуцированной мембраны. В свою очередь перспективные направления изучения — системы для римирирования и аспирации костного дебриса бедренной кости для замещения костного дефекта.

Ключевые слова: остеомиелит, костный дефект, этапное лечение, методика Маскуле.

**Podkosov O.D.^{1,2}, Govorov M.V.², Parshikov M.V.²,
Chemyanov G.I.², Pimanchev O.V.³**

¹ Department of Purulent Traumatology and Surgery Botkin hospital, Moscow, Russia

² Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. The problem of posttraumatic osteomyelitis belongs to the urgent problems that will accompany both traumatologist and surgeon throughout his medical practice. Currently, the approach to the treatment of osteomyelitis is complex: a properly selected systemic antibacterial therapy, a combination of different methods of physical therapy and most importantly — surgical intervention. Despite the development of modern methods of treatment, the percentage of disabling patients, especially with large bone defects, is still high. The main problem for surgeons and traumatologists remains the bone defect after radical sanation of the osteomyelitis focus. Currently, the two-stage Masquelet technique is the "gold standard" in the treatment of osteomyelitis with large bone defects. The article describes the stages of the Masquelet technique, presents the results of treatment. The article analyzes the results of treatment by various authors aimed at improving the effectiveness of surgical restoration of large bone defects in post-traumatic osteomyelitis of the extremities. According to the data, the most optimal is the use of bone cement in the form of a spacer with the addition of an antibiotic at the first stage, and the use of bone grafting with the addition of synthetic materials to increase bone mass at the second step. Currently, the structure and properties of the induced membrane remain poorly understood. RIA systems for collecting bone debris also remain a promising area for study.

Keywords: osteomyelitis, bone defect, step-by-step treatment, Masquelet technique.

Введение. Дефект кости — потеря части костной массы в результате воздействия врожденных или внешних факторов [1]. Ю.Г. Шапошников классифицировал костные дефекты по размерам — на малые и большие, по отношению к длине пораженной кости [2].

Длительное время остеомиелитические дефекты, вне зависимости от их размера, лечились открытым способом [3]. Процент осложнений был очень высок, такие пациенты в 65% случаев подвергались повторным оперативным вмешательствам [4, 5]. Основной причиной длительно незаживающих свищей было сохранение костных дефектов в поврежденной конечности. Известны способы их пластического закрытия с использованием различных «пломб» [6]. Также для закрытия дефекта применяется метод мышечной пластики, основанный на восстановлении костного дефекта мышечным трансплантатом на сосудистой ножке. К плюсам данного метода относятся: достижение тканевого равновесия, стимуляция заживления костной раны и создание биологического дренажа. Однако описанные способы пригодны в основном для пластики костных дефектов небольшого размера.

Г.А. Илизаровым было предложено замещение больших сегментарных костных дефектов с помощью билоскального компрессионно-дистракционного остеосинтеза, который часто применялся при наличии остеомиелита [7]. У многих пациентов была восстановлена анатомическая целостность кости с сохранением оси конечности и ее функции [8]. Минусы данной методики: большая вероятность появления очага инфекции в области спиц, длительность лечения, необходимость постоянного рентгеноконтроля за формирующимся регенератом, необходимость обучения пациентов работе с аппаратом [9].

Учитывая высокую частоту неудовлетворительных результатов после применения традиционных методов лечения, нередкую инвалидизацию пациентов, отсутствие единства взглядов в выборе методов рационального характера и объема оперативного лечения хронического посттравматического остеомиелита, актуален поиск новых технических подходов в хирургических способах восстановления больших костных дефектов в комплексе лечения этой патологии.

Отбор литературы был проведен по базам данных медицинских публикаций PubMed, CyberLeninka, Google Scholar, Scopus, Medline, eLIBRARY, Кокрейновским базам данных среди статей на английском, китайском, итальянском и русском языках, а также через Web of Knowledge. Полученные за последние 10 лет публикации подвергнуты тщательному анализу.

В настоящее время принципы лечения посттравматического остеомиелита (первичная радикальная хирургическая санация и замещение костного дефекта) не изменились, но с развитием науки и техники

стали использоваться более современные методики и материалы.

Так, для уменьшения ятрогенного дефекта и болевого синдрома в области забора транспланта кости ряд авторов [10] предлагает использовать мелкогранулированный никелид-титан. Применение данного материала характеризовалось отсутствием рецидивов у 94,6% больных в течение всего срока наблюдения. Однако замещение значительных костных полостей невозможно без дополнения донорской кости. Во многих клиниках при восстановлении больших дефектов не потеряли актуальность технологии, разработанные Г.А. Илизаровым, при этом минусы их остались прежними.

В 1986 году А.С. Masquelet разработал методику восстановления значительной потери костной массы и в 2000 году представил концепцию индуцированной мембраны, которая позволяет заместить абсолютно любой дефект кости независимо от его размера, вплоть до 25 см [11]. I. Mogelli и соавт. [12] продемонстрировали, что среди 427 наблюдений у 237 пациентов с инфицированными дефектами методика Маскуле (Masquelet) обеспечила восстановление непрерывности кости в 89,7%, купирование инфекции — в 91,1% случаев.

Методика Маскуле представляет собой двух-этапный процесс. Первый этап включает в себя радикальное удаление всех измененных тканей, заполнение дефекта цементным спейсером (оптимально использовать полиметилметакрилат) и фиксацию кости (возможно применение как внутрикостного фиксатора, так и аппарата внешней фиксации — АВФ). Края кости должны быть полностью обработаны, а костный канал вскрыт для адекватного санирования очага и реваскуляризации. Спейсер предотвращает проникновение мягких тканей в костный дефект и приводит к образованию по его периметру индуцированной мембраны. При септических состояниях в полиметилметакрилат допускается добавление антибактериальных препаратов, поскольку цемент позволяет добиться местного длительного применения антибактериальной терапии [13].

На втором этапе, через 6–8 недель, цемент удаляют и заменяют костным трансплантатом. На сформированную индуцированную мембрану оказывается минимальное воздействие, одно из условий перестройки кости — она должна полностью покрывать ауотрансплантат. К сожалению, губчатый ауотрансплантат, помещенный в мягкие ткани, действует как инородное тело и будет подвергаться воздействию иммунной системы [14]. В свою очередь индуцированная мембрана предотвращает резорбцию трансплантата, способствует реваскуляризации, кортикализации и, действуя как биореактор, способствует секреции

факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и костные морфогенетические белки. Мембрана также собирает мезенхимальные стволовые клетки с остеогенным потенциалом [15]. В течение последних лет были предприняты различные усилия по совершенствованию этой актуальной технологии.

В 2016 году С. Nau [16] проанализировал различные индуцированные мембраны в дефектах бедренной кости крыс, временно заполненных полиметилметакрилатом с различными антибактериальными препаратами. Гистологический анализ показал значительное увеличение толщины мембраны на 221 мкм к 6-й неделе в группе с установленным спейсером из костного цемента «Palacos» и гентамицина. В группах с имплантацией цемента «Копал», гентамицина и клиндамицина толщина спейсера уменьшалась, в то время как доля эластических волокон увеличивалась больше, чем в первой группе. Эти интересные и многообещающие результаты должны быть подтверждены дополнительными исследованиями *in vitro* и *in vivo*.

V. Chadaayammuri и соавт. [17] подчеркивают важность использования цементного спейсера вместо цементных бус, которые способствуют слишком неравномерному образованию мембраны, при этом другие авторы [18] подтвердили, что оба способа обеспечивают одинаковую скорость контроля инфекции, но цементный вариант подходит для любых дефектов кости, в то время как бусы из полиметилметакрилата дают худший результат при заполнении больших пустот.

Влияние аналогов полиметилметакрилата на формирование индуцированной мембраны было исследовано Y.F. Ma и соавт. [19] в эксперименте на крысиных моделях. Через 6 недель остеогенная и неоваскулярная активность мембраны, индуцированная сульфатом кальция, была выше, чем в группе с полиметилметакрилатом. Сульфаткальциевый спейсер, скорее всего, индуцирует образование мембраны сильнее, чем полиметилметакрилат, с аналогичной выработкой факторов роста, таких как TGF- $\beta 1$, VEGF и BMP-2, но с лучшей остеоиндуктивностью [20]. Более того, в группе с сульфаткальциевым спейсером наблюдались некоторые эндохондральные окостенения.

Недавнее исследование на 32 животных (козах) показало, что соскабливание самого тонкого внутреннего слоя индуцированной мембраны увеличивает образование кости [21]. Слой реакции инородного тела вокруг спейсера удалялся с помощью кюретки, обнажив поверхность волокнистой ткани. Гипотеза, лежащая в основе этих результатов, заключается в том, что повышенное кровотоечение может способствовать заживлению костей. В то же время попытка на другой группе животных использовать рифленый спейсер

для увеличения площади мембраны не оказала никакого влияния на ускорение регенерации кости. Если индуцированную мембрану поместить в подкожную клетчатку, она обеспечивает высокий уровень новых кровеносных сосудов и костных морфогенетических белков, но не проявляет остеоиндуктивных свойств на макропористом трансплантате бета-трикальций-фосфата (β -ТСР) с добавлением гидроксиапатита или костных мезенхимальных стволовых клеток [22].

Предпринимались попытки свести методику Маскуле к одному этапу, избегая дополнительного времени на формирование мембраны и необходимости еще одного хирургического вмешательства [23]. F. Gindraux и соавт. предположили сходство между мембраной, индуцированной инородным телом, и амниотической мембраной человека, объясняя общие структурные и биологические свойства [24]. В 1996 году R. Meinig [25] предложил одномоментную операцию с применением рассасывающейся полимерной пористой мембраны из полилактида вместе с аутоотрансплантатом, чтобы защитить его от лизиса.

M. Tarchala [26] исследовал использование синтетической небиологической мембраны из политетрафторэтилена на модели кролика. По-видимому, он действует как функциональный барьер и проявляет остеointegrативные свойства, сравнимые с индуцированной мембраной. И все же большинство авторов считает, что эффективно решить две задачи (устранение инфекции и восстановление костной массы в больших дефектах) в один этап пока не представляется возможным [27].

До сих пор остается дискуссионным вопрос о качестве, количестве и объеме кости. Одни авторы склоняются к применению искусственных трансплантатов, другие — к сохранению забора материнской

кости, но с использованием технологий менее травматичных для тканей. Мы согласны с многими исследователями в том, что комбинирование методик дает наилучший результат в лечении пациента. Большой объем костного дефекта требует соответствующее количество донорской массы, чтобы получить приемлемую прочность трансплантата, но это не всегда доступно [28]. Несколько авторов исследовали возможность уменьшения забора костно-пластического материала и восполнение недостающего объема искусственным.

Так, в 2017 году S. Cho [29] на рассасывающейся желатиновой губке разместил костный трансплантат в виде сферы. По его мнению, такая форма и расположение компонентов пластического материала обеспечивали экономию костного материала без потери функции. В среднем 21,4% дефекта было заполнено желатиновой губкой. Консолидация таких переломов наступала за 9,1 месяцев в 86% случаев, что подтверждено рентгенологическим контролем. G. Sasaki [30] для реконструкции дефектов диафизов в условиях инфекции у 17 пациентов в качестве заменителя костной ткани использовал равные доли комбинированного бета-трикальцийфосфата с пористостью 75% и аутологичной костной крошки из гребня подвздошной кости. Средний объем дефекта составил 13,6 см³. Время наблюдения — 14 месяцев. Получены клинические и рентгенографические результаты, свидетельствующие об удовлетворительной остеокондуктивной способности бета-трикальцийфосфата. При лечении больших костных дефектов, вызванных удалением опухоли, бета-трикальцийфосфат продемонстрировал более быструю интеграцию по сравнению с керамикой и гидроксиапатитом, что связано с большей остеокондуктивностью материала по сравнению с другими [31].

Характеристики синтетических каркасов (из гидроксиапатита с трикальцийфосфатом) для восстановления дефектов бедренной кости крыс оценивали в комбинации с костным морфогенетическим белком BMP-7 и системным бифосфонатом. Рентгенографические и гистологические свойства костной мозоли улучшились у крыс, получавших комбинацию каркаса, BMP-7 и бифосфоната, по сравнению с BMP-7 и каркасом по отдельности или в сочетании друг с другом [32]. A.C. Masquelet сам использовал рекомбинантный BMP-7 для аутологичного костного трансплантата, но он наблюдал повышенную резорбцию аутоотрансплантата [33].

Другой интересный материал для улучшения формирования костной ткани, который в настоящее время изучается *in vitro*, — рассасывающийся биоактивный стеклокальцийфосфатный цемент. Он увеличивает экспрессию морфогенетического белка кости и TGF- β , тем самым способствуя адгезии и пролиферации

Большинство авторов считает, что эффективно решить две задачи (устранение инфекции и восстановление костной массы в больших дефектах) в один этап пока не представляется возможным

остеобластов [34]. Учитывая обнадеживающие результаты *in vitro*, необходимо большое количество исследований *in vivo*. Некоторые специалисты предлагают применять невааскуляризованные костные трансплантаты для заполнения дефекта кости. Группа авторов [35] получила удовлетворительные результаты у 15 молодых людей с большими посттравматическими костными дефектами после имплантации невааскуляризованных трансплантатов малоберцовой кости. Среднее время консолидации составило 7 месяцев. В двух случаях консолидация не была достигнута. L.C. Maria's и N. Ferreira [36] осуществляли транспозицию малоберцовой кости как второй этап костной пластики для замещения дефекта большеберцовой кости, вызванного остеомиелитом. На втором этапе была выполнена метафизарная остеотомия и установлен аппарат Илизарова. Всем пациентам (за исключением одного) удалось устранить инфекцию и добиться консолидации, но наблюдалась высокая частота нагноения в области проведения спиц, что требовало постоянной коррекции аппарата.

Система RIA (reamer irrigation aspiration) была разработана для преодоления интрамедуллярного повышения температуры и давления, а также для легкого сбора «дебриса» во время расверливания при эндопротезировании. В дальнейшем данную технологию стали применять для забора костного трансплантата при замещении дефектов [37, 38].

P. Stafford и соавт. [39] использовали описанную выше методику у 27 пациентов с оскольчатыми переломами бедренной кости и сегментарными дефектами (средний размер — 5,8 см). Через год они добились 90% положительных результатов по консолидации при отсутствии осложнений.

D. Nak и J. Pittman [40] сравнивали концентрацию факторов роста и остеогенетических элементов между рассасывающимся аспирином, полученным с помощью RIA, и костными трансплантатами гребня подвздошной кости. Количество TGF- β 1, BMP-2, PDGFbb, FGFa и IGF-I при методике RIA статистически оказалось больше. Напротив, количество FGFb и VEGF было значительно выше в гребне подвздошной кости.

Другая процедура, которая могла быть полезной на втором этапе методики Маскуле, — применение импульсного ультразвука низкой интенсивности для стимуляции остеоинтеграции трансплантата [41]. Он стимулирует формирование кровеносных сосудов, пролиферацию остеобластов за счет быстрой доставки биологически активных молекул в зону формирования кости. Некоторые доклинические исследования показали, что также низкоуровневое лазерное облучение может способствовать остеогенезу и ингибировать образование адипоцитов, тем самым ослабляя костную резорбцию остеокластов [42]. Несмотря на обнаде-

Лечение посттравматического остеомиелита с большими дефектами длинных костей — чрезвычайно сложная задача. Даже в изолированном виде они трудно поддаются лечению. Сочетание же их способствует взаимному отягощению и требует исключительных усилий для достижения хорошего результата. Необходимо продолжить поиск новых технических подходов при хирургическом восстановлении больших костных дефектов в комплексе лечения этой патологии

живающие результаты проведенных экспериментов, необходимо большее количество исследований *in vivo* и *in vitro*, чтобы по-настоящему понять потенциал лазера и ультразвука в отношении интеграции ауто-трансплантата.

Помимо преимуществ методики Маскуле в лечении данной категории пациентов отмечают и недостатки, а также осложнения и некоторые нерешенные вопросы. Непременное условие для восстановления непрерывности костей — устранение инфекции. В одном из последних систематических обзоров J.C. Augéan и соавт. [43] повторно проанализировали частоту различных осложнений в педиатрической популяции после применения методики Маскуле. Консолидация произошла у 40 пациентов из 69, 29 пациентам потребовались повторные хирургические вмешательства для стимулирования костной мозоли. Наиболее частые осложнения: несращение, перелом трансплантата или его лизис. Только у 1 пациента сохранился очаг инфекции. Анализ факторов

риска осложнений показал важную роль локализации и размера костного дефекта, состоятельности синтеза и коллаборации аутотрансплантата с другими заместителями кости. Забор трансплантата также может вызвать ряд осложнений на донорском участке [44]. Так, осложнения при извлечении кости из гребня подвздошной кости включают: переломы крыла подвздошной кости или верхнего отдела подвздошного отростка, гематому и как следствие — развитие инфекции. Также может присутствовать болевой синдром в области забора, повреждения сосудов и нервов, косметически неприемлемый рубец [45]. После использования RIA-методики при оперативных пособиях на костях нижних конечностей у 233 пациентов частота осложнений составила 6%, в то время как у 6449 пациентов с удалением гребня подвздошной кости они наблюдались в 19,37%. Осложнения процедуры RIA в месте забора включают переломы, повреждения смежных суставов, гетеротропические оссификации и формирование гипертрофических рубцов. Кроме того, следует избегать уплотнения собранной кости, заполняющей костный дефект, поскольку это может способствовать некрозу трансплантата [28].

Заключение. Лечение посттравматического остеомиелита с большими дефектами длинных костей — чрезвычайно сложная задача. Даже в изолированном виде они трудно поддаются лечению. Сочетание же их способствует взаимному отягощению и требует исключительных усилий для достижения хорошего результата. Необходимо продолжить поиск новых технических подходов при хирургическом восстановлении больших костных дефектов в комплексе лечения этой патологии.

Литература / References

1. Шевцов В.И. Дефекты длинных костей — краткая история развития технологии их возмещения. *Уральский медицинский журнал*. 2022; 21(2):43–46. [Shevtsov VI. Defects of long bones — a brief history of the development of technology of their compensation. *Ural medical Journal*. 2022; 22(2):43–46 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-2-43-46>
2. *Травматология и ортопедия: руководство для врачей: В 3 т.* / Под ред. Ю.Г. Шапошникова. Москва: Медицина; 1997. 656 с. [Shaposhnikov YuG, editor. *Travmatologiya i ortopediya: rukovodstvo dlya vrachey: V 3 t.* Moscow: Meditsina; 1997. 656 p. (In Russ.)].
3. Крючков Р.А., Хунафин С.Н. Послеоперационный остеомиелит. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010; 5(3):119–123. [Kryuchkov RA, Khunafin SN. Postoperative osteomyelitis. *Bashkortostan Medical Journal*. 2010; 5(3):119–123 (In Russ.)].
4. Шевцов В.И., Попова Л.А., Лапынин А.И. Проблема лечения хронического остеомиелита. *Гений ортопедии*. 2009; (1):116–120. [Shevtsov VI, Popova LA, Lapynin AI. On the problem of chronic osteomyelitis treatment. *Orthopaedic Genius*. 2009; (1):116–120. (In Russ.)].
5. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата. *Военно-медицинский журнал*. 2020; 341(2):4–11. [Trishkin DV, Kryukov EV, Chuprina AP, Khominets VV, Brizhan LK, Davydov DV, et al. The evolution of the concept of medical care for the wounded and injured with injuries of the musculoskeletal system. *Russian Military Medical Journal*. 2020; 341(2):4–11 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ82214>
6. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. *Хирургическое лечение остеомиелита*. СПб.: Русская графика, 2000. 286 с. [Nikitin GD, Rak AV, Linnik SA. *Khirurgicheskoe lecheniye osteomyelita*. Saint Petersburg: Russkaya grafika; 2000. 286 p. (In Russ.)].
7. Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. работ. Выпуск 1 / Под ред. Г.А. Илизарова. Курган: Советское Зауралье; 1972. [Ilyarov GA, editor. *Chreskostny'j kompressionny'j i distraktsionny'j osteosintez v travmatologii i ortopedii: Sbornik nauchnykh rabot. Vypusk 1*. Kurgan: Sovetskoye Zaural'ye; 1972. (In Russ.)].
8. Реутов А.И. Сравнительная характеристика методов моно- и билочального дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову (экспериментальное исследование). *Гений ортопедии*. 2002; (3):108–115. [Reutov AI. Comparative characteristics of the techniques of mono- and bilocal distraction osteosynthesis according to G.A. Ilyarov (experimental study). *Orthopaedic Genius*. 2002; (3):108–115 (In Russ.)].
9. Гореванов Э.А., Попков Д.А., Мурадисинов С.О., Колчев О.В. Ошибки и осложнения при билочальном моносегментарном дистракционном остеосинтезе врожденно укороченной голени. *Гений ортопедии*. 2003; (3):33–38. [Gorevanov EA, Popkov DA, Muradisinov SO, Kolchev OV. Errors and complications of bilocal monosegmental distraction osteosynthesis for congenitally shortened leg. *Orthopaedic Genius*. 2003; (3):33–38 (In Russ.)].
10. Трушин П.В., Штофин С. Г., Головнев В.А. Результаты использования пористого никелида титана при лечении хронического остеомиелита. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019; (3):73–79. [Trushin PV, Shtofin SG, Golovnev VA. Results of use of porous titanium nickellide in the treatment of chronic osteomyelitis. *Journal of New Medical Technologies, eEdition*. 2019; 13(3):73–79 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16397>
11. Han W, Shen J, Wu H, Yu S, Fu J, Xie Z. Induced membrane technique: advances in the management of bone defects. *Int J Surg*. 2017; 42:110–116. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.04.064>
12. Morelli I, Drago L, George DA, Gallazi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016; 47 Suppl 6:S68–S76. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(16\)30842-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(16)30842-7)
13. Mak MF, Stern R, Assal M. Masquelet technique for midfoot reconstruction following osteomyelitis in charcot diabetic neuropathy: a case report. *JBSJ case connector*. 2015; 5:281–285. <https://doi.org/10.2106/JBSJ.CC.N.00112>
14. Del Bravo V, Graci C, Spinelli MS, Muratori F, Maccauro G. Histological and Ultrastructural Reaction to Different Materials for Orthopae-

- dic Application. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011; 24(1 Suppl 2):91–4. <https://doi.org/10.1177/03946320110241S217>
15. Pelissier P, Martin D, Baudet J, Lepreux S, Masquelet AC. Behaviour of cancellous bone graft placed in induced membranes. *Br J Plast Surg*. 2002; 55(7):596–8. <https://doi.org/10.1054/bjps.2002.3936>
 16. Nau C, Seebach C, Trumm A, Schaible A, Konradowitz K, Meier S, et al. Alteration of Masquelet's induced membrane characteristics by different kinds of antibiotic enriched bone cement in a critical size defect model in the rat's femur. *Injury* 2016; 47(2):325–34. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2015.10.079>
 17. Chadayammuri V, Hake M, Mauffrey C. Innovative strategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelet technique. *Patient Saf Surg*. 2015; 9:32. <https://doi.org/10.1186/s13037-015-0079-0>
 18. Qiu XS, Chen YX, Qi XY, Shi HF, Wang JF, Xiong J. Outcomes of cement beads and cement spacers in the treatment of bone defects associated with post-traumatic osteomyelitis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18(1):256. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1614-1>
 19. Ma YF, Jiang N, Zhang X, Qin CH, Wang L, Hu YJ, et al. Calcium sulfate induced versus PMMA-induced membrane in a critical-sized femoral defect in a rat model. *Sci Rep*. 2018; 8(1):637. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17430-x>
 20. Сенотов А.С., Кирсанова П.О., Фадеева И.С., Фадеев Р.С., Просвирин А.А., Бугров С.Н. и др. *Разработка методов повышения биосовместимости остеопластических биоматериалов для реконструктивной хирургии*: Сб. тезисов VII Всерос. симп. с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии»; Астрахань, 27–28 апреля 2017 г. Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет; 2017. С. 23–25. [Senotov AS, Kirsanova PO, Fadeeva IS, Fadeev RS, Prosvirin AA, Bugrov SN. *Razrabotka metodov povysheniya biosovmestimosti osteoplasticheskikh biomaterialov dlya rekonstruktivnoy khirurgii*: Sbornik tezisov VII Vserossiyskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem "Aktual'nye voprosy tkanevoy i kletochnoy transplantologii"; Astrakhan, April 27–28, 2017. Astrakhan: Astrakhan State Medical University; 2017. P. 23–25. (In Russ.)].
 21. Luangphakdy V, Elizabeth Pluhar G, PiuZZi NS, D'Alleyrand JC, Carlson CS, Bechtold JE, et al. The Effect of Surgical Technique and Spacer Texture on Bone Regeneration: A Caprine Study Using the Masquelet Technique. *Clin Orthop Relat Res*. 2017; 475(10):2575–2585. <https://doi.org/10.1007/s11999-017-5420-8>
 22. Jin F, Xie Y, Wang N, Qu X, Lu J, Hao Y, Dai K. Poor osteoinductive potential of subcutaneous bone cement-induced membranes for tissue engineered bone. *Connect Tissue Res*. 2013; 54(4–5):283–9. <https://doi.org/10.1002/jor.20738>
 23. Zhao L, Zhao JL, Wan L, Wang Sk. The study of the feasibility of segmental bone defect repair with tissue-engineered bone membrane: a qualitative observation. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2008; 3(2):57–64. <https://doi.org/10.1007/s11751-008-0034-z>
 24. Gindraux F, Rondot T, de Billy B, Zwetyenga N, Fricain JC, Pagnon A, Obert L. Similarities between induced membrane and amniotic membrane: Novelty for bone repair. *Placenta*. 2017; 59:116–123. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.06.340>
 25. Meinig RP, Rahn B, Perren SM, Gogolewski S. Bone regeneration with resorbable polymeric membranes: treatment of diaphyseal bone defects in the rabbit radius with poly(L-lactide) membrane. A pilot study. *J Orthop Trauma*. 1996; 10(3):178–90. <https://doi.org/10.1097/00005131-199604000-00006>
 26. Tarchala M, Engel V, Barralet J, Harvey EJ. A pilot study: Alternative biomaterials in critical sized bone defect treatment. *Injury*. 2017; 49(3):523–531. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.11.007>
 27. Giannoudis PV, Faour O, Goff T, Kanakaris N, Dimitriou R. Masquelet technique for the treatment of bone defects: tips—tricks and future directions. *Injury*. 2011; 42(6):591–8. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.036>
 28. Chadayammuri V, Hake M, Mauffrey C. Innovative strategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelet technique. *Patient Saf Surg*. 2015; 9:32. <https://doi.org/10.1186/s13037-015-0079-0>
 29. Cho JW, Kim J, Cho WT, Kim JK, Song JH, Kim HJ, et al. Circumferential bone grafting around an absorbable gelatin sponge core reduced the amount of grafted bone in the induced membrane technique for critical-size defects of long bones. *Injury*. 2017; 48(10):2292–2305. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.012>
 30. Sasaki G, Watanabe Y, Miyamoto W, Yasui Y, Morimoto S, Kawano H. Induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate for reconstruction of femoral and tibial segmental bone loss due to infection: technical tips and preliminary clinical results. *Int Orthop*. 2018; 42(1):17–24. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3503-5>
 31. Ogose A, Hotta T, Kawashima H, Kondo N, Gu W, Kamura T, et al. Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005; 72(1):94–101. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30136>
 32. Bosemark P, Perdikouri C, Pelkonen M, Isaksson H, Tägil M. The masquelet induced membrane technique with BMP and a synthetic scaffold can heal a rat femoral critical size defect. *J Orthop Res*. 2015; 33(4):488–95. <https://doi.org/10.1002/jor.22815>
 33. Masquelet AC. The reconstruction of wide diaphysed bone defect by foreign body induced membrane and bone graft. *E-mémoires l'Académie Natl Chir*. 2008; 7:34–38. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0694.R2>
 34. Axrap A, Wang J, Liu Y, Wang M, Yusuf A. Study on adhesion, proliferation and differentiation of osteoblasts promoted by new absorbable bioactive glass injection in vitro. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(22):4677–4681. PMID: 27906446
 35. El-Alfy B, Abulsaad M, Abdelnaby WL. The use of free nonvascularized fibular graft in the induced membrane technique to manage post-traumatic bone defects. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018; 28:1191–1197. <https://doi.org/10.1007/s00590-018-2153-7>
 36. Marais LC, Ferreira N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2015; 10:27–33. <https://doi.org/10.1007/s11751-015-0221-7>
 37. Metsemakers WJ, Claes G, Terryn PJ, Belmans A, Hoekstra H, Nijs S. Reamer-Irrigator-Aspirator bone graft harvesting for treatment of segmental bone loss: analysis of defect volume as independent

- risk factor for failure. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45(1):21–29. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0821-7>
38. Schmidmaier G, Herrmann S, Green J, Weber T, Scharfenberger A, Haas NP, et al. Quantitative assessment of growth factors in reaming aspirate, iliac crest, and platelet preparation. *Bone.* 2006; 39(5):1156–1163. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.05.023>
39. Stafford PR, Norris BL. Reamer-irrigator-aspirator bone graft and bi Masquelet technique for segmental bone defect nonunions: a review of 25 cases. *Injury.* 2010; 41:72–77. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(10\)70014-0](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(10)70014-0)
40. Hak DJ, Pittman JL. Biological rationale for the intramedullary canal as a source of autograft material. *Orthop Clin North Am.* 2010; 41:57–61. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2009.07.005>
41. Новиков А.А., Ключев В.И., Резник Л.Б. Новые разработки высокоамплитудных ультразвуковых аппаратов с адаптивными системами для терапии и хирургии. *Медицинская техника.* 2007; 41(4):56–58. [Novikov AA, Klyuev VI, Reznik LB. New high-amplitude ultrasonic apparatuses with adaptive systems for therapy and surgery. *Biomedical Engineering.* 2007; 41(4):56–58 (In Russ.)].
42. Zhang RF, Wang Q, Zhang AA, Xu JG, Zhai LD, Yang XM, et al. Low-level laser irradiation promotes the differentiation of bone marrow stromal cells into osteoblasts through the APN/Wnt/ β -catenin pathway. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22(9):2860–2868. https://doi.org/10.26355/eurrev_201805_14988
43. Aurégan JC, Bégué T, Rigoulot G, Glorion C, Pannier S. Success rate and risk factors of failure of the induced membrane technique in children: a systematic review. *Injury.* 2016; 47 Suppl 6:S62–S67. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(16\)30841-5](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(16)30841-5)
44. Ahlmann E, Patzakis M, Roidis N, Shepherd L, Holtom P. Comparison of anterior and posterior iliac crest bone grafts in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84(5):716–20. <https://doi.org/10.2106/00004623-200205000-00005>
45. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review. *Injury.* 2011; 42 Suppl 2:S3–15. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.015>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Подкосов Олег Дмитриевич — заведующий отделением гнойной травматологии и хирургии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ; ассистент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия / **Oleg D. Podkosov** — MD, Chief of the Department of Purulent Traumatology and Surgery Botkin hospital; assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Говоров Михаил Владимирович — к. м. н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Mihail V. Govorov** — MD, PhD, assistant of the Department of Traumatology,

Orthopedics and Disaster Medicine of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia — **responsible for contacts, gmv99@yandex.ru**, ORCID: 0000-0003-4873-3230; eLibrary SPIN: 5444-1777, Researcher ID: HKV-3183-2023

Паршиков Михаил Викторович — д. м. н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия / **Mihail V. Parshikov** — MD, ScD, professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Чемянов Георгий Иванович — к. м. н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия / **Georgij I. Chemyanov** — MD, PhD, assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Medicine of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Пиманчев Олег Вячеславович — к. м. н., заведующий центром травматологии и ортопедии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия / **Oleg V. Pimanchev** — MD, PhD, Chief of the Federal State Budgetary Institution “National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov” of the Ministry of Health of the Russian Federation; head of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Institute of Advanced Medical Studies of the Federal State Budgetary Institution “National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 19.04.2023.*

**Требования к рукописям,
представляемым в
«Медицинский вестник
Главного военного
клинического госпиталя
им. Н.Н. Бурденко»**

**mos
pital**

Общие правила

В «Медицинском вестнике ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» публикуются статьи, посвященные проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории.

1. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, клинические исследования, краткое сообщение.
2. Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным в иных изданиях. При выявлении нарушения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т. п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве. Автор также не имеет права предлагать рукопись в другие издания до решения редакции о публикации. Проверить статью на оригинальность можно с помощью сервисов <https://www.antiplagiat.ru> и <https://www.plagiarism.org> для русско- и англоязычных текстов соответственно.
3. Все статьи оцениваются независимым(-и) рецензентом(-ами), после чего редакционная коллегия принимает решение о публикации или отклонении представленной рукописи.
4. Оформление рукописей должно отвечать Единым требованиям к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors — ICMJE) и ВАК и правилам представления журналов в РИНЦ. В материалах статьи не должны использоваться фамилии, инициалы пациентов, номера историй болезни и прочие данные, позволяющие идентифицировать участников исследования.
5. Оригинальное научное исследование обязательно должно содержать полноценные разделы: Актуальность, Цель, Материал и методы, Результаты, Выводы, Литература.
6. Клиническое исследование обязательно должно содержать разделы: Введение, Цель, Клинический случай (включая диагностический поиск с подробным представлением результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, лечение и последующее ведение), Выводы, где подчеркиваются основные моменты и/или возможности для клинической практики.
7. Редакция оставляет за собой право литературного редактирования статей, не оказывающего влияния на содержание, а также на переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.
8. К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

9. Конфликт интересов. Авторы обязуются сообщать о любых имеющихся конфликтах интересов: поддержка исследования коммерческими компаниями (указать роль спонсора в выполнении исследования и в принятии решения о публикации результатов); нефинансовые связи, имеющие отношение к подаваемой к печати статье. Об отсутствии конфликта интересов также следует сообщить после текста статьи: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».
10. При предоставлении рукописи в редакцию журнала автор(ы) передает(ют) исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т. д.

Оформление

Статья направляется в редакцию в пакете следующих документов (распечатанный экземпляр и его электронный вариант):

- заявление о подаче статьи к публикации, подписанное всеми авторами и завизированное руководителем учреждений (или подразделений), в которых проводилась работа;
- статья в формате *.doc, *.docx;
- иллюстрации;
- литература (примечательный список).

Текст статьи

Текст статьи должен быть напечатан на одной стороне листа формата А4 без переносов. Шрифт Times New Roman, кегль 14, цвет шрифта черный, межстрочный интервал 1,5, отступ (красная строка) — 1,5 см.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Для подписей к рисункам и текста таблиц шрифт Times New Roman, кегль 12. Кавычки типографские («»), тире длинное (—). Все страницы за исключением первой должны быть пронумерованы.

На первой странице указываются:

- универсальный десятичный код (УДК);
- тип статьи (оригинальная статья, обзор, клинические наблюдения, краткое сообщение);
- название статьи на русском и английском языках;
- инициалы и фамилии всех авторов с указанием наименования организации(-й), где выполнена работа (на русском и английская транслитерация);
- ученая степень;
- ученое звание;
- должность;
- телефон и электронный адрес автора, уполномоченного для связи с редакцией.

Пример:

Иванов Иван Иванович — д. м. н., профессор, заведующий отделением... ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / Ivan I. Ivanov — MD, DSc, Professor, Head of the... Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Евгенова Евгения Евгеньевна — к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / Evgenia E. Evgenova — MD, PhD, anesthesiologist-resuscitator of the highest category, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, +792380648732; eeevgenova@yandex.ru, ORCID ID: 0000-000-1234-5678, eLibrary SPIN: 1234-5678, Researcher ID: V-1770-2017;

- резюме (объемом 200–250 слов) с изложением основных результатов, новых и важных аспектов исследований и наблюдений (аббревиатуры не допускаются);
- перевод резюме на английский;
- 8–10 ключевых слов на русском языке (аббревиатуры не допускаются);
- перевод ключевых слов на английский.

Обращаем ваше внимание на то, что именно перевод резюме является основным источником информации для индексации работы в международных поисковых системах. Как правило он служит единственным источником информации о содержании статьи для зарубежных ученых и специалистов.

Рекомендуем особенно тщательно описывать материал и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну.

Структура статьи

Оригинальная и обзорная статьи обязательно должны содержать разделы:

- Введение.
- Цели и задачи.
- Материал и методы.
- Результаты и обсуждение.
- Заключение (выводы).
- Литература.

Клинические наблюдения оформляются согласно рекомендациям CARE (<http://care-statement.org>).

Объем статьи

- Общий объем оригинальной статьи и обзоров, включая библиографический список, таблицы и подписи к рисункам, не должен превышать 15 страниц формата А4.
- Клинические исследования — 7 страниц.
- Краткое сообщение — 5 страниц.

Иллюстрации

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки взяты из опубликованных статей, необходимо указать оригинальный источник.

Рисунки, схемы, микрофотографии и фотографии в электронном виде должны быть представлены в форматах *.jpeg, *.gif или *.png (с разрешением не менее 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белом, сером, цветном. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба или сопровождаться подписями с указанием увеличения. Символы, стрелки или буквы на микрофотографиях должны быть контрастными по сравнению с фоном. Фотографии людей (если люди на них узнаваемы) должны сопровождаться письменным разрешением на их публикацию.

Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Все иллюстрации обозначаются как «Рис. ...» и нумеруются последовательно в соответствии с порядком их первого упоминания в тексте. За первым упоминанием в тексте отдельной строкой следуют подрисовочные подписи.

Таблицы

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения.

Шрифт для текста таблиц Times New Roman, кегль 12. Фототаблицы не принимаются. Нумерация таблиц последовательная, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название, как и каждый ее столбец (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Рекомендуется указывать, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например, стандартное отклонение или ошибка средней.

Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся в системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов и терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом упоминании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках.

Литература

Список литературы должен содержать не более 30 источников в оригинальных статьях; в обзорных — не более 50; в других материалах — не более 15.

Библиографические ссылки на первоисточники в тексте даются цифрами в квадратных скобках в порядке их упоминания, библиографический список приводится в конце статьи. Документы (приказы, ГОСТы, Медико-санитарные правила, Методические указания, положения, постановления, нормативы, Федеральные законы, Санитарно-эпидемиологические правила) указываются сносками в тексте.

Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, нумеруются в соответствии с первым упоминанием в тексте.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы. Недопустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (свыше 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

В библиографическом описании приводится не более шести фамилий авторов. Если число авторов не превышает шести, то в списке указываются все авторы. Если авторов более шести, следует указать только шесть первых авторов, а затем добавить «и др.» для отечественных или «et al» для зарубежных публикаций. Если упоминаются и редакторы, то после их фамилии и инициалов ставится запятая, а затем пишется «ред.» или «ed» (в зарубежных источниках).

Недопустимо сокращать название статьи и название отечественного журнала. Название англоязычного журнала следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

Библиографические описания ссылок на иностранные источники следует составлять в формате

Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной (по ГОСТ Р 7.0.5-2008) и сразу следующей ней в квадратных скобках [...] латиноязычной (AMA style).

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор (Digital Object Identifier — doi), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт помимо doi автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей с 2000 года и многие русскоязычные статьи (опубликованные после 2013 года) зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI. После ссылки DOI, PMID и URL точка не ставится! Перед DOI обязательно ставится аббревиатура [https](https://).

Пример:

Ломтатидзе Е.Ш., Ломтатидзе В.Е., Поцелуйко С.В., Топоров Е.А. Анализ функциональных результатов внутреннего остеосинтеза при переломах проксимального отдела плечевой кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2003; 10(3):62–66. [Lomtatidze ESh, Lomtatidze VE, Potseluyko SV, Toporov EA. Analysis of Functional Outcomes in Inner Osteosynthesis for Proximal Humerus Fractures. *N.N. Priorov journal of traumatology and orthopedics*. 2003; 10(3):62–66. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/vto200310362-66>
Smith AM, Mardones RM, Sperling JW, Cofield RH. Early complications of operatively treated proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007; 16(1):14–24. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2006.05.008>

Для удобства транслитерации авторского списка (и названия журнала, если это необходимо) возможно использование онлайн-сервисов: <http://www.translit.ru> (выбирайте вариант транслитерации BGN).

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и др.), название должно быть указано в оригинальном виде.

Если статья написана на кириллице (в том числе, на русском), иероглифами и т. д. и при этом есть ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи, отыскав статью на eLibrary.ru.

Если у статьи нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА, то нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей

ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

При оформлении списка литературы рекомендуется учитывать следующие детали: курсив, знаки препинания, прописные и строчные буквы, интервалы, пробелы и т. д.

Примеры оформления ссылок

Статьи в журналах

Русскоязычная / англоязычная статья

Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия. *Проблемы эндокринологии*. 2010; 58(4):91–103. [Shestakova MV. Modern hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*. 2010; 62(4):91–103 (In Russ)]. <https://doi.org/10.14341/probl201058491-103>

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *New England Journal of Medicine*. 2002; 347(4):284–287.

Книги и монографии

У книги один или несколько авторов

Гиляревский С.Р. *Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению*. Москва: Медиа Сфера; 2008. [Gilyarevskii SR. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. Moscow: Media Sfera; 2008 (In Russ)].

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. Москва: Медиа Сфера, 2007. [*Infektsii, peredavaemye polovym putem*. Ed by Akovbyan VA, Prokhorenkov VI, Sokolovskiy EV. Moscow: Media Sfera; 2007 (In Russ)].

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, van Dorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Глава в книге

Григорьева Е.В., Крылов В.В., Шатохина Ю.И., Степанов В.Н. Нейровизуализация в неотложной нейрохирургии. В кн.: Крылов В.В. (ред.) *Нейрохирургия и нейрореаниматология*. Москва: АБВ-пресс; 2018. Гл.2. С.39–69. [Grigor'eva EV, Krylov VV, Shatokhina

YuI, Stepanov VN. Neyrovizualizatsiya v neotlozhnoy neyrokhirurgii. In Krylov VV. (ed.) *Neurosurgery and neuroreanimatology*. Moscow: ABV-press Publ.; 2018. Pt.2. P.39–69. (In Russ)].

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002, p. 93–113.

Материалы конференций

Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedings) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi»; 2014 Nov 13–14; Saratov. (In Russ)]. Доступно по: <http://medconfer.com/node/4128>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13–15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Тезисы в материалах конференций

Рогожина К.К. Социально-психологические характеристики российских собственников. В кн.: Экономическая психология: материалы V науч.-практ. конф. Иркутск, 2005. Иркутск: БГУЭП, 2005. С. 127–132.

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. P. 182–91.

Научный или технический отчет (обязательно указание организации, проводящей исследование)

Загородний Н.В., Погожева Е.Ю. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. Исследование Энтропия. Москва: 2019.

Yen GG (Oklahoma State University, School of Electrical and Computer Engineering, Stillwater, OK). Health monitoring on vibration signatures. Final report. Arlington (VA): Air Force Office of Scientific Research (US), Air Force Research Laboratory; 2002 Feb. Report

No.: AFRLSRBLTR020123. Contract No.: F496209810049.

Russell ML, Goth-Goldstein R, Apte MG, Fisk WJ. Method for measuring the size distribution of airborne Rhinovirus. Berkeley (CA): Lawrence Berkeley National Laboratory, Environmental Energy Technologies Division; 2002 Jan. Report No.: LBNL49574. Contract No.: DEAC0376SF00098. Sponsored by the Department of Energy.

Диссертации

Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovanie izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i vybor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006 (In Russ)]. Доступно по: <http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Патенты

Патент РФ на изобретение №2193864/ 10.12.02. Бюл. №34. Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности. [Patent RUS №2193864/ 10.12.02. Byul. №34. Gazazyan MG, Ponomareva NA, Ivanova OY. Sposob rannei diagnostiki vtorichnoi platsentarnoi nedostatochnosti (In Russ)]. Доступно по: http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml. Ссылка активна на 12.12.2014.

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

Другие публикуемые материалы

Мультимедиа-материалы

Протокол исследования больных с нарушениями сна (архив). [Protokol issledovaniya bol'nykh s narusheniyami sna (archiv) (In Russ)]. Доступно по: <http://sleepmed.ru/protissl.zip>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Chason KW, Sallustio S. Hospital preparedness for bioterrorism [videocassette]. Secaucus (NJ): Network for Continuing Medical Education; 2002.

Законодательные документы

Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». [Federal

Law of Russian Federation №323-F3 of 21 November 2011. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan Rossiiskoi Federatsii» (In Russ)]. Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Veterans Hearing Loss Compensation Act of 2002, Pub. L. No. 107-9, 115 Stat. 11 (May 24, 2001).

Healthy Children Learn Act, S. 1012, 107th Cong., 1st Sess. (2001).

Электронные материалы

Публикации в электронных версиях журналов

Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2011; 111(9):10–18. [Poluektov MG. Primary and secondary insomnia and disorders of breathing during sleep. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2011; 111(9):10–18 (In Russ)]. Доступно по: <http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

ЛЮБЫЕ источники с цифровым идентификационным номером (Digital Object Identifier - DOI)

Zhang M, Holman CD, Price SD, et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009; 338:a2752. <https://doi.org/10.1136/bmj.a2752>

Монографии, опубликованные в интернете

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

Отдельные интернет-страницы

ronc.ru/council [интернет]. Российский Онкологический Научный Центр имени Н.Н. Блохина РАМН [доступ от 21.03.2012]. Доступ по ссылке <http://www.ronc.ru/council>



ISSN: 2782-1730 (PRINT) / ISSN: 2713-0711 (ONLINE) / DOI:10.53652/2782-1730-2023-4-1
 МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК ГВКГ им. Н.Н. БУРДЕНКО. Научно-практическое издание. Тираж 1000 экз. Формат: 60–90 1/8. Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 10 июля 2020 г. ПИ № ФС77-78674. Периодичность: 4 раза в год. Подписано в печать 21.09.2023.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Редакция: 105094, Москва, Госпитальная площадь, 3. Тел.: +7 499 263 5555, доб. 4509, 4512, 4513; e-mail: gvkg.300@mail.ru

Научная редакция и корректура: Татьяна Урсегова, Карина Перьянова.

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ — «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ). Политика открытого доступа.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук.

Электронные версии выпущенных номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com.

Целевая аудитория: врачи различных клинических дисциплин, организаторы здравоохранения, врачи смежных специальностей, ординаторы, аспиранты.

Полное и частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале «Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко», допускается только с письменного разрешения редакции.

Ответственность за достоверность сведений, приведенных в опубликованных материалах, несут авторы статей. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов статей.

Производство журнала «Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»: Издательский дом «Лидер Мнений». 125183, Москва, ул. Лихоборские Бугры, д. 6, оф. 30. Тел.: +7 926 317 4445; e-mail: opinionleaderph@gmail.com

Директор издательства: Анна Гурчиани. Выпускающий редактор: Светлана Еписеева. Дизайн-макет, верстка: Елена МатпYROва. Корректор: Елена Травкина. Фотограф: Наталия Времычкина. Переводчик: Пётр Радаев.

MEDICAL BULLETIN OF THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N.N. BURDENKO. Scientific and practical edition.

Circulation 1000 copies. Format: 60–90 1/8. Certificate of registration of mass media PI number FS77-78674 on July 10, 2020. The Bulletin is published quarterly. Signed for printing 21.09.2023.

Founder: The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko.

Editorial board: The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko. Hospital sq. 3105229, Moscow, Russia. Phone: +7 499 263 5555, +4509, +4512, +4513; e-mail: gvkg.300@mail.ru

Scientific editing and proofreading: Tatiana Ursegova, Karina Peryanova.

The journal's articles are included in the independent database of the complete list of scientific papers — the Russian Science Citation Index (RSCI). Free access policy.

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Education and Science of Russia for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate of Sciences and Doctor of Sciences.

Electronic versions of the published issues of the journal are available online: hospitalburdenko.com.

Target audience: doctors of various clinical disciplines, health care organizers, doctors of related specialties, residents, postgraduates.

The whole or partial reproduction of the material published in the Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko is permitted only with the written authorization of the publisher. The credibility and accuracy of published material are sole responsibility of their authors. The opinions expressed in the articles may or may not coincide with those of the editors.

Journal production “Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko”: Publishing house “Opinion Leader”. 125183, Moscow, Likhoborskie Bugry st., 6, # 30. Tel.: +7 926 317 4445; e-mail: opinionleaderph@gmail.com

Director of the publishing house: Anna Gurchiani. Issuing editor: Svetlana Episeeva. Design & layout: Elena MappYROva. Corrector: Elena Travkina. Photographer: Natalia Vremyachkina. Translator: Petr Radaev.