



ЖУРНАЛ
ВАК

научно-практический рецензируемый журнал

главный ВРАЧ

№4 (96) 2024

ЮГА РОССИИ

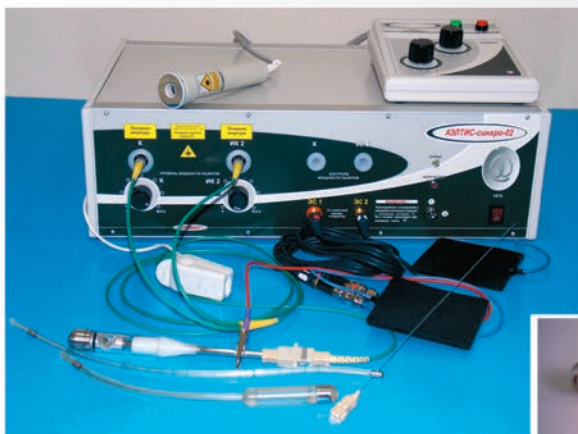
WWW.AKVAREL2002.RU

16+

ОНКОЛОГИЯ • ХИРУРГИЯ • ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГИНЕКОЛОГИЯ • ДЕЗИНФЕКЦИЯ • МЕДТЕХНИКА



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»



Виды электродов для электростимуляции



Электролазерный электрод, применяемый с презервативом



АМВЛ-01 «Яровит»



На фото - муляж



АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит»

- многочастотная объёмная электрическая стимуляция мышц малого таза по двум независимым каналам. Воздействующие электрические токи: СМТ, нейроподобные, гальванические, биполярные.
 - 4 вида лазера: синий, красный, два диапазона инфракрасного лазера, включая мощный ИК2-лазер (до 500 мВт), с комплектом оптических внутритростных насадок.
 - магнитная зеркальная насадка 50 мТл на накожный излучатель ИК1-лазера.
- Виды воздействия синхронизированы по пульсовой волне кровотока в области предстательной железы с применением датчика пульса.

АМВЛ-01 «Яровит»

- автоматически регулируемое разрежение воздуха в колбе в виде пневмоимпульсов различной длительности и разрежения (от -0,15 до -0,4 кгс/кв.см) по разработанным программам;
- излучение красного (0,65 мкм) диапазона светодиодной матрицы, помещённой на колбу (плотность мощности светового излучения - не менее 3 мВт/кв.см);
- в компьютерную программу интегрированы аудио - и фотоматериалы эротического характера, а также - аппаратная голосовая поддержка действий врача



выносной пульт управления

Два аппарата с управлением от одного компьютера

Урофлоуметр УФМ-01 «Яровит»



В комплекте поставки - сменные картонные и пластмассовые воронки



Для мужчин и женщин

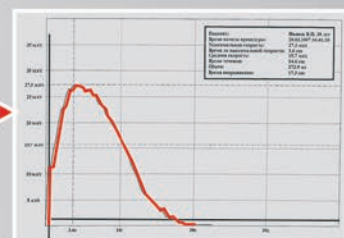


Для мужчин

ПРЕДНАЗНАЧЕН

для измерения и регистрации параметров мочеиспускания: объёма, максимальной и средней скоростей, времени до максимальной скорости, времени течения, времени опорожнения

- удобство и простота пользования;
- печать графика и результатов измерения в формате А4, А5;
- точность измерения объёма (не хуже) 0,1 мл;
- возможность совмещения на экране всех графиков пациента в течение курса лечения;
- работа в представленной комплектации или в составе аппаратно-программного комплекса «Яровит» (т.е. с аппаратами АЭЛТИС-синхро-02 «Яровит» и АМВЛ-01 «Яровит»)



Распечатка урофлоуграммы



Производитель: ООО «Яровит-Ярь»,
127055, г. Москва, Бутырский Вал, 68
(499)256-84-55, (925) 772-30-58
www.yarovit-med.ru yarovit1@mail.ru

Лицензия на производство:
№ ФС-99-04-006043

**Научно-практический
рецензируемый журнал
«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»**

16+

Крылова О. В. — учредитель,
ИП Круглаковский С. М. — издатель,
e-mail: Krylova@akvarel2002.ru

Петров Ю. А. — главный редактор, д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО РостГМУ; e-mail: Proshenko@akvarel2002.ru

Редакционная коллегия:

Авруцкая В. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Альникин А. Б. — к.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Бегайдарова Р. Х. — д.м.н., профессор НАО «Медицинский
университет Караганды», Республика Казахстан

Беловолова Р. А. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Боев И. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Воробьев С. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Гандылян К. С. — к.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Гаража С. Н. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Дмитриев М. Н. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО РостГМУ

Долгалева А. А. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СтГМУ

Енгибарян М. А. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Караков К. Г. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО СтГМУ

Карсанов А. М. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Кит О. И. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН,
ФГБУ НМИЦ онкологии

Кокоев В. Г. — начальник ФГКУ «1602 ВКГ» МО РФ

Куценко И. И. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО КубГМУ

Максюков С. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Маскин С. С. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Моллаева Н. Р. — д.м.н., ФГБОУ ВО ДГМУ

Новгородский С. В. — д.м.н., профессор, ГАУ РО СП

Перескоков С. В. — д.м.н., ФГБОУ ВО РостГМУ

Пшеничная Н. Ю. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Реверчук И. В. — д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО БФУ им. И. Канта

Ремизов О. В. — д.м.н., доцент ФГБОУ ВО СОГМА

Росторгуев Э. Е. — к.м.н., ФГБУ НМИЦ онкологии

Сагитова Г. Р. — д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ

Твердохлебова Т. И. — д.м.н., ФБУН РостовНИИ
МП Роспотребнадзора

Филиппов Е. Ф. — министр здравоохранения
Краснодарского края

Шавкута Г. В. — д.м.н., профессор ФГБОУ ВО РостГМУ

Шатова Ю. С. — д.м.н., в.н.с. ФГБУ НМИЦ онкологии

Шкурят Т. П. — д.б.н., профессор ФГАОУ ВО ЮФУ

СОДЕРЖАНИЕ

Хронический эндометрит как фактор риска пролиферативных заболеваний матки: современные подходы к диагностике. Обзор литературы	2
Локальный тромбоз. Реканализация М1-сегмента левой средней мозговой артерии. Клинический случай	8
Новое оборудование для избавления от сонного апноэ	12
Злокачественные новообразования внепеченочной локализации после трансплантации печени. Клинический случай на стыке двух дисциплин	14
Выставки	21, 24, 28
Доктор, вы руки мыли?	22
К вопросу о способах совершенствования государственного контроля (надзора) в сфере здравоохранения	23
Факторы, способствующие возникновению рецидивов пролапса тазовых органов после реконструктивных операций с использованием собственных соединительнотканых структур	26
Возможности снижения токсичности у больных раком желудка, получающих адъювантную полихимиотерапию	31

Адрес редакции и издателя:
344064, г. Ростов-на-Дону, 3-й Холмистый пер., 8
Тел./факс: +7 (991) 366-00-67, 8 (918) 524-77-07
www.akvarel2002.ru, e-mail: info@akvarel2002.ru

Отпечатано в типографии «Лаки Пак», ИП Федосеев В. А.
г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112а

Тираж 6000 экз. Заказ №1455

Подписано в печать 11.07.2024. Дата выхода 15.07.2024

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-79423 от 27.11.2020

Журнал входит в Перечень ВАК. Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе elibrary.ru.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За содержание и достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

В соответствии со ст. 38 закона РФ «О рекламе» ответственность за содержание информации в рекламе несет рекламодатель.

Распространяется бесплатно по линии МЗ

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК ФАКТОР РИСКА ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С. А. Белявская, Л. В. Дикарёва

Аннотация. В структуре гинекологической патологии воспалительные заболевания органов малого таза занимают первое место. Частота их составляет 60–65 % из числа больных, обратившихся в женскую консультацию, и 30 % среди пациенток, направляемых в стационар. Среди воспалительных заболеваний органов малого таза хронический эндометрит рассматривается как медико-социальная проблема, и на сегодняшний день его патогенез остается до конца не изученным. Хронические воспалительные процессы характеризуются тенденцией к малосимптомному либо бессимптомному течению и часто становятся причиной нарушений репродуктивной функции, а также способствуют формированию про-

лиферативных изменений мио- и эндометрия. Всё больше сторонников привлекает теория развития гиперплазии эндометрия и миомы матки на фоне ее хронических воспалительных процессов. Современная медицина нуждается в создании новых методов обследования пациенток с хроническим эндометритом, которые дали бы возможность в короткие сроки и с высокой диагностической точностью определять причины, вызывающие пролиферативные процессы в мио- и эндометрии.

Ключевые слова: хронический эндометрит, гиперпластические процессы эндометрия, менструальные выделения, бесплодие, эндометрий.

CHRONIC ENDOMETRITIS AS A RISK FACTOR FOR PROLIFERATIVE DISEASES OF THE UTERUS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS. LITERATURE REVIEW

S. A. Belyavskaya, L. V. Dikareva

Annotation. In the structure of gynecological diseases, pelvic inflammatory diseases (PID) of the female genital organs occupy first place. Their frequency is 60–65 % of the number of patients who applied to the antenatal clinic, and 30 % among patients sent to the hospital. Among PID, chronic endometritis (CE) is currently considered as a medical and social problem, and to date its pathogenesis remains completely unexplored. Chronic inflammatory processes are characterized by a tendency towards a low-symptomatic and asymptomatic course and often cause reproductive dysfunction. The endometrium continues to be an underestimated part of reproduction. In this regard, chronic inflammatory disease of the uterine mucosa remains an acute problem of danger of endometrial damage, which can also lead to the formation of proliferative diseases

of the reproductive system. More and more supporters are attracted by the theory of the development of endometrial hyperplasia and uterine fibroids against the background of chronic inflammatory processes of the uterus. Modern medicine needs to create new methods for examining patients with CE that would make it possible to quickly and with high diagnostic accuracy determine the causes of proliferative processes in the myoendometrium. This dictates the need to analyze and rethink the currently available scientific information about the strategy and tactics of studying the effectiveness of the studied treatment methods in order to select optimal approaches and improve the expected results of treatment of patients with CE in clinical practice.

Keywords: chronic endometritis, hyperplastic processes of the endometrium, menstrual flow, infertility, endometrium.

В структуре гинекологической патологии воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают первое место. Частота их составляет 60–65 % из числа больных, обратившихся в женскую консультацию, и 30 % среди пациенток, направляемых в стационар. Пик заболеваемости ВЗОМТ наблюдается у лиц в возрасте от 15 до 24 лет, после 30 лет их частота снижается. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ВЗОМТ принадлежит к категориям заболеваний, которые чаще всего заставляют взрослое население обращаться за медицинской помощью [1].

Среди ВЗОМТ хронический эндометрит (ХЭ) на сегодняшний день рассматривается как медико-социальная проблема [1]. По данным зарубежных и отечественных авторов, частота ХЭ варьирует от 3 до 73 %

и не имеет тенденции к снижению [2]. Хотя в женской популяции ХЭ довольно распространен, на сегодняшний день его патогенез остается до конца не изученным.

Несмотря на использование современных методов диагностики и применение широкого спектра антимикробных препаратов, частота воспалительных заболеваний половых органов не снижается. Хронические воспалительные процессы характеризуются малосимптомным либо бессимптомным течением, изменением этиологической структуры с доминированием вирусной и условно-патогенной микрофлоры, что затрудняет диагностику и приводит к запоздалому или отсроченному лечению. Указанные особенности становятся причиной нарушений репродуктивной функции, неудач программ вспомогательных репродуктивных технологий, репродуктивных

потерь [3]. Нарушение репродуктивной функции значительно влияет на судьбу конкретной женщины, лишая ее радости материнства, и на демографическую ситуацию в стране [4, 19, 20].

Согласно современным представлениям, ХЭ рассматривают как клинико-морфологический синдром, при котором вследствие персистирующего повреждения инфекционным агентом развиваются множественные вторичные морфологические и функциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки матки [3].

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что эндометрий продолжает быть недооцененным звеном репродукции. Дискуссионными остаются вопросы прекращения развития беременности при нормальном кариотипе

ворсин хориона, полноценной гравидарной трансформации эндометрия, отсутствия признаков инфекционного процесса и иммунологических нарушений при гистологическом исследовании [5].

Хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки матки до сих пор остается острой проблемой, которая может приводить не только к бесплодию, невынашиванию плода, но и формированию пролиферативных заболеваний органов репродуктивной системы [7]. В последние годы всё больше сторонников обретает теория формирования пролиферативных заболеваний матки, в т. ч. и гиперплазии эндометрия, миомы матки на фоне хронических воспалительных процессов гениталий [6, 8].

Современная медицина нуждается в создании новых методов обследования пациенток с ХЭ, которые дали бы возможность в короткие сроки и с минимальными материальными затратами и высокой диагностической точностью определять причины, вызывающие пролиферативные процессы в миоме и эндометрии. Такой подход будет способствовать выбору правильной тактики лечения женщин и снижению их нетрудоспособности [6, 8].

На протяжении последних пяти лет проблеме «хронический эндометрит и его лечение» посвящено большое количество публикаций, однако клинические рекомендации до сих пор не разработаны ни за рубежом, ни в России. Всё это диктует необходимость анализа и переосмысления имеющихся на сегодняшний день научных сведений о стратегии и тактике ведения и оценки эффективности методов терапии с целью выбора оптимальных подходов и улучшения ожидаемых результатов лечения пациенток с ХЭ в клинической практике [9].

Развитие хронического воспаления в эндометрии, как и в любой ткани, сопряжено со структурными и функциональными изменениями. При этом длительность, глубина и степень повреждения эндометрия определяют клиническую симптоматику заболевания и потенциальные возможности восстановления ткани. Трудности верификации диагноза ХЭ, необходимость применения инвазивных методов исследования, отсутствие четких критериев излече-

ния создают особые сложности для клиницистов и приводят к недооценке роли заболевания в развитии нарушений репродуктивных функций, а в последующем — к формированию пролиферативных заболеваний миомы и эндометрия [3, 7, 31–33].

Согласно определению ВОЗ, неадекватная воспалительная реакция является одной из решающих причин «глобального бремени хронических заболеваний человечества». ВЗОМТ обычно — результат восходящей инфекции из эндоцервикса, которая может привести к развитию эндометрита, сальпингита, оофорита, параметрита, tuboовариальных абсцессов, пельвиоперитонита. Этиология ХЭ часто неизвестна.

В работах С. Н. Buckley и Н. Fox (2002) предложена этио- и патогистологическая классификация ХЭ [10]. В настоящее время принято выделять неспецифический и специфический ХЭ; в первом случае специфическая микрофлора в клетках слизистой оболочки тела матки не выявляется.

Специфический ХЭ может быть вызван вирусной (*Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Papillomavirus hominis*), бактериальной (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*), микоплазменной (*Mycoplasma genitalium*), грибковой, протозойной (*Trichomonas vaginalis*) инфекциями и паразитарной инвазией.

Неспецифическая условно-патогенная микрофлора, провоцирующая неспецифический ХЭ, представлена следующими видами: *Streptococcus species*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus species*, *Mycoplasma/Ureaplasma species* (*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*), *Proteus species*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium*, *Saccharomyces cerevisiae* [11, 12, 13].

Спектр генитальной инфекции, выявленной при ПЦР-диагностике отделяемого из цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ, включал: уреоплазмоз (37,8%), генитальный герпес (33,6%), цитомегаловирус (ЦМВ) (18,9%), хламидиоз (14,9%), микоплазмоз (11,6%) [14]. В клинической практике выявление патологических изменений при микроскопии мазков из влагалища с большой степенью вероятности может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса

и в верхних отделах полового тракта с чувствительностью 90,9% и специфичностью 26,3%. J. Peirpert (2000) в своих работах продемонстрировал, что чувствительность и специфичность наличия лейкоцитов во влагалище (гнояного вагинита) в диагностике ХЭ составляют 88,9 и 19,4% соответственно, особенно при наличии у больной болей в нижней части живота и болезненности при пальпации матки и придатков [15].

В исследованиях А. Korn (1998) доказан высокий риск развития ХЭ при обнаружении в цервикальном канале *Chlamydia trachomatis* или бактериального вагиноза, при этом риск восходящей инфекции максимален в пролиферативную фазу менструального цикла [16]. Следует отметить, что *Chlamydia trachomatis* была идентифицирована в биоптатах эндометрия в 5% случаев, *Herpes simplex virus* — в 3,8%, *Cytomegalovirus* — в 2,6%. Из всех случаев колонизации образцов эндометрия микроорганизмами с одинаковой частотой выявлялись как монокультуры возбудителей, так и ассоциации. Строгие анаэробы, а также *Chlamydia trachomatis* и *Cytomegalovirus* встречались только в составе ассоциаций.

Некоторые исследования показали возможное воспаление эндометрия, связанное с неинфекционной этиологией (например, внутриматочные контрацептивы, полипы эндометрия, подслизистые лейомиомы) [17]. Однако при выявлении возбудителя часто это полимикробная инфекция, состоящая из микроорганизмов, обычно встречающихся в своде влагалища. Генитальный туберкулез может привести к хроническому гранулематозному эндометриту, который чаще всего наблюдается в развивающихся странах. Следует также указать, что *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* не являются распространенными возбудителями [18].

Частота морфологически верифицированного бессимптомно протекающего ХЭ, по данным различных авторов, варьирует от 10 до 85% [2, 4, 7], не имея тенденции к снижению. К морфологическим вариантам ХЭ относят: атрофический (характеризуется атрофией желёз, фиброзом стромы, инфильтрацией стромы лимфоидными элементами); кистозный (определяется сдавливанием

фиброзной тканью протоков желёз, в результате чего их содержимое сгущается и образуются кисты); гипертрофический (выражается гиперплазией слизистой оболочки в результате хронического воспаления) [23].

По современным представлениям, практически все микробы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принимать участие в воспалительном процессе эндометрия [24].

Исследования, ранее ориентированные на нижние отделы женских половых путей, показали, что в здоровой микробиоте влагалища женщин репродуктивного возраста преобладают лактобактерии [25, 26]. В процессе своей жизнедеятельности они продуцируют молочную кислоту, создавая среду с низким pH во влагалище, что препятствует росту потенциально вредных бактерий и сохраняет равновесие окружающей среды [21, 22]. Тем не менее остается неясным, сохраняются ли микробные популяции во влагалище и в эндометрии. Недавние исследования направлены на описание микробиоты эндометрия с целью сравнения ее с микробиотой влагалища и выявления каких-либо особенностей [23].

Принято считать, что у абсолютного большинства пациенток эндометрит является первичным, реализованным инфекционным процессом, развившимся в результате внедрения микроорганизмов, передаваемых половым путем, или вследствие размножения условно-патогенной микрофлоры после внутриматочных манипуляций. Лишь у 5% женщин он носит вторичный характер, развиваясь при попадании инфекции в эндометрий из экстрагенитальных очагов: гематогенным, лимфогенным или нисходящим путем [3]. Факторы риска возникновения ХЭ чрезвычайно разнообразны и включают: инвазивные манипуляции в полости матки (введение внутриматочных контрацептивов, биопсия эндометрия, выскабливание стенок полости матки, гистероскопия, гистеросальпингография, внутриматочная инсеминация, экстракорпоральное оплодотворение), послеродовые инфекционно-воспалительные осложнения, заболевания мочеполового тракта, инфекции влагалища, цервикального канала, деформации

полости матки с нарушением циклического отторжения эндометрия, лучевая терапия в области органов малого таза, а также перенесенные операции на органах малого таза [13, 24–28].

Большую и, может быть, основную роль в генезе развития ХЭ играют социальные факторы: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, половые отношения во время менструации, курение, употребление алкоголя [27].

По мнению академика В. Н. Серова (2005), воспалительные заболевания являются своего рода дебютом большинства других гинекологических заболеваний. Хронический воспалительный процесс в половых органах ответствен за формирование эндометриоза, миомы матки, гиперплазии эндометрия, бесплодия, неопластических заболеваний шейки матки, а также функциональных расстройств, нарушающих нормальное течение беременности [28, 29].

Для идентификации инфекционного агента при ХЭ важно проведение комплексного микробиологического исследования с оценкой микроценоза влагалища, цервикального канала и полости матки и определением чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам. Особенно актуально выявление вирусных агентов, которые нередко вызывают развитие стертых, субклинических вариантов заболевания и крайне сложны для лабораторной верификации ввиду волнообразного течения вирусных инфекций [12].

При ХЭ повышена не только пролиферация клеток эндометрия, но и апоптоз, при этом баланс между этими процессами поддерживает тканевый гомеостаз. В механизмах апоптоза при ХЭ большую роль играют фактор некроза опухолей альфа (TNF- α) и трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), продуцируемые макрофагами [31]. Развитие патологической пролиферации эндометрия при ХЭ или его атрофии возможно при нарушении баланса между разнонаправленными процессами пролиферации и апоптоза (особенно на фоне вирусной инфекции) [30].

Связь между гиперпластическими и инфекционно-воспалительными процессами является объектом многочисленных современных научных исследований. По данным ряда ав-

торов, высокая медико-социальная значимость миомы матки, гиперплазии эндометрия (ГПЭ) и аденомиоза определяется тенденцией роста заболеваемости и значительной долей этой патологии в структуре болезней с воспалительными процессами репродуктивной сферы [7, 34, 35]. В структуре гинекологических заболеваний частота доброкачественных гиперпластических процессов матки колеблется от 20 до 70% и не имеет динамики к снижению, несмотря на использование разнообразных методов консервативной терапии и мер профилактики [32, 33].

С современных позиций ГПЭ рассматривают как полиэтиологический патологический процесс, развитию и прогрессированию которого могут способствовать различные факторы. Одним из таких факторов является возраст пациентки, перименопаузальный период жизни, когда в результате гормональных перестроек создаются предпосылки для возникновения пролиферативных процессов в репродуктивной системе [35–37]. А в исследованиях последних лет показано, что ХЭ также входит в число факторов риска по развитию ГПЭ [1, 3, 28, 32].

В основе патогенеза ХЭ лежит персистирующее повреждающее воздействие на ткань эндометрия, вызывающее формирование многоуровневого каскада патологических реакций, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани с развитием маточных кровотечений, болевого синдрома, бесплодия и невынашивания беременности, а также таящих в себе потенциал патологической регенерации [12].

Среди факторов, способствующих хронизации воспалительного процесса в эндометрии, следует назвать несвоевременную диагностику и неадекватную терапию, незавершенность заключительной фазы воспаления, нарушения тканевого гомеостаза, повышенную активность регенераторных процессов в ткани, роль вирусной и условно-патогенной микрофлоры, способной к персистенции в пораженных тканях [37, 38]. Важно подчеркнуть, что длительное течение ХЭ сопряжено с развитием вторичных морфофункциональных изменений эндометрия — активации склеротических процессов с повреждением экстрацеллюлярного

матрикса, нарушения медиаторных межклеточных взаимодействий, изменения ангиоархитектоники ткани и ее ишемии [8].

Всё вышесказанное позволило выдвинуть научную гипотезу о влиянии предсуществующего ХЭ на формирование ГПЭ у пациенток в перименопаузе [9].

На сегодняшний день проблемы диагностики ХЭ остаются актуальными и требуют оптимизации с учетом современных знаний и диагностических возможностей [5]. В основном диагностика ХЭ основывается на гистологическом исследовании эндометрия, полученного во время диагностического выскабливания стенок полости матки, либо гистероскопии или биопсии эндометрия. Соскоб эндометрия, как правило, рекомендовано производить в конце фазы секреции. Полученный материал фиксируют в 15% растворе формалина, окрашивают гематоксилином и эозином. ХЭ выявляется на основании наличия плазматических клеток и склонности к преимущественно очаговому скоплению мелкоклеточного инфильтрата [39].

Недостатками указанных способов являются следующие моменты: при биопсии (локальном заборе) эндометрия точность способа не превышает 64%, а для повышения точности метода необходимо осуществление тотального соскоба эндометрия, его информативность при этом достигает 90,1–95,0%. Однако инвазивные вмешательства в полость матки сами являются фактором риска развития ХЭ [40]. Кроме того, методы не позволяют проводить оценку состояния эндометрия в динамике.

Несмотря на широкое обсуждение проблемы ХЭ, некоторые важные аспекты еще остаются для научного сообщества непознанными или дискуссионными. Например, до сих пор нет единого мнения о методах отбора проб для анализа, используемых для изучения или лечения ХЭ, что приводит к различным результатам и гипотезам относительно состава микробиоты эндометрия [41–43].

Исследователи последнего десятилетия единодушны: проблема ХЭ чрезвычайно актуальна как для гинекологов амбулаторного звена (невыведение беременности, скудные менструации и др.), так и для врачей

стационаров (аномальные маточные кровотечения, неразвивающаяся беременность) и репродуктологов клиник вспомогательных репродуктивных технологий. Вместе с тем остаются нерешенными многие вопросы — от терминологии до верификации и лечения этого заболевания [47]. Оценка состояния эндометрия предусматривает использование ультразвукового исследования, гистероскопии, иммуногистохимических методов, бактериологического и ПЦР-исследования. Однако «золотым стандартом», безусловно, остается морфологическая верификация, а наиболее приемлемым алгоритмом диагностики — офисная гистероскопия и пайпель-биопсия [48].

Одним из перспективных способов оценки выраженности патологического процесса в эндометрии представляется комплексное исследование менструальных выделений (МВ) [47, 48]. МВ — малоизученная биологическая жидкость (БЖ), потенциально несущая большой объем информации о состоянии матки и придатков. Эта БЖ спонтанно выделяется из полости матки (непосредственно из патологически измененного органа!) и может быть самостоятельно собрана пациентками (в специальные колпачки) для проведения лабораторного анализа [8, 44, 45].

МВ в качестве изучаемой БЖ выбраны еще и потому, что в исследованиях Е. Г. Шварёва и соавт. (1997) при применении иммунофлюоресцентного и гистохимического исследования нормального, гиперплазированного, малигнизированного эндометрия установлено, что клеточные элементы апикальных отделов эндометрия содержат ферменты и их изоформы, которые определяются в эндометриальном секрете (ЭС) и МВ [44–46].

Нормальный менструальный цикл характеризуется последовательной сменой в эндометрии четырех фаз: десквамации, которая проявляется менструальным кровотечением, регенерации, пролиферации и секреции. В первые дни фазы десквамации в составе МВ преобладает слизь, богатая эпителиальными клетками с незначительной примесью крови, содержание которой постепенно увеличивается. К моменту окончания МВ вновь начинает преобладать эндометриальная слизь. Характерным морфологическим признаком фазы

десквамации является наличие в составе МВ спавшихся, пронизанных кровоизлияниями эндометриальных желёз звездчатой формы и клубков спиральных артерий. В первый день менструации в компактном слое эндометрия среди участков кровоизлияний могут быть еще различимы отдельные группы предецидуальных клеток и мельчайшие частицы эндометрия, сохраняющие жизнеспособность и способность к имплантации. Накапливающиеся, а затем вытекающие из полости матки МВ, смешанные с ЭС, имеющим щелочную среду, как правило, не подвергаются свертыванию и приобретают характерную темную окраску.

Л. В. Дикарёвой и соавт. (2013) для выявления ГПЭ впервые было предложено проведение структурного анализа МВ и ЭС. Описано три морфотипа фаций: радиальный, смешанный и трехлучевой. Показано, что патогномичным маркером формирования патологии эндометрия является уменьшение в исследуемом материале площади радиальных при одновременном нарастании площади трехлучевых трещин [7].

Е. Г. Шварёв и соавт. (2009) в сравнительном аспекте изучали при микроскопии структурные особенности фаций МВ больных ВЗОМТ и опухолей яичников (ОЯ). Установлено, что в 38% случаев у женщин с ВЗОМТ отмечено появление «языковых» структур в периферической зоне фации и в 62% — сочетание «языковых» структур в периферических и трехлучевых трещинах в центральной зоне фации. Увеличение площади трехлучевых трещин указывает на вероятность формирования у пациенток ОЯ, что требует проведения их углубленного обследования [45].

В работе А. Р. Зоевой (2016) показано, что содержание церулоплазмина в МВ больных с ХЭ, осложненным аномальным маточным кровотечением (АМК), оказалось выше, чем в группе пациенток с АМК, не имевших признаков ХЭ [44].

Использование МВ в качестве лабораторного материала для диагностики гинекологических заболеваний позволяет на малых объемах БЖ с минимальными материальными затратами в условиях женской консультации получить объективную информацию о состоянии эндометрия и локальном гомеостазе. Атрауматичность забора материала,

простота его обработки и хранения открывают широкие возможности проведения не только эффективной диспансеризации женщин, но и своевременной коррекции выявленной патологии.

На сегодняшний день МВ — малоизученная, но несущая большой объем информации о функциональном и морфоструктурном состоянии женских гениталий БЖ. Умение расшифровывать эту информацию — одна из основных задач современной практической медицины. Принципиально новым научным направлением в диагностике стало учение В. Н. Шабалина и С. Н. Шатохиной о функциональной морфологии БЖ, оценке процессов ее самоорганизации (метод клиновидной дегидратации, «Литос-система»). В БЖ происходят высокодина-

мичные изменения молекулярного состава, трансформация характера взаимодействия различных ее компонентов при физиологических и патологических состояниях, являющиеся основой для диагностики различных заболеваний на самых ранних этапах развития [44, 45].

Одним из перспективных способов оценки выраженности патологического процесса в эндометрии представляется комплексное исследование МВ, поскольку они являются субстратом, непосредственно отделяемым из предполагаемого очага патологического процесса [44, 45]. Установлено, что в состав МВ, кроме собственно крови и фрагментов отторгающейся ткани эндометрия, входит важный для исследований ЭС. Существует ряд биохимических

параметров, которые ввиду биологической роли и простоты определения наиболее рациональны для тестирования именно в образцах МВ и эндометриальных смывах обследуемых пациенток задолго до появления клинических признаков заболевания. К этим биохимическим параметрам относятся некоторые маркеры воспаления, пролиферации и апоптоза, ряд опухолевых маркеров, ферменты антиоксидантной системы, цитокины и др. Определение их содержания позволяет не только оценить выраженность воспалительной реакции, пролиферации, окислительного стресса, но и вероятность трансформации в более тяжелые нозологические формы [7, 8, 44, 45].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов Р. Э., Скрипченко Д. В. Воспалительные заболевания органов малого таза: состояние проблемы // *Concilium Medicum*. 2019. Т. 21 (6). С. 63–67.
2. Дубницкая Л. В., Назаренко Т. А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // *Concilium Medicum*. 2007. Т. 9 (6). С. 25–28.
3. Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.
4. Петров Ю. А., Алехина А. Г., Блесманович А. Е. Актуальные нюансы патогенеза хронического эндометрита // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. №6. С. 10.
5. Траль Т. Г. Морфогенез имплантации и гравидарной трансформации эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2023. 39 с.
6. Biochemical study of menstrual blood and a mathematical model for diagnosis of uterine myomas / Yu. Ukhanova, O. G. Tishkova, S. Belyavskaya, A. Ayupova, P. Loginov // *Archiv Euromedica*. 2021. V. 11 (2). P. 39–42. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/2/G.1.
7. Гиперпластические процессы миометрия: особенности патогенеза и подходы к диагностике / Л. В. Дикарева, Е. Г. Шварёв, Ю. Ю. Уханова, А. Р. Абжалилова, Т. В. Ромахова // *Фундаментальные исследования*. 2013. №9–1. С. 182–187.
8. Маркеры менструальных выделений в диагностике патологии эндометрия / Е. Г. Шварёв, Л. В. Дикарёва, А. К. Аюпова, А. Р. Зоева, Ю. Ю. Уханова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022. Т. 22 (2). С. 71–78.
9. Дикке Г. Б. Дискуссионные вопросы лечения хронического эндометрита (обзорная статья) // *Медицинский совет*. 2023. Т. 17 (5). С. 82–89. DOI: 10.21518/ms2023-086.
10. Buckley C. H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. London, New-York: Arnold, 2002. 280 p.
11. Intrauterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis / K. N. Khan, A. Fujishita, M. Kitajima, K. Hiraki, M. Nakashima, H. Masuzaki // *Hum. Reprod*. 2014. V. 29 (11). P. 2446–2456. DOI: 10.1093/humrep/deu222.
12. Шуршалина А. В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 37 с.
13. Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception / E. Cicinelli, M. Matteo, G. Trojano, P. C. Mitola, R. Tinelli, A. Vitagliano, F. M. Crupano, A. Lepera, G. Miragliotta, L. Resta // *Am. J. Reprod. Immunol*. 2018. V. 79 (1). DOI: 10.1111/aji.12782.
14. Terzić M., Kocijancić D. Pelvic inflammatory disease: contemporary diagnostic and therapeutic approach // *Srp. Arh. Celok. Lek*. 2010. V. 138 (9–10). P. 658–663. DOI: 10.2298/sarh1010658t.
15. Peipert J. F., Ness R. B., Soper D. E., Bass D. Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis // *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2000. V. 8 (2). P. 83–87. DOI: 10.1002/(SICI)1098-0997(2000)8:2<83::AID-IDOG4>3.0.CO;2-4.
16. Current understanding of chronic endometritis / K. Kitaya, T. Yasuo, Y. Tada, T. Hayashi, S. Taguchi, M. Funabiki, Y. Nakamura // *Mini-symposium: Endometrial Pathology*. 2013. V. 19 (7). P. 231–237. DOI: 10.1016/j.mpdhp.2013.06.006.
17. Prevalence and confounders of chronic endometritis in premenopausal women with abnormal bleeding or reproductive failure / D. Song, X. Feng, Q. Zhang, E. Xia, Y. Xiao, W. Xie, T. C. Li // *Reprod. Biomed. Online*. 2018. V. 36 (1). P. 78–83. DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.09.008.
18. Endometritis: new time, new concepts / K. Kitaya, T. Takeuchi, S. Mizuta, H. Matsubayashi, T. Ishikawa // *Fertil. Steril*. 2018. V. 110 (3). P. 344–350. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
19. Гомбелевская Н. А. Совершенствование диагностики и терапии хронического эндометрита у женщин в репродуктивном периоде: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2016. 25 с.
20. Мотовилова Т. М., Качалина Т. С., Аникина Т. А. Альтернативный подход к лечению больных хроническим неспецифическим эндометритом // *ПМЖ. Мать и дитя*. 2013. Т. 21 (14). С. 751–754.
21. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases / C. Chen, X. Song, W. Wei, H. Zhong, J. Dai, Z. Lan, F. Li, X. Yu, Q. Feng, Z. Wang, H. Xie, X. Chen, C. Zeng, B. Wen, L. Zeng, H. Du, H. Tang, C. Xu, Y. Xia, H. Xia, H. Yang, J. Wang, J. Wang, L. Madsen, S. Brix, K. Kristiansen, X. Xu, J. Li, R. Wu, H. Jia // *Nat. Commun*. 2017. V. 8 (1). P. 875. DOI: 10.1038/s41467-017-00901-0.
22. Renteria Endometrial microbiome: sampling, assessment, and possible impact on embryo implantation / M. Reschini, L. Benaglia, F. Ceriotti, R. Borroni, S. Ferrari, M. Castiglioni, D. Guarneri, L. Porcaro, P. Viganò, E. Somigliana, S. Uceda // *Sci. Rep*. 2022. V. 12 (1). P. 8467. DOI: 10.1038/s41598-022-12095-7.
23. Moreno I., Simon C. Relevance of assessing the uterine microbiota in infertility // *Fertil. Steril*. 2018. V. 110 (3). P. 337–343. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.041.
24. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications / K. Kitaya, H. Matsubayashi, K. Yamaguchi, R. Nishiyama, Y. Takaya, T. Ishikawa, T. Yasuo, H. Yamada // *Am. J. Reprod. Immunol*. 2016. V. 75 (1). P. 13–22. DOI: 10.1111/aji.12438.
25. Thurman A. R., Livengood C. H., Soper D. E. Chronic endometritis in DMPA users and Chlamydia trachomatis endometritis // *Contraception*. 2007. V. 76 (1). P. 49–52.
26. Soper D. E. Pelvic inflammatory disease // *Obstet. Gynecol*. 2010. V. 116 (2 Pt 1). P. 419–428. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e92c54.

27. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome / J. C. Kasius, H. M. Fatemi, C. Bourgain, D. M. Sie-Go, R. J. Eijkemans, B. C. Fauser, P. Devroey, F. J. Broekmans // *Fertil. Steril.* 2011. V. 96 (6). P. 1451–1456. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.039.
28. Серов В. Н. Диагностика гинекологических заболеваний с курсом патологической анатомии. М.: Бино, 2005. С. 24–47.
29. Сухих Г. Т. Генитальный герпес. Иммунологические аспекты. М.: Миклош, 2010. 125 с.
30. Сухих Г. Т., Торшин И. Ю., Громова О. А. Молекулярные механизмы дидрогестерона (дюфастона). Ч. 1. Исследование селективности взаимодействия дидрогестерона с прогестероновыми рецепторами методами молекулярной механики // *Проблемы репродукции.* 2010. Т. 16 (1). С. 14–23.
31. Шешукова Н. А., Макаров И. О., Фомина М. Н. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // *Акушерство и гинекология.* 2011. №4. С. 16–21.
32. Ларина Д. М. Клинико-лабораторные особенности течения доброкачественных гиперпластических заболеваний матки на фоне вагинального дисбиоза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара, 2018. 24 с.
33. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Современный подход к лечению гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом в перименопаузе // *Гинекология. Эндокринология.* 2016. Т. 7 (124). С. 15–21.
34. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages // *Fertility and Steril.* 2011. V. 95 (3). P. 1156–1158. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.09.061.
35. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселёв, И. С. Сидорова, А. П. Унанян, Е. Л. Муйжнек. М.: Медпрактика-М, 2011. 468 с.
36. Прилепской В. Н. Поликлиническая гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 640 с.
37. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему // *Вестник ВолгГМУ.* 2013. Т. 3 (47). С. 9–15.
38. Спиридонова Н. В., Буданова М. В., Мелкадзе Е. В. Пелоиды в лечении хронического эндометрита // *Нелекарственная медицина.* 2010. №1. С. 77–79.
39. Зароченцева Н. В., Аршакян А. К., Меньшикова Н. С., Титченко Ю. П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2013. №5. С. 21–27.
40. Посисеева Л. В., Бойко Е. Л., Борзова Н. Ю. Способ диагностики хронического эндометрита: патент РФ №2108750. 1998.
41. The Endometrial Microbiota: Challenges and Prospects / P. Kaluanga Bwanga, P. L. Tremblay-Lemoine, M. Timmermans, S. Ravet, C. Munaut, M. Nisolle, L. Henry // *Medicina.* 2023. V. 59 (9). P. 1540. DOI: 10.3390/medicina59091540.
42. Уварова Е. В., Веселова Н. М. Маточные кровотечения пубертатного периода // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2004. №5. С. 35–39.
43. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бактериально-вирусным эндометритом / Л. И. Мальцева, Р. И. Шарипова, Д. Э. Цыплаков, М. Е. Железова // *Акушерство, гинекология.* 2017. Т. 108 (7). С. 87–92.
44. Шварёв Е. Г., Зоева А. Р., Уханова Ю. Ю. Маркеры менструальных выделений в диагностике хронического эндометрита // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2021. Т. 21 (4). С. 81–87.
45. Маркеры эндометриальных биологических жидкостей в диагностике опухолей придатков матки / Е. Г. Шварёв, Л. В. Дикарёва, Д. Л. Оводенко, А. К. Аюпова, А. Р. Зоева // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2021. Т. 21 (3). С. 25–30.
46. Шварёв Е. Г. Опухолевые маркеры в диагностике и оценке эффективности гормонотерапии рака эндометрия: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб., 1993. 34 с.
47. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия. М.: Статус презенс, 2011. 23 с.
48. Крутова В. А. Основные клиничко-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 2010. 39 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Дикарёва Людмила Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования; e-mail: dikarevalv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9179-1669.

ГБУЗ Астраханской области «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Белявская Светлана Александровна — врач акушер-гинеколог, заведующая консультативно-диагностическим отделением перинатального центра; e-mail: belyavskaya7474@bk.ru; ORCID: 0009-0006-5413-7987.



«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ЮГА РОССИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал,
включен в перечень ВАК по специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.7. Стоматология

3.1.19. Эндокринология

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Принимаются к печати статьи медицинской направленности.

Приглашаем экспертов по данным специальностям к сотрудничеству
в качестве рецензентов научных статей.

Для рецензентов предлагаются льготные условия публикации.

Подробные условия публикаций и рецензирования статей — на нашем сайте www.akvarel2002.ru.

Справки по тел.: +7 (991) 366-00-67, 7-918-524-77-07.

ЛОКАЛЬНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС. РЕКАНАЛИЗАЦИЯ М1-СЕКМЕНТА ЛЕВОЙ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Н. Е. Ермаченко, М. Б. Андреева, Г. Д. Беланов, Л. В. Гатова

Аннотация. Представлено описание клинического случая успешного проведения тромболиза по поводу ишемии в зоне средней мозговой артерии (СМА). Особенностью данного случая является наличие в анамнезе пациентки повторных кровотечений из опухоли челюстно-лицевой области. Пациентка 38 лет получала паллиативную помощь в связи с карциномой твердого нёба. Для купирования выраженных длительных кровотечений из-за распада опухоли проводилась эмболизация наружной сонной артерии и повторная эмболизация верхнечелюстной артерии слева. После повторной

эмболизации развился правосторонний гемипарез. При каротидной ангиографии обнаружена окклюзия среднего отдела СМА слева. Реканализация СМА комбинацией тромбаспирации и локального тромболиза «Фортелизином», проведенная в кратчайшие сроки, позволила полностью восстановить кровоток в зоне окклюзии и получить регресс неврологического дефицита.

Ключевые слова: тромболизис, онкопатология, «Фортелизин», ишемический инсульт.

LOCAL THROMBOLYSIS. RECANALIZATION OF THE M1 SEGMENT OF THE LEFT SMA. CLINICAL CASE

N. E. Ermachenko, M. B. Andreeva, G. D. Belanov, L. V. Gatova

Annotation. A clinical case of successful thrombolysis for ischemia in the area of the middle cerebral artery (SMA) is described. A special characteristic of this case is the presence in the patient's anamnesis of repeated bleeding from a tumor of the maxillofacial area. The 38-year-old patient received palliative care for hard palate carcinoma. To block severe prolonged bleeding due to tumor disintegration, embolization of the external carotid artery on both sides and repeated embolization of the maxillary artery on the

left were performed. After re-embolization, right-sided hemiparesis developed. Carotid angiography detected occlusion of the middle section of the left SMA. Recanalization of SMA was performed by a combination of thrombaspiration and local thrombolysis by fortelysin, followed by complete recovery of blood flow and regression of neurological deficit.

Keywords: thrombolysis, oncopathology, fortelysin, ischemic stroke.

Развитие высокотехнологической помощи привело к широкому внедрению рентгенэндоваскулярных методик в лечении онкологических пациентов. Эндovasкулярная эмболизация применяется с целью остановки кровотечения, в т. ч. при распаде опухоли [1, 2]. Проблема остановки кровотечения при опухолях головы и шеи актуальна в связи с возможностью деструкции крупных сосудов, приводящей к развитию массивных кровотечений [3]. Эффективность эндоваскулярной эмболизации при остановке кровотечений из опухоли данной локализации достигает 78,5% [4]. Однако в ряде случаев развиваются осложнения в виде инсультов, частота которых, по данным разных авторов, составляет 0,9–3,8% [5–7].

Терапия ишемического инсульта к настоящему времени уже хорошо задокументирована, разработаны Клинические рекомендации, Протокол тромболитической терапии [8, 9]. В них описана методика этапной реканализационной терапии, включающей тромбэкстракцию и тромболитическую терапию. Несмотря на это, проблемой остается выбор тактики ведения пациентов с инсультом как осложнением эмболизации при кровотечении.

Нами представлен случай применения локальной тромболитической терапии off-label препаратом «Фортелизин» молодой пациентки с сочетанием ишемического инсульта и рецидивирующего кровотечения при распаде опухоли. Случай редкий и представляет интерес для специалистов широкого профиля, поскольку комбинация двух состояний, требующих противоположной направленной патогенетической терапии, является клиническим ребусом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В., 38 лет, поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии больницы скорой медицинской помощи г. Краснодара 07.12.2023 в связи с длительными выраженными кровотечениями, связанными с распадом опухоли.

Из анамнеза известно, что в 2018 г. у пациентки верифицирована аденокистозная карцинома твердого нёба T4N1M1. По данному поводу получала комбинированную терапию в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. На момент госпитализации пациентке рекомендована только паллиативная терапия.

После осмотра пациентки врачом приемного отделения было принято решение о госпитализации для проведения эмболизации с целью остановки кровотечения. 08.12.2023 больной проведена каротидная двухсторонняя ангиография с последующей эмболизацией наружной сонной артерии с двух сторон. После эмболизации кровотечение купировано. Лабораторное обследование, осуществленное в стационаре, не выявило отклонений в результатах анализов, включая коагулограмму, кроме легкого снижения уровня гемоглобина.

Через трое суток (11.12.2023) у пациентки возник очередной рецидив кровотечения из опухоли. Повторная компьютерная томография верифицировала кровоснабжение опухоли ветвью верхнечелюстной артерии слева и сохранность кровотока по артериям головного мозга (рис. 1).

14.12.2023 с целью остановки кровотечения осуществлена повторная эмболизация сосудов опухоли.

ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- ▶ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- ▶ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
- ▶ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ



Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807,
www.fortelyzin.ru, info@supergene.ru

Имеются противопоказания к применению и использованию, перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН® и получить консультацию специалиста.

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. На правах рекламы. Для лиц старше 18 лет.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

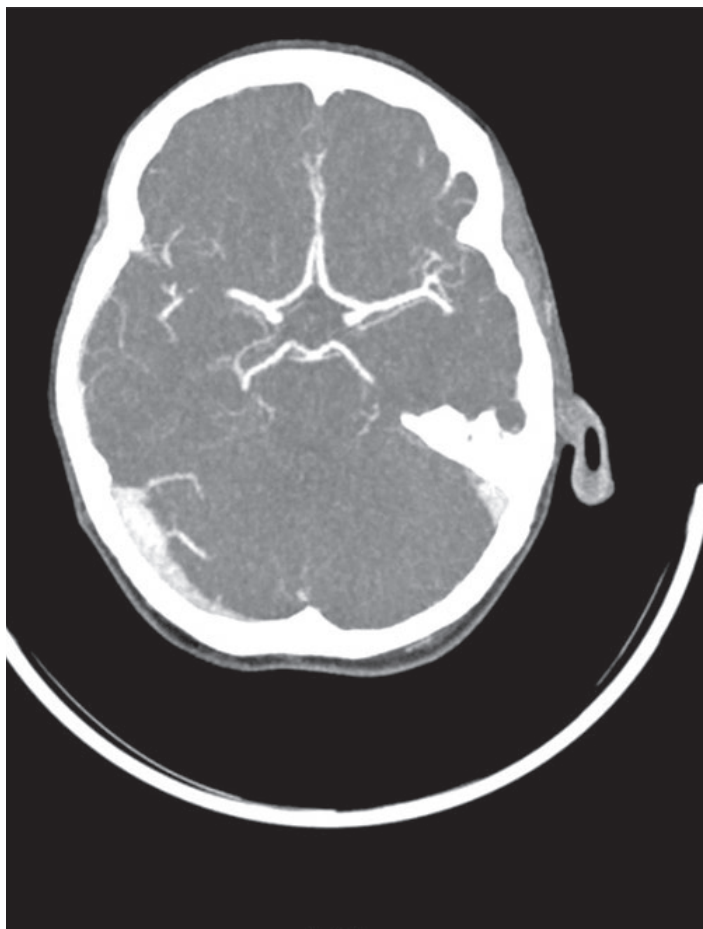


Рис. 1. Компьютерная томограмма сосудов шеи и головы (от 11.12.2023). Кровоток по сосудам головного мозга не изменен

Во время процедуры у пациентки остро развилось нарушение речи. При осмотре выявлено двигательное беспокойство, непонимание обращенной речи, правосторонний гемипарез, преимущественно в руке. Установлен диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой СМА. Оценка по NIHSS составила 18 баллов.

В экстренном порядке пациентке проведена двухсторонняя каротидная ангиография. При обследовании визуализировано нарушение кровотока в дистальной части М1-сегмента СМА слева (рис. 2). Таким образом, у больной развилась окклюзия в среднем отделе СМА, что привело к ишемии головного мозга в зоне кровоснабжения артерией.

С целью восстановления кровотока в дистальный отдел левой СМА был заведен микрокатетер и произведена трехкратная тромбаспирация СМА. При контрольной ангиографии определялось отсроченное контрастирование дистальной зоны тромбоза. С целью достижения максимальной реканализации врачебный консилиум принял решение о необходимости проведения дополнительного локального тромболизиса.

В условиях рентгеноперационной пациентке с помощью микрокатетера был введен препарат «Фортелизин» в дозе 74 500 МЕ дистальнее тромба и по 149 000 МЕ препарата непосредственно в тромб и в проксимальный сегмент левой СМА. Последующая контрольная ангиография подтвердила полное восстановление кровотока в зоне окклюзии (рис. 3). Успешная реканализация сопровождалась уменьшением неврологического дефицита: понизилось двигательное беспокойство, пациентка смогла отвечать на вопросы и частично выполнять инструкции, снизилась выраженность правостороннего гемипареза; оценка по NIHSS составила 12 баллов.

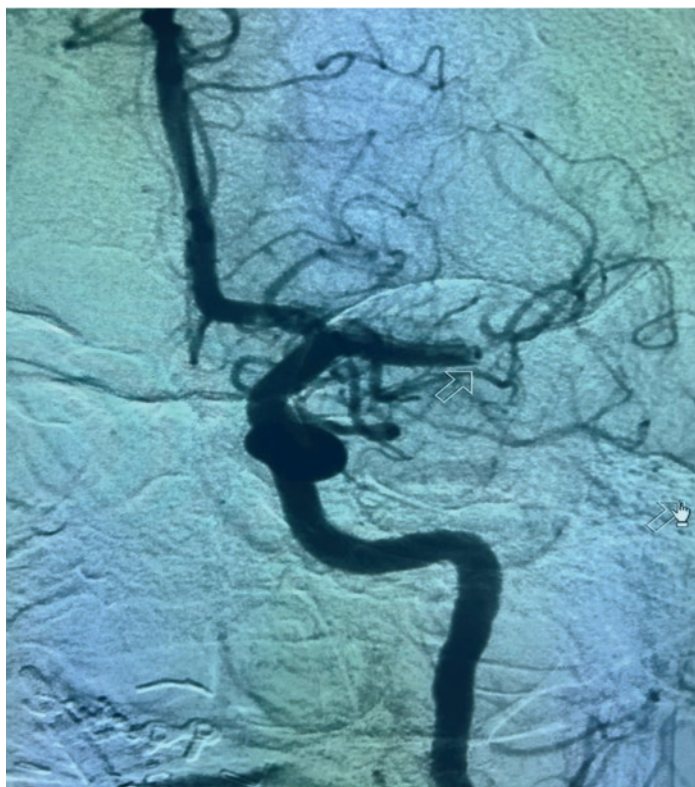


Рис. 2. Каротидная ангиография после эмболизации и появления очаговых неврологических симптомов (от 14.12.2023). Стрелкой указана зона тромба М1-сегмента средней мозговой артерии слева

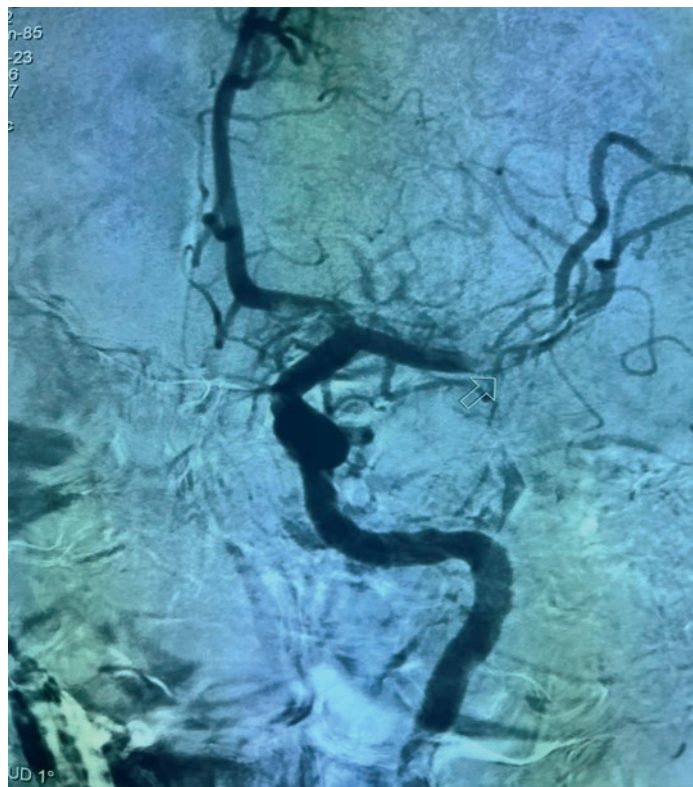


Рис. 3. Каротидная ангиография после реканализации М1-сегмента средней мозговой артерии слева (от 14.12.2023). Стрелкой указана зона восстановления кровотока

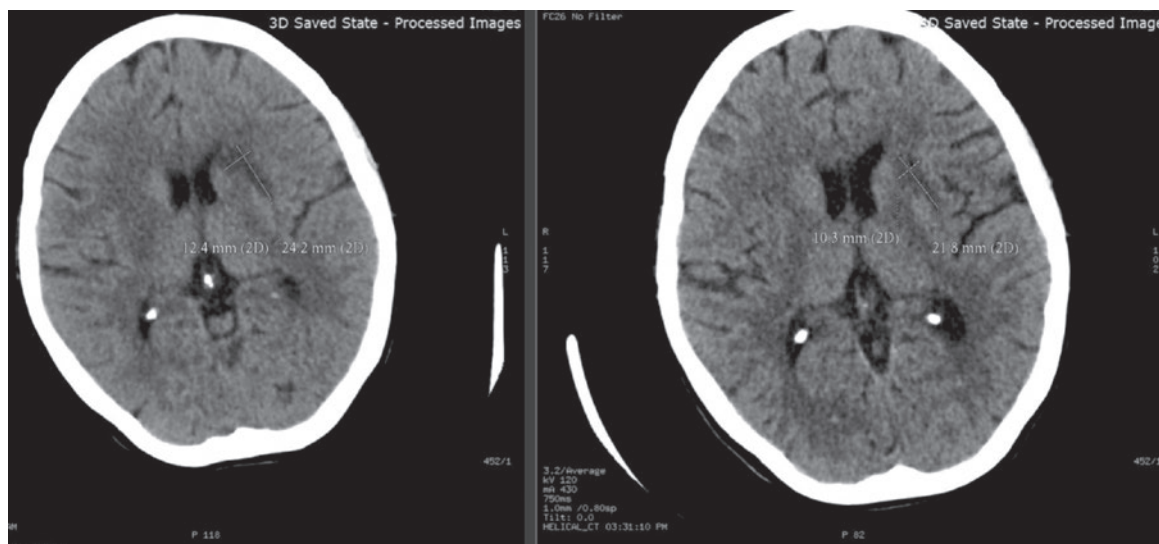


Рис. 4. Динамика размеров ишемического очага в подкорковой области слева по данным компьютерной томограммы головного мозга (от 15.12.2023 и 25.12.2023). На сканах указаны размеры очага

Далее пациентка продолжила лечение в условиях стационара. Повторная компьютерная томограмма головного мозга продемонстрировала положительную динамику в зоне ишемии в виде уменьшения размеров очага в подкорковой области слева (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном случае у молодой пациентки с тяжелым онкологическим анамнезом, рецидивами кровотечения потребовалось проведение повторной эмболизации каротидных сосудов с целью остановки кровотечения. Процедура осложнилась тромбозом левой СМА с развитием картины острого нарушения мозгового крово-

обращения. Быстро проведенное обследование в короткий временной промежуток позволило достичь успеха в ограничении зоны нарушенного кровотока и, соответственно, уменьшить выраженность неврологического дефицита.

В открытых источниках нами не было найдено описания подобных клинических случаев, что позволяет считать наше наблюдение первым проведением успешного локального тромболизиса препаратом «Фортелизин» при инсульте у молодого пациента с онкопатологией, осложненной повторными кровотечениями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жихарев В. А., Степанов И. В., Ольшанский М. С., Хрячков В. И. Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении кровотечений в области головы и шеи (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2023. Т. 17 (4). С. 19–32. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-3.
2. Селективные внутриартериальные вмешательства в паллиативной помощи при злокачественных новообразованиях головы и шеи / М. С. Ольшанский, И. П. Мошуров, Т. М. Золотых, А. Ю. Шкляров, С. А. Стикина // Паллиативная медицина и реабилитация. 2020. Т. 3. С. 26–33.
3. Crunkhorn R., Burnham R., Walton G. Successful use of a military-grade haemostatic agent for a major head and neck bleed // The Journal of Laryngology & Otology. 2013. V. 127 (10). P. 1031–1033. DOI: 10.1017/S0022215113002089.
4. Transarterial embolization in maxillofacial intractable potentially life-threatening hemorrhage / D. Noy, A. Rachmiel, O. Emodi, Y. Amsalem, Y. Israel, R. M. Nagler // Journal of oral and maxillofacial surgery. 2017. V. 75 (6). P. 1223–1231. DOI: 10.1016/j.joms.2017.01.033.
5. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary / D. E. Tunkel, S. Anne, S. C. Payne, S. L. Ishman, R. M. Rosenfeld, P. J. Abramson, J. D. Alikhaani, M. M. Benoit, R. S. Bercovitz, M. D. Brown, B. Chernobilsky, D. A. Feldstein, J. M. Hackell, E. H. Holbrook, S. M. Holdsworth, K. W. Lin, M. M. Lind, D. M. Poetker, C. A. Riley, J. S. Schneider, M. D. Seidman, V. Vadlamudi, T. A. Valdez, L. C. Nnacheta, T. M. Monjur // Otolaryngol. – head neck surg. 2020. V. 162 (1). P. 8–25. DOI: 10.1177/0194599819889955.
6. Huyett P., Jankowitz B. T., Wang E. W., Snyderman C. H. Endovascular Embolization in the Treatment of Epistaxis // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 2019. V. 160 (5). P. 822–828. DOI: 10.1177/0194599819829743.
7. Brinjikji W., Kallmes D. F., Cloft H. J. Trends in epistaxis embolization in the United States: a study of the Nationwide Inpatient Sample 2003–2010 // Journal of vascular and interventional radiology. 2013. V. 24 (7). P. 969–973. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.02.035.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2022. Дата доступа: 24.04.2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2?ysclid=lu5i0k217i717772880.
9. Протокол тромболитической терапии ишемического инсульта. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 2023., 52 с.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар
 Ермаченко Надежда Ефимовна — врач-невролог, заведующая отделением неврологии; e-mail: net0108@rambler.ru;
 ORCID: 0000-0002-8246-468X.
 Андреева Марина Борисовна — врач — рентгенэндоваскулярный хирург, заведующая отделением рентгенэндоваскулярной хирургии; e-mail: mba5555@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5705-0063.
 Беланов Георгий Дмитриевич — врач — рентгенэндоваскулярный хирург; e-mail: belanov_georgii@mail.ru;
 ORCID: 0009-0003-4059-5942.
 Гатова Луиза Валерьевна — врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики; e-mail: luizagatova@yandex.ru;
 ORCID: 0009-0007-5541-9668. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград; e-mail: post@volgmed.ru.

НОВОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ИЗБАВЛЕНИЯ ОТ СОННОГО АПНОЭ

Сонное апноэ — это состояние организма, при котором возможна остановка дыхания. Оно возникает вследствие ожирения, ослабления мышц, возрастных изменений; причиной может быть и наследственность. Если вы ощущаете чрезмерную сонливость в дневное время, храпите во время сна, то возможна остановка дыхания во сне, утренняя головная боль, наблюдается увеличение веса или нарушение концентрации внимания – и это только некоторые признаки наличия данного состояния.

Сонное апноэ может спровоцировать серьезные заболевания. При этом синдроме дыхание человека прерывается на короткое время во время сна, а это может привести к остановке дыхания на несколько секунд или даже минут, что, в свою очередь, снижает уровень кислорода в крови. Последствия для здоровья могут быть очень серьезными: диабет, артериальная гипертензия, нарушения сердечно-сосудистой системы и даже инсульт, заболевания почек и др.

Но есть и хорошая новость. Мы предлагаем нашим клиентам оборудование, которое специально разработано компанией ООО «ЛайфКор Интернешнл» для лечения сонного апноэ. У него есть два революционных решения: СиПАП- и БиПАП-оборудование.

СиПАП (Continuous Positive Airway Pressure) — это оборудование, которое помогает пациентам дышать легче во время сна с помощью специальных масок или канюль, создающих небольшое давление в начале дыхательных путей, давая проход кислороду или воздуху, что способствует снижению количества приостановок в дыхании и позволяет привести в норму общее состояние организма.

БиПАП (Bilevel Positive Airway Pressure) — это новое поколение оборудования, которое также используется для лечения сонного апноэ. Устройство обеспечивает пациентам два уровня давления воздуха: высокий (для вдоха) и низкий (для выдоха). Это дает возможность дыхательным путям открываться и нормализует дыхание во время сна.

Таким образом, если у вас есть признаки сонного апноэ, не игнорируйте опасные симптомы и позаботьтесь о своем здоровье. Обратитесь к нашим специалистам по СиПАП-и БиПАП-оборудованию, и они помогут вам найти самое подходящее решение. Сделайте заказ прямо сейчас – и начните лучше и качественнее спать и жить!

Данное оборудование предоставляется по очень доступной цене.

ООО «ЛайфКор Интернешнл»

Эксклюзивный представитель компании AirSep (США)

Россия, 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 13, корп. 3, пом. 5

Тел./факс: (495) 944-06-66, 495-40-00, 495-50-00

www.lifecore.ru

E-mail: lifecore@lifecore.ru



ПОРТАТИВНЫЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ



ФриСтайл Комфорт – миниатюрный, легкий, переносной кислородный концентратор до 5 л/мин. Вес: 2,3 кг.
Индивидуальный концентратор для занятия спортом и путешествий.

Эклипс 5 – работает в 2-х режимах, постоянный поток до 3 л/мин, в импульсном режиме до 5 л/мин, вес 8,3 кг.
Для удобства перемещения комплектуется тележкой.
Используется МЧС в чрезвычайных ситуациях.



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КИСЛОРОДНЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ серии НьюЛайф

Производительность 5л/мин. (также с доп. воздушным выходом для ингаляций).

НьюЛайф Интенсити – 10 л/мин с одним кислородным выходом, с двумя кислородными выходами – для двух пациентов одновременно.
Давление от 0,6 до 1,4 атм.

ВижнЭйр – легкий, компактный и практически бесшумный концентратор до 5 л/мин.
Вес: 13,6 кг.



ОПЕРАЦИОННО-РЕАНИМАЦИОННЫЕ КОНЦЕНТРАТОРЫ

Релайент

Обеспечивает работу одного наркозного или ИВЛ аппарата.
Производительность: 8 л/мин, давление кислорода 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.

MZ-30 и MZ-30 плюс

Обеспечивает одновременную работу двух наркозных аппаратов или двух аппаратов ИВЛ.
Производительность кислорода 15 л/мин, давление 3,4 атм с внешним накопителем объемом 227 литров.
Дополнительная производительность медвоздуха 40 л/мин.



ЗАВОДЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КИСЛОРОДА

любой производительности для автономного обеспечения всего больничного комплекса или промышленного предприятия с размещением в блок-контейнере.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НА СТЫКЕ ДВУХ ДИСЦИПЛИН

Р. В. Коробка, Е. С. Пак, Т. М. Петрова, В. Ю. Кацияев, О. Б. Кучеренко, М. Ю. Кострыкин,
М. В. Малеванный, П. С. Опря, Я. А. Давыденко, О. В. Бухтин

Аннотация. Злокачественные новообразования *de novo* являются частыми осложнениями после трансплантации печени, будучи одновременно одной из основных причин поздней смертности. В литературе имеются сообщения об обнадеживающих результатах после реализации обширных программ наблюдения за раком. Протоколы скрининга могут принести пользу пациентам, обеспечивая диагностику на более ранней стадии, когда онкологический процесс еще доступен лечению. Эти протоколы должны основываться на конкретных факторах риска каждого пациента. К сожалению, научные данные, подтверждающие протоколы скрининга, все еще очень слабы как среди населения, так и среди пациентов, перенесших трансплантацию. На этом основании недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинный скрининг всем реципиентам

трансплантата печени, за исключением рекомендаций, принятых для населения в целом. Многоцентровые исследования в избранных группах пациентов с высоким риском злокачественных новообразований могут быть единственным способом определить потенциальную пользу программ скрининга после трансплантации. Персонализированный подход, применяемый в обозреваемом клиническом случае, показывает преимущества отлаженного процесса систематического клинико-диагностического мониторинга и разумной коррекции иммуносупрессивной терапии, позволившие сохранить жизнь пациентке и предотвратить появление осложнений.

Ключевые слова: трансплантация печени, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия, посттрансплантационный период.

MALIGNANT NEW TUMORS OF EXTRAHEPATIC LOCATION AFTER LIVER TRANSPLANTATION. CLINICAL CASE AT THE JOINT OF TWO DISCIPLINES

R. V. Korobka, E. S. Pak, T. M. Petrova, V. Yu. Katsiyaev,
O. B. Kucherenko, M. Yu. Kostrykin, M. V. Malevanny,
P. S. Oprya, Ya. A. Davydenko, O. V. Bukhtin

Annotation. *De novo* malignancies are common complications after liver transplantation and are also one of the main causes of late mortality. The literature reports encouraging results following the implementation of extensive cancer surveillance programs. Screening protocols can benefit patients by providing diagnosis at an earlier stage, when the cancer process is still treatable. These protocols should be based on each patient's specific risk factors. Unfortunately, the scientific evidence supporting screening protocols is still very weak, both in the general population and among transplant patients. On this basis, there

is insufficient evidence to recommend routine screening for all liver transplant recipients beyond those adopted for the general population. Multicenter studies in selected groups of patients at high risk for malignancy may be the only way to determine the potential benefit of posttransplant screening programs. The personalized approach used in the clinical case under review shows the advantages of a streamlined process of systematic clinical diagnostic monitoring and reasonable adjustment of immunosuppressive therapy, which allowed to save the patient's life and prevent complications.

Keywords: liver transplantation, malignant neoplasms, immunosuppressive therapy, posttransplantation period.

Совокупная заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) у пациентов с трансплантированными органами составляет до 10% через 10 лет после трансплантации и до 27% спустя 20 лет [1]. Риск развития онкозаболеваний у таких пациентов выше в 2,6 раза по сравнению с обычной популяцией. Частота развития ЗНО после трансплантации печени (ТП) в Европе достигает 8,8% (наиболее частые — рак кожи, саркома Капоши, ЗНО желудочно-кишечного тракта); в США — 4,5%, из которых до 21,3% составляют лимфопролиферативные заболевания и до 23,8% — опухоли желудочно-кишечного тракта; в Азии — 5,6%, из которых почти треть составляют новообразования желудочно-кишечного тракта [2].

Как и в общей популяции, факторами риска ЗНО в данной группе пациентов являются возраст, пол, отягощенная наследственность, повышенная инсоляция (для рака кожи). При этом у пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию (ИСТ), ЗНО развиваются в более молодом возрасте и имеют более агрессивное течение. Кроме того, риск развития ЗНО зависит от длительности срока после трансплантации и, соответственно, длительности ИСТ [3].

Возможные механизмы ускорения образования ЗНО при ИСТ: реактивация онкогенных вирусов вследствие подавления иммунного ответа, стимулирование онкогенеза через повышение уровня VEGF, TGF- β , связанное с приемом ингибиторов кальциневрина (ИКН).

Вариантами возникновения ЗНО у реципиентов солидных органов являются образования, связанные с донором органа, опухоли, возникшие *de novo*, а также начало рецидива ЗНО, по поводу которого была выполнена трансплантация органа [4].

Рецидивирующие и *de novo* ЗНО считаются второй по значимости причиной поздней смертности у реципиентов трансплантата печени после возрастных сердечно-сосудистых осложнений. Повышенная частота возникновения ЗНО *de novo* у реципиентов печени по сравнению с населением в целом отражает их демографический состав, известные ранее существовавшие факторы риска развития рака, более высокую частоту хронической вирусной инфекции и действие экзогенной иммуносупрессии [5].

05.03.2019 в связи с появлением одноклассного антропометрически совместимого донора выполнена ортотопическая трансплантация трупной печени, формирование холедохоеюноанастомоза на выключенной ранее петле тонкой кишки по Ру, холангиостомия на фоне глубокого сепсиса (в посевах — *Pseudomonas aeruginosa*, наличие гнойного отделяемого по желчным дренажам, лейкоцитоз 19×10^9 , снижение уровня гемоглобина до 84 г/л, эритроцитов до $2,50 \times 10^{12}$, гипербилирубинемия (общий билирубин до 79,5 ммоль/л), синдром цитолиза умеренной активности, гипоальбуминемия). Несмотря на высокий риск септических осложнений после ОТП, решение о выполнении ТП было принято коллегиально в связи с тяжелым состоянием пациентки

и отсутствием других антропометрически и иммунологически сопоставимых потенциальных реципиентов в ЛО ТП. Послеоперационный период осложнился внутрибрюшным кровотечением, по поводу чего 07.03.2019 произведено удаление гематомы брюшной полости (1,2 л).

В послеоперационном периоде в условиях анестезиолого-реанимационного отделения ежедневно в течение 14 дней проводилась трансфузия компонентов крови 20% раствором альбумина. С целью профилактики ишемически-реперфузионного синдрома трансплантационной печени применялся комбинированный метод заместительной почечной терапии (ЗПТ): гемодиализация с применением Emic 2 + Citocorb, плазмаобмен, плазмасорбция; проводилась комбинирован-

ная антибактериальная и противогрибковая терапия, в т. ч. терапия резерва — цефалоспорины + ингибиторы β -лактамазы, карбапенемы, фторхинолоны, тетрациклины, полисинтетический эхинокандин-липопептид (эраксис), микофунгин, вориконазол, ванганцикловир, котримоксазол, препараты клинического питания. Начальная ИСТ: симулект, метилпреднизолон (МПЗ), ИКН (такролимус (ТАС) пролонгированного действия).

Результаты гистологического исследования (ГИ) удаленной печени: морфологическая картина соответствует монолобулярному циррозу печени в исходе склерозирующего холангита внепеченочных желчных протоков, фиброз F4, активность воспаления A2 по шкале Metavir (рис. 1). На 15-е сутки после

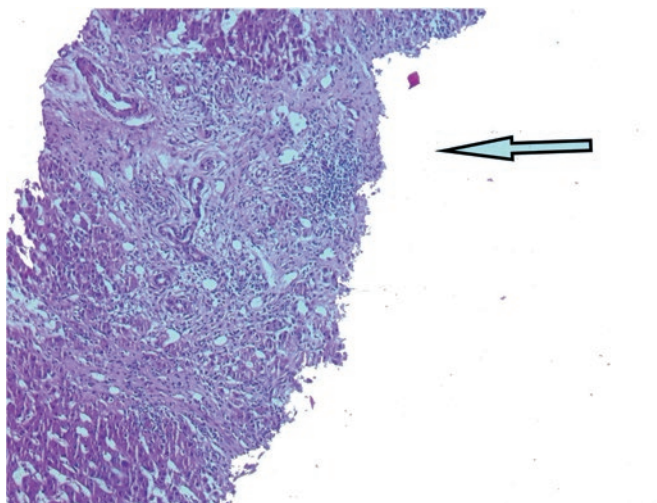


Рис. 1. Цирроз, фиброзная септа и ложные дольки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

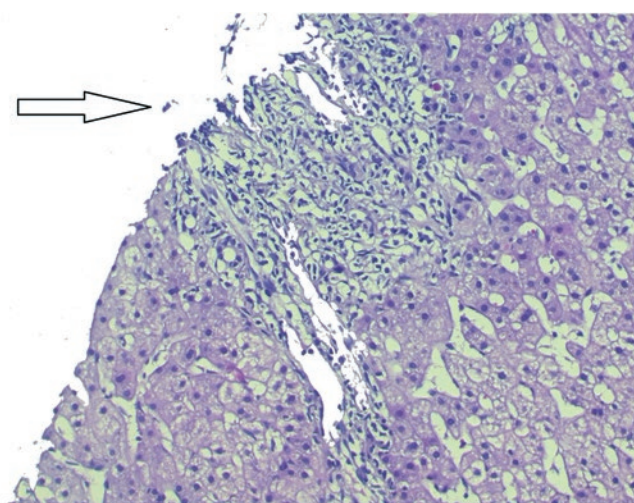


Рис. 2. Отторжение печеночного трансплантата, порталный тракт с лимфоидной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

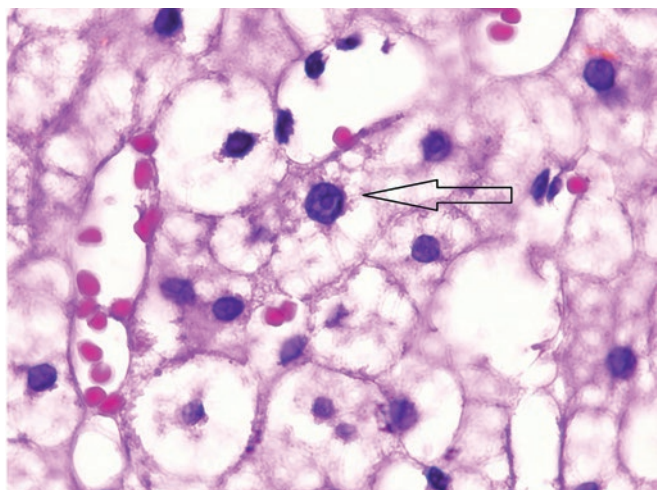


Рис. 3. Отторжение печеночного трансплантата. Гепатоцит с герпесвирусной трансформацией. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

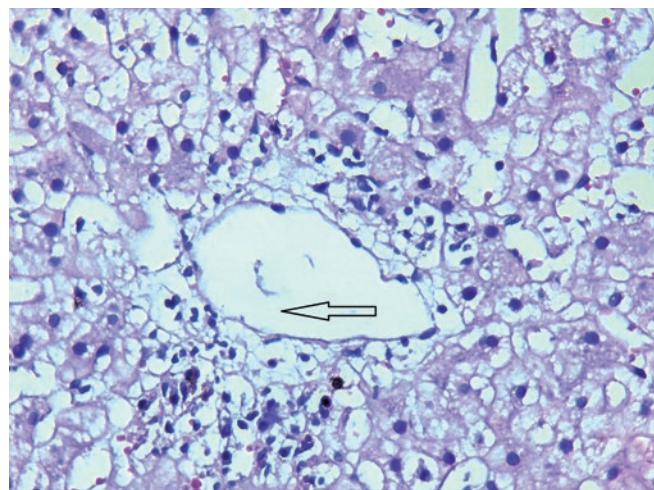


Рис. 4. Отторжение печеночного трансплантата. Центральная вена с субэндотелиальной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

ТП у пациентки появился цитолитический синдром высокой степени активности (аланинаминотрансфераза — 380 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 420 Ед/л), признаки внутривенного холестаза (гамма-глутаматтранспептидаза — 227 Ед/л, щелочная фосфатаза — 459 Ед/л), нестабильные цифры концентрации ТАС в крови (5,2 — 1,4 — 13,8). Выполнена биопсия печеночного трансплантата. Получено острое клеточное отторжение умеренной степени активности, RAI (rejection activity index) — 6 баллов [10] с одномоментным выявлением герпесвирусной инфекции в трансплантате (рис. 2–8). Проведена пульс-терапия МПЗ по 500 мг*1 раз в сутки №3, протокол ИСТ усилен микофеноловой кислотой (МФК). При повторной биопсии печеночного трансплантата на 21-е сутки получена положительная динамика (RAI — 3 балла); также с 18 по 21-е сутки полный регресс цитолитического и холестатического синдрома, стабилизация концентрации ТАС. При выписке назначена иммуносупрессивная терапия по следующей схеме: ТАС — по 4 мг/сутки, МФК — по 720 мг/сутки, МПЗ — по 12 мг/сутки.

В дальнейшем наблюдалась устойчивая функция трансплантата с адекватным уровнем концентрации ТАС. Ежегодное обследование согласно перечню клинических рекомендаций [10]. В октябре 2022 года у пациентки появились жалобы на кашицеобразный стул с прожилками крови до 8–10 раз в сутки. Выполнена фиброколоноскопия, по результатам которой выявлено опухолевидное образование сигмовидной кишки диаметром 7 см, с бугристой поверхностью. Гистологическое исследование биоптата: умеренно дифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки, Grade II (рис. 9–10). Одномоментно произведена конверсия ИСТ: ТАС пролонгированного действия по 1 мг/сутки + эверолимус (EVE) по 1 мг*2 раза в сутки. Осуществлено оперативное лечение в условиях РОКБ в объеме резекции сигмовидной кишки с расширенной лимфаденэктомией (рис. 11).

В декабре 2023 года пациентка стала отмечать боли в правой поясничной области. По результатам спиральной компьютерной томографии почек выявлено образование

(рис. 2). Выполнена биопсия новообразования правой почки. Согласно результатам ГИ: светлоклеточный почечноклеточный рак (рис. 13–15). 15.02.2024 в условиях ГБУ РО КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону коллегами-онкоурологами была произведена криодеструкция опухоли правой почки (T1aN0M0, St. 1, 2-я кл. гр.). Процедура перенесена удовлетворительно, пациентка выписана с рекомендациями о динамическом наблюдении каждые 3 месяца. На амбулаторном этапе пациентка, имеющая длительный анамнез гипертонической болезни, начала замечать склонность к не привычной гипотонии (артериальное давление — 100/60–110/70), даже при отмене гипотензивных препаратов. Была приглашена на прием к наблюдающему гастроэнтерологу-трансплантологу для осмотра в динамике. Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и сосудов трансплантата, выявлено (впервые после ТП) нарушение кровотока в печеночной артерии (ПА), *suspicio* стеноз артериального анастомоза. Пациентка госпитализирована в РОКБ. Выполнена селективная ангиография печеночной артерии по экстренным показаниям, диагностирован стеноз ПА 90% (рис. 16). Произведено одномоментное стентирование ПА — в зону анастомоза имплантирован стент 5,0–20 мм с хорошим ангиографическим результатом (рис. 17). В настоящее время пациентка в удовлетворительном состоянии, лабораторно и клинически компенсирована, находится под наблюдением онколога, гастроэнтеролога-трансплантолога, хирурга-трансплантолога.

ВЫВОДЫ

Тяжесть состояния пациента и, как следствие, статус неотложности ТП определяет шкала MELD-Na, но для достижения большей объективности отбора, в особенности при наличии явной печеночной энцефалопатии, резистентного асцита с риском спонтанного бактериального перитонита, рецидивирующих варикозных кровотечений, каждый критерий должен оцениваться в отдельности [14]. Риск, оправданный в нашем клиническом случае наличием единственного подходящего реципиента в ЛО, может быть фа-

тальным в другой клинической ситуации. За последние десятилетия наблюдался обнадеживающий рост выживаемости после трансплантации солидных органов. Однако с увеличением продолжительности жизни всё больше реципиентов трансплантатов рискуют умереть с функционирующими трансплантатами от таких заболеваний, как рак и сердечно-сосудистые заболевания. ЗНО стали важной причиной смерти реципиентов трансплантатов и, как ожидается, станут основной причиной смерти пациентов, перенесших трансплантацию, в течение следующего десятилетия [15]. Обязательным условием снижения смертности и выработки эффективного алгоритма наблюдения за пациентами в ЛО ТП является разработка критериев очередности и своевременности выполнения мероприятий, профилактирующих ЗНО у пациентов группы риска (вирусные гепатиты, ПСХ и пр.), систематический клинико-диагностический мониторинг данных всех пациентов, перенесших ОТП. Для профилактики ЗНО у пациентов с трансплантированными органами нужно минимизировать онкогенные факторы. Кроме того, следует проводить скрининг ЗНО у реципиента и донора до трансплантации и после нее. В рамках этого скрининга проводятся те же исследования, как и среди обычных людей: ежегодно рентгенологическое исследование органов грудной клетки, компьютерная томография органов брюшной полости, исследование уровня онкомаркеров в крови, маммография, осмотр гинеколога, дерматолога, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия. Кроме этого, следует проводить исследования на наличие вируса Эпштейна — Барр, цитомегаловируса, герпесвирусов, вирусов гепатита В и С. При необходимости — проведение и других лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Персонифицированный подход в диагностике и лечении пациентов после ТП, своевременная реакция на появление жалоб, не характерная для пациента гипотония, как в нашем случае, дают возможность не просто снизить посттрансплантационный показатель смертности, но и позволяют предотвратить грозные осложнения.

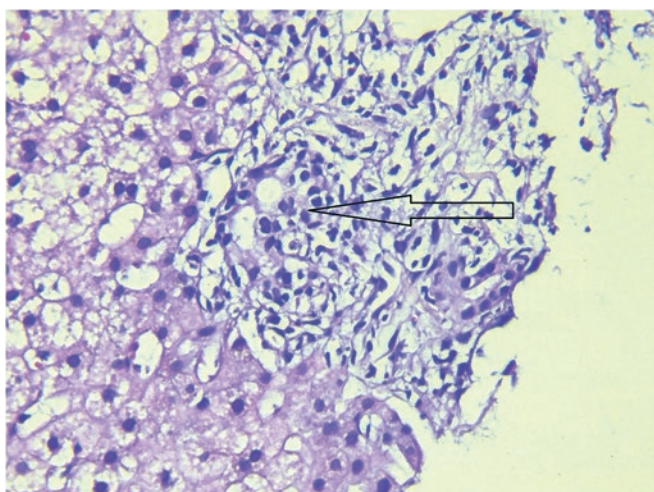


Рис. 5. Отторжение печеночного трансплантата. Желчный капилляр с дегенеративными изменениями эпителиоцитов и лимфоидной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

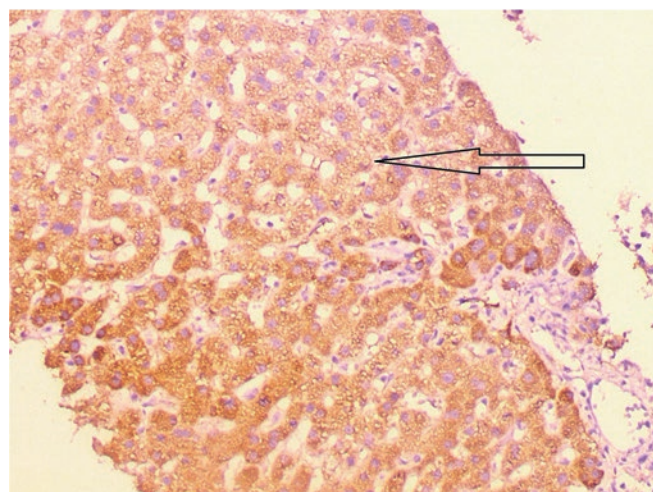


Рис. 6. Отторжение печеночного трансплантата. CD4+, фоновое окрашивание гепатоцитов, синусоиды отрицательные. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ), $\times 200$

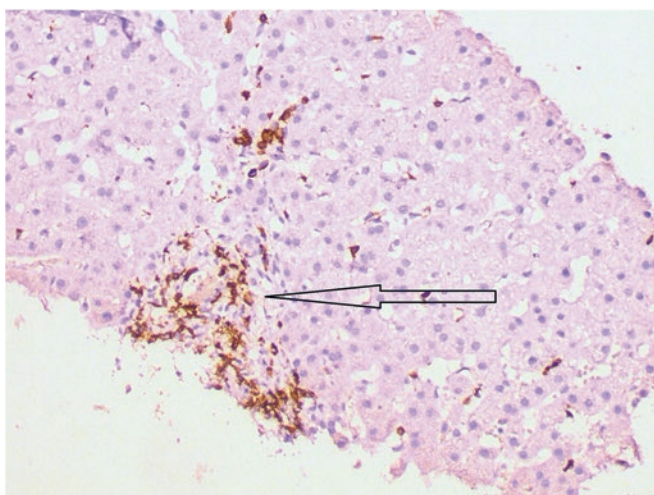


Рис. 7. Отторжение печеночного трансплантата. CD3-позитивные лимфоциты инфильтрируют порталный тракт. ИГХ, $\times 200$

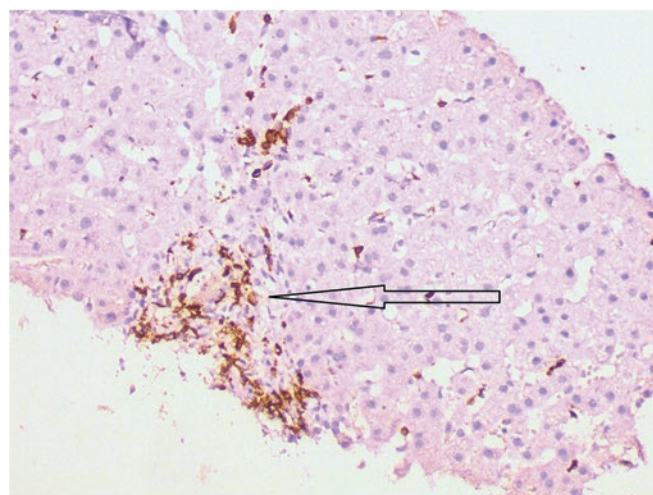


Рис. 8. Отторжение печеночного трансплантата. CD3-позитивные лимфоциты, инфильтрирующие центральную вену. ИГХ, $\times 200$

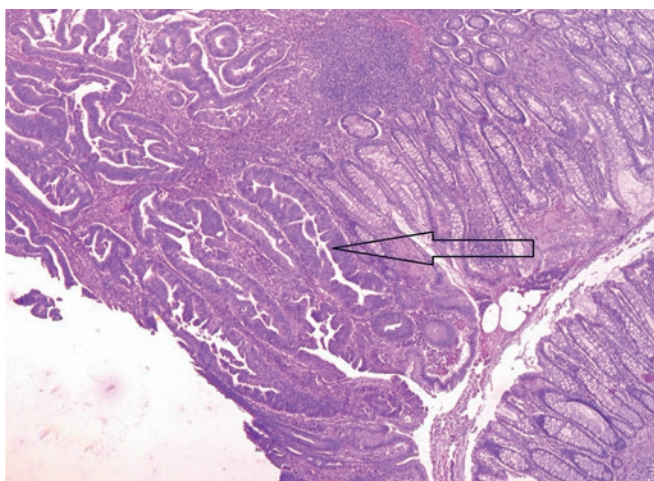


Рис. 9. Биоптат колоректальной аденокарциномы с краш-эффектом. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

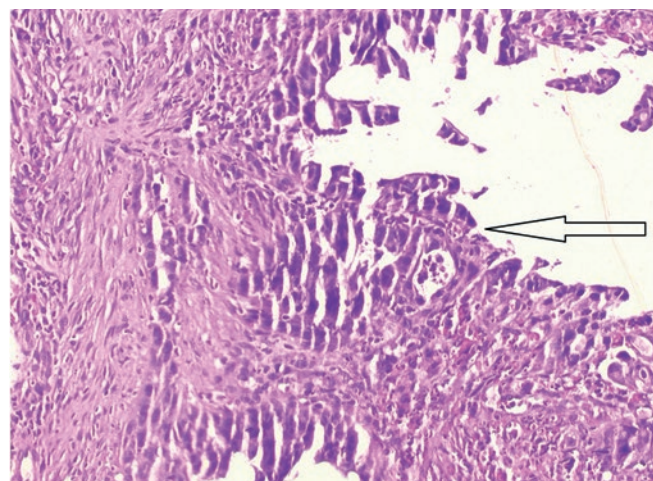


Рис. 10. Биоптат колоректальной аденокарциномы low-grade, операционный материал. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

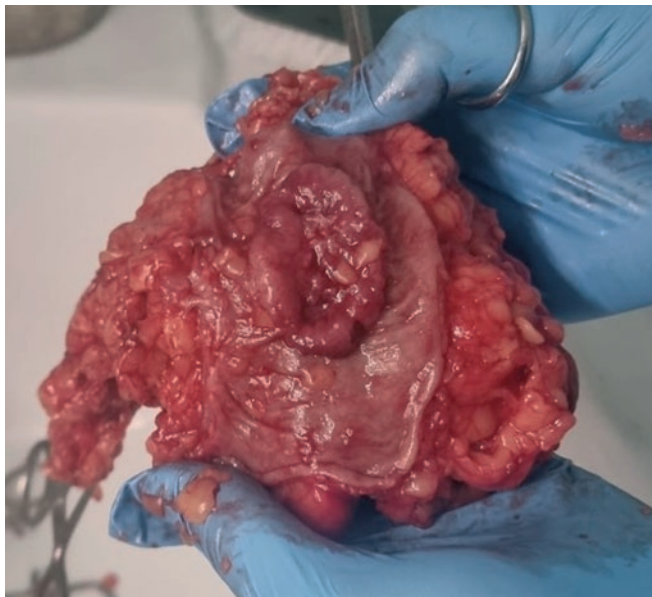


Рис. 11. Резецированный участок сигмовидной кишки. Фрагмент кишки обильно покрыт клетчаткой. Толщина стенки – 0,3 см. На разрезе на расстоянии 1 см от первого края резекции опухолевая бляшка 3,5 × 3 × 0,6 см с изъязвлением. На разрезе белесоватая ткань прорастает до серозы, не прорастает в прилежащую клетчатку. В клетчатке на серии срезов обнаружены 9 лимфатических узлов диаметром 0,1–0,2 см серого цвета

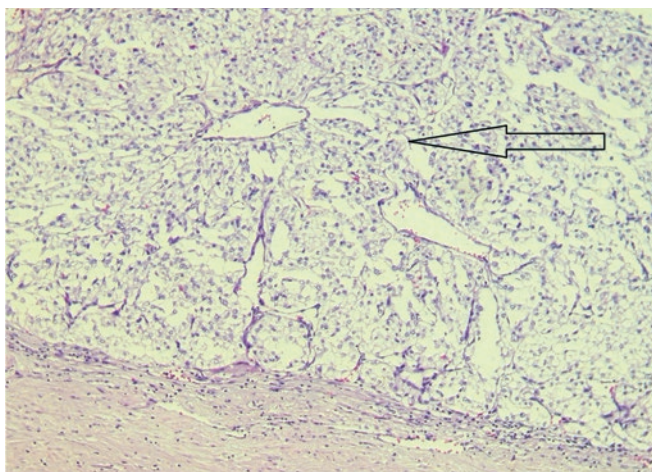


Рис. 13. Светлоклеточный рак почки. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

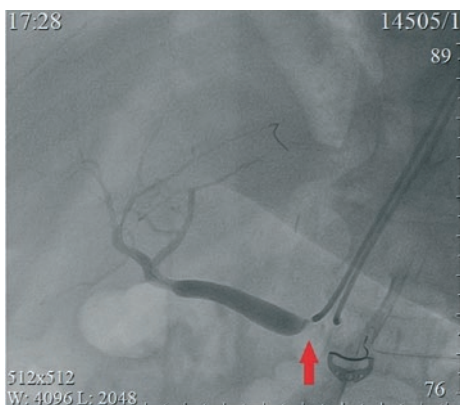


Рис. 16. Селективная ангиография. Стеноз печеночной артерии 90%

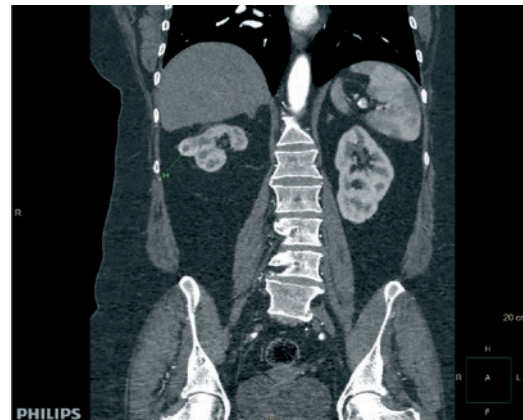


Рис. 12. Спиральная компьютерная томограмма почек. Гиперваскулярное образование правой почки размерами 21 мм, неравномерно накапливающее контрастный препарат

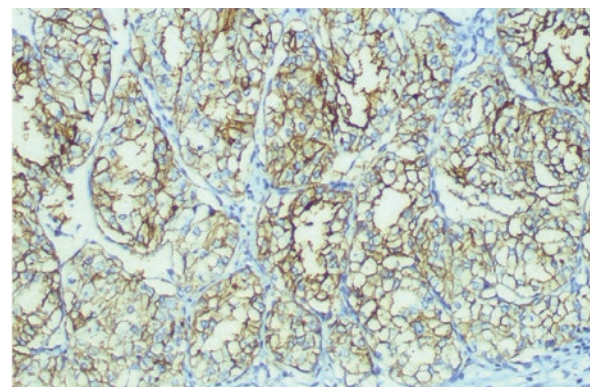


Рис. 14. Биоптат почки, светлоклеточный рак почки, CD10. ИГХ, ×200

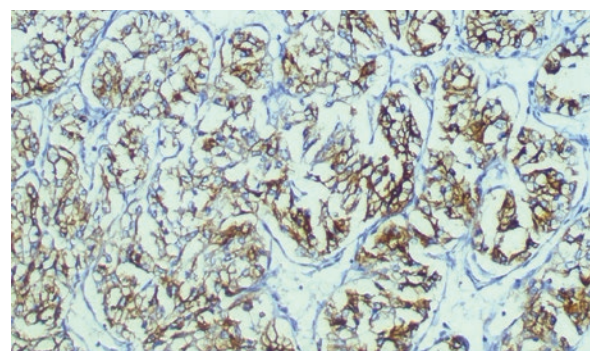


Рис. 15. Биоптат почки, светлоклеточный рак почки. ИГХ, ×200



Рис. 17. Селективная ангиография. Состояние после стентирования печеночной артерии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабкина А. В., Хубутия М. Ш. Развитие онкологических заболеваний после трансплантации органов. Трансплантология. 2022. Т. 14 (4). С. 476–487. DOI: 10.23873/2074-0506-2022-14-4-476-487.
2. Current Status of Malignant Tumors after Organ Transplantation / B. Shen, Z. Cen, M. Tan, C. Song, X. Wu, J. Wang, M. Huang // Biomed. Res. Int. 2022. V. 2022. P. 5852451. DOI: 10.1155/2022/5852451.
3. Внепеченочные причины заболеваемости и смертности реципиентов печени в отдаленном посттрансплантационном периоде / С. Э. Восканян, В. Е. Сюткин, А. И. Сушков, Ю. В. Восканян, А. Ю. Веселкова, А. С. Лукьянчикова, А. А. Кучеров // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, врач и здоровье. 2023. Т. 13 (4). С. 134–144. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.4.TX.1.
4. Олисов О. Д., Новрузбеков М. С., Гуляев В. А., Луцык К. Н. Роль ингибиторов кальциневрина в прогрессии гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени // Трансплантология. 2022. Т. 14 (3). С. 292–300. DOI: 10.23873/2074-0506-2022-14-3-292-300.
5. De novo malignancies after liver transplantation: a major cause of late death / J. J. Fung, A. Jain, E. J. Kwak, S. Kusne, I. Dvorchik, B. Eghtesad // LiverTranspl. 2001. V. 7 (11 Suppl 1). P. S109–118. DOI: 10.1053/jlts.2001.28645.
6. The Role of mTOR Inhibitors after Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma / L. Todeschini, L. Cristin, A. Martinino, A. Mattia, S. Agnes, F. Giovino // Curr. Oncol. 2023. V. 30 (6). P. 5574–5592. DOI: 10.3390/curroncol30060421.
7. Злокачественные новообразования кожи у пациентов после трансплантации почки / Д. В. Перлин, И. В. Александров, А. Д. Перлина, А. О. Шманев, И. Н. Дымков // Вестник урологии. 2022. Т. 10 (3). С. 36–43. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-3-36-43.
8. Al-Adra D., Al-Qaoud T., Fowler K., Wong G. De Novo Malignancies after Kidney Transplantation // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2022. V. 17 (3). P. 434–443. DOI: 10.2215/CJN.14570920.
9. Peng Y., Qi X., Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // Medicine. 2016. V. 95 (8). P. e2877. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877.
10. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. 2020 г.
11. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными В-блокаторами, или самостоятельно, в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка, Е. С. Пак, А. М. Шаповалов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022. Т. 24 (3). С. 42–50. DOI: 10.15825/1995-1191-2022-3-42-50.
12. Диагностические и терапевтические аспекты лечения больных с синдромом механической желтухи: по следам Российского консенсуса / И. Е. Хатьков, Р. Г. Аванесян, Г. Г. Ахаладзе, А. Г. Бебурешвили, А. Ю. Буланов, М. И. Быков, Е. В. Винницкая, Э. Р. Виршке, С. А. Габриэль, Д. А. Гранов, В. В. Дарвин, Б. И. Долгушин, Т. Г. Дюжева, М. Г. Ефанов, В. Л. Коробка, М. П. Королев, В. В. Кулабухов, Н. А. Майстренко, О. В. Мелехина, И. Ю. Недолужко, О. И. Охотников, В. Ю. Погребняков, А. А. Поликарпов, М. И. Прудков, В. А. Ратников, Е. Н. Солоднина, Ю. А. Степанова, В. В. Субботин, Е. Д. Федоров, А. В. Шабунин, С. Г. Шаповальянц, А. М. Шулуто, К. В. Шишин, В. В. Цвиркун, А. В. Чжао, Ю. В. Кулезнева // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. №2. С. 138–144. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200619.
13. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: заместительная ферментная терапия / И. Е. Хатьков, И. В. Маев, Д. С. Бордин, Ю. А. Кучерявый, С. Р. Абдулхаков, С. А. Алексеев, Э. И. Алиева, Р. Б. Алиханов, И. Г. Бакулин, А. Ю. Барановский, Е. В. Белобородова, Е. А. Белоусова, И. М. Буриев, Е. В. Быстровская, С. В. Вертякин, Л. В. Винокурова, Э. И. Гальперин, А. В. Горелов, В. Б. Гриневич, М. В. Данилов, В. В. Дарвин, Е. А. Дубцова, Т. Г. Дюжева, В. И. Егоров, М. Г. Ефанов, Н. В. Захарова, В. Е. Загайнов, В. Т. Ивашкин, Р. Е. Израйлов, Н. В. Корочанская, Е. А. Корниенко, В. Л. Коробка, Н. Ю. Коханенко, М. А. Ливзан, И. Д. Лоранская, К. А. Никольская, М. Ф. Осипенко, А. В. Охлобыстин, В. Д. Пасечников, Е. Ю. Плотникова, С. И. Полякова, О. А. Саблин, В. И. Симаненков, Н. И. Урсова, В. В. Цвиркун, В. В. Цуканов, А. В. Шабунин // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. №8. С. 80–87. DOI: 10.17116/terarkh201789880-87.
14. Оценка четырехлетнего ведения листа ожидания трансплантации печени Ростовской области: перспективы снижения смертности в листе / В. Л. Коробка, Е. С. Пак, А. М. Шаповалов, М. Ю. Кострыкин, А. В. Ткачев // Медицинский вестник Юга России. 2019. V. 10 (3). P. 32–39. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-3-32-39.
15. Acuna S. A. Etiology of increased cancer incidence after solid organ transplantation. Transplant. Rev. 2018. V. 32 (4): 218–224. DOI: 10.1016/j.ttre.2018.07.001.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО РостГМУ), г. Ростов-на-Дону
 ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (ГБУ РО РОКБ), г. Ростов-на-Дону
 Коробка Роман Вячеславович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ, директор Центра хирургии и координации донорства (областного) ГБУ РО РОКБ; e-mail: roman_korobka@icloud.com; ORCID: 0000-0002-4489-4232.
 Пак Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ, заведующая гастроэнтерологическим отделением Центра хирургии и координации донорства (областного) ГБУ РО РОКБ; e-mail: katty_pack-k@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9552-2666.
 Кучеренко Ольга Борисовна — ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО РостГМУ, заведующая рентгенодиагностическим отделением ГБУ РО РОКБ; e-mail: kucherenkool@yandex.ru; ORCID: 0009-0009-9837-2809.
 Кострыкин Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ, заместитель главного врача по кардиохирургии ГБУ РО РОКБ; e-mail: michael_cs@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8310-8732.
 Малеванный Михаил Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО РостГМУ, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 ГБУ РО РОКБ; e-mail: doctorm.m@mail.ru.
 ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», г. Ростов-на-Дону
 Петрова Татьяна Максимовна — врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного); e-mail: for_tatiana_petrova@bk.ru; ORCID: 0009-0008-9296-892X.
 Опря Павел Сергеевич — ординатор по специальности «терапия»; e-mail: paveo-oprya@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-5945-7610.
 ГБУ РО «Патолого-анатомическое бюро», г. Ростов-на-Дону
 Кацияев Владимир Юрьевич — врач-патологоанатом, заведующий лабораторией иммуногистохимии; e-mail: kvu.08@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5955-1099.
 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
 Давыденко Яна Андреевна — студентка; e-mail: yana12082002@yandex.ru.
 Бухтин Олег Владимирович — ординатор по специальности «терапия»; e-mail: buhtin.oleg@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-2686-9650.



XVIII Общероссийский семинар
«Репродуктивный
потенциал России:
**ВЕРСИИ
И КОНТРАВЕРСИИ»**

Гранд-отель «Жемчужина»,
Зимний театр

**6–9 сентября
2024 года
СОЧИ**



XVI Общероссийская
конференция

FLORES VITAE

**Контраверсии
в неонатальной
медицине и педиатрии**

**6–9 сентября
2024 года
СОЧИ**

Адрес проведения:

г. Сочи, гранд-отель «Жемчужина» (ул. Черноморская, д. 3),
Зимний театр (ул. Театральная, д. 2)

☎ +7 (495) 109 2627; 8 (800) 600 3975

✉ ova@praesens.ru

🌐 регистрация на сайте
praesens.ru

Точность —
вежливость
врачей!



Медицинский Конгресс-Выставка
**ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ЮГА**

ЗАПЛАНИРУЙТЕ УЧАСТИЕ на 2024 год!

**20-21
СЕНТЯБРЯ**

**г. ГРОЗНЫЙ
Чеченская Республика**

**7-9
НОЯБРЯ**

**г. РОСТОВ-НА-ДОНУ
Южный федеральный
округ**



www.medcongresstm.ru

☎ +7 (863) 221-39-78

ДОКТОР, ВЫ РУКИ МЫЛИ?



При недостаточном внимании к чистоте рук персонала клиники никакая стерилизация инструмента не обеспечит инфекционной безопасности врача и пациента.

Общеизвестно, что спирт не является универсальным антисептиком, т. к. не уничтожает споры микроорганизмов – возможную причину возникновения инфекционных осложнений. Данный факт послужил толчком к поиску среди различных классов химических соединений веществ, обладающих высокой антимикробной активностью. Эффективность действия антисептика зависит как от строгого соблюдения рецептурного состава, так и от соблюдения условий микробиологической чистоты при его приготовлении, что возможно только при промышленном фармацевтическом производстве, поэтому в развитых странах уже давно отдается предпочтение готовым формам антисептиков.

В арсенале любого медицинского учреждения должно быть несколько антисептических препаратов на основе различных групп действующих веществ, например: хлоргексидина биглюконата, йодсодержащих препаратов, 70% медицинского спирта, четвертичных аммониевых соединений. Неправильное применение антисептика, а именно: нанесение на поврежденную кожу, смешение на коже нескольких средств, обработка кожи с функциональными изменениями – ведет к дерматитам и аллергическим реакциям, что снижает мотивацию персонала к антисептическим процедурам.

Антимикробные свойства и безопасность препаратов, как правило, взаимосвязаны таким образом, что увеличение первого сопровождается снижением последнего. Поэтому

при выборе препарата перед персоналом стоит альтернатива между достижением максимального антимикробного эффекта и уменьшением негативного воздействия на кожные покровы.

В медицинской практике для выполнения инвазивных манипуляций необходима хирургическая обработка рук персонала. В этом случае препарат должен обладать широким спектром антимикробной активности, которая направлена как на резидентные, так и на транзитные микроорганизмы – возбудителей внутрибольничных инфекций: туберкулеза, гепатитов, СПИДа, грибковых заболеваний. При гигиенической обработке рук медицинского персонала, работников фармацевтических или пищевых предприятий в условиях, где нет риска переноса вирусных инфекций, связанных с кровью, достаточно иметь препарат, активно действующий на транзитную и резидентную бактериальную микрофлору. Для предупреждения размножения резидентных микроорганизмов на коже рук хирурга во время продолжительных операций необходимо наличие такого свойства препарата, как остаточное антимикробное действие в течение нескольких часов. Вышеназванное свойство заменяет устаревший прием дублирования кожи рук 96% спиртом в процессе антисептической обработки.

Завод-изготовитель антисептиков ООО «Дезиндустрия» занимается производством хлоргексидина биглюконата и препаратов на его основе. Хлоргексидин биглюконат относится к числу хорошо известных антимикробных агентов. Он широко используется в нашей стране около 30 лет. Отличительной особенностью и уникальностью хлоргексидина

является то, что он может быть использован и как антисептик, т. е. на живых объектах, и как дезинфектант — для обеззараживания неживых предметов окружающей среды.

По химической структуре хлоргексидин представляет собой катионный бигуанид. Адсорбируясь на поверхности микробной клетки, хлоргексидин вступает в реакцию с фосфатосодержащими компонентами, проникает через стенку клетки и повреждает цитоплазматические структуры с низким молекулярным весом. Этим обусловлено статическое действие на микроорганизмы. Цидный эффект обеспечивается повреждающим воздействием на нуклеиновые кислоты.

В зависимости от финансового состояния вашего учреждения вы можете приобрести спиртосодержащие препараты на основе синтетических или пищевых спиртов. На предприятиях пищевой промышленности возможно использование антисептиков на водной основе. В ассортименте выпускаемой продукции имеется специально разработанное жидкое антисептическое мыло без цвета и запаха, предназначенное для работников медицинских учреждений и предприятий пищевой промышленности. Оно рекомендовано для многократного применения, гарантирует чистоту рук и мягкость кожи.

Все предлагаемые препараты имеют сертификаты соответствия и государственную регистрацию и проходят перманентный контроль в органах Минздрава России. Если у вас возникнут вопросы по использованию продукции предприятия, звоните, вам помогут наши специалисты.

К ВОПРОСУ О СПОСОБАХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО КОНТРОЛЯ (НАДЗОРА) В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

М. А. Шишов, Ю. М. Янчук

Аннотация. Статья посвящена изучению способов совершенствования федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской помощи, способствующего достижению национальных целей в сфере здравоохранения и основанного на применении индикаторов риска. Предложены новые методики формирования индикаторов

риска в сфере федерального государственного контроля (надзора) качества и безопасности медицинской деятельности, позволяющие обеспечить их достоверность и научную обоснованность.

Ключевые слова: индикаторы риска, государственный контроль (надзор), качество и безопасность медицинской помощи.

ON THE ISSUE OF WAYS TO IMPROVE STATE CONTROL (SUPERVISION) IN THE FIELD OF HEALTHCARE

M. A. Shishov, Y. M. Yanchuk

Annotation. The article is devoted to the study of ways to improve federal state control over the quality and safety of medical care, contributing to the achievement of national goals in the field of healthcare and based on the use of risk indicators. New methods

for the formation of risk indicators in the field of federal state control (supervision) of the quality and safety of medical activities are proposed, allowing to ensure their reliability and scientific validity.

Keywords: risk indicators, state control (supervision), quality and safety of medical care.

Прошедшая административная реформа контрольной (надзорной) деятельности утвердила новую риск-ориентированную модель, основанную на двух взаимодополняющих инструментах: применении индикаторов риска в качестве основного инструмента контроля и приоритете профилактики нарушений. Согласно части 9 статьи 23 Федерального закона от 31.07.2020 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» (далее Закон №248-ФЗ), индикатор риска нарушения обязательных требований (далее индикатор риска) — это соответствие или отклонение от параметров объекта контроля, которое, не являясь нарушением, с высокой степенью вероятности указывает на наличие как нарушений, так и риска причинения вреда. В то же время индикаторы риска должны отражать не только вероятность нарушения обязательных требований, но и позволять предотвращать нарушения, имеющие наиболее негативные последствия.¹ Учитывая, что индикаторы риска устанавливаются соответствующими нормативно-правовыми актами, в данном случае применим конституционный принцип правовой определенности: механизм действия индикаторов риска должен быть понятен субъектам правоотношений.² Однако в научно-правовой литературе было отмечено, что до вступления в силу Закона №248-ФЗ в Российской Федерации отсутствовал порядок организации и функционирования системы управления рисками, а, следовательно, необходимы методики, позволяющие не только определить потенциальные индикаторы риска, но и установить научно обоснованные критерии их оценки [1]. Как следствие, большую актуальность приобретают исследования, направленные на разработку общих и специальных методик формирования индикаторов риска как одного из столпов риск-ориентированной модели контроля (надзора).

Цель данной работы — определить пути совершенствования федерального государственного контроля ка-

чества и безопасности медицинской помощи, основанные на применении индикаторов риска и способствующие достижению национальных целей в сфере здравоохранения. Задача исследования — сформировать основанные на принципах доказательной медицины общие рекомендации по разработке методик выявления индикаторов риска, используемых в рамках федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Методом исследования являлся сравнительный анализ отдельных взаимосвязанных положений законодательства в сфере здравоохранения и государственного контроля (надзора).

Результаты: сохранение населения, укрепление здоровья. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 году включено в «Перечень национальных целей развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», утвержденный Указом Президента РФ от 07.05.2024 №309. В сфере здравоохранения достижению вышеуказанной цели служит Национальный проект «Здравоохранение», в т. ч. в виде таких его составляющих, как борьба с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи, предусматривающей проведение профилактических медицинских осмотров и (или) диспансеризации.

Среди потенциальных мер, направленных на увеличение ожидаемой продолжительности жизни, можно выделить совершенствование системы здравоохранения, в т. ч. за счет такой функции, как направляющее руководство (контроль и управление). Контроль эффективности и результативности деятельности медицинских организаций при оказании медицинской помощи пациентам с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также проведением диспансеризации, осуществляется в рамках федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Для

¹ Распоряжение Правительства РФ от 21.12.2023 №3745-р.

² Определение Конституционного Суда Российской Федерации от 12.03.2024 №553-О.

ШИРОКИЙ ВЫБОР НАДЕЖНОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ




UNICOS
СДЕЛАНО
В КОРЕЕ

**ДИСТРИБЬЮТОР
В РОССИИ:
ООО «АВЕА»**

127015, Москва,
ул. Новодмитровская, д. 5 А,
стр. 4, офис 411



+7(495) 665-40-42



avea@avea.ru



www.avea.ru

РЕКЛАМА

Администрация Волгоградской области,
Комитет здравоохранения Волгоградской области,
Волгоградский государственный медицинский университет,
Выставочный центр "Царицынская ярмарка"

16-18 октября
Волгоград Арена

МЕДИЦИНА

и здравоохранение

межрегиональный форум и выставка



www.zarexpo.ru



(8442) 26-50-34



nastya@zarexpo.ru

данного вида контроля (надзора) в качестве индикаторов риска (по состоянию на июнь 2024 года) выступают³:

- рост больничной летальности от инфаркта миокарда более чем на 2 % за год;
- рост больничной летальности от острого нарушения мозгового кровообращения более чем на 2 % за год;
- снижение выявленных на ранних стадиях (I–II стадии) злокачественных новообразований на 3 % за год;
- увеличение более чем на 10 % за квартал фактов расхождения клинического диагноза, установленного в медицинской организации, и диагноза, поставленного по результатам патологоанатомических исследований, по сравнению с предыдущим кварталом;
- увеличение в одной медицинской организации более чем на 10 % за квартал числа экспертиз качества медицинской помощи, проведенных страховыми медицинскими организациями, с выявленными несоблюдениями стандартов медицинской помощи по сравнению с предыдущим кварталом.

Как видно, индикаторы риска почти целиком основаны на исходах оказания медицинской помощи, что не в полной мере соответствует такой обязательной составляющей государственного контроля (надзора), как его профилактическая направленность. В представленных индикаторах риска не очерчен круг организаций, в отношении которых они должны применяться (с учетом специфики их деятельности и контингента пациентов), что представляется не вполне обоснованным. Например, такой индикатор, как снижение выявленных на ранних стадиях злокачественных новообразований, трудно применим к перинатальным центрам или родильным домам. Кроме того, для части из вышеназванных индикаторов не утверждены стандартизированные методы их определения и оценки. Как следствие, совершенствование методики формирования индикаторов федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности представляет собой актуальную задачу.

Несмотря на то что пальму первенства в выработке научного подхода к управлению рисками, как правило, отдают экономическим наукам [2], в сфере здравоохранения также накоплен большой опыт идентификации и учета соответствующих рисков (применительно к развитию самого заболевания или его осложнений), насчитывающий несколько столетий. В определенном смысле индикатор риска можно уподобить инструментально-лабораторному методу диагностики: он также должен быть измерим, чувствителен, специфичен, воспроизводим, но самое главное — достоверен и научно обоснован.

Согласно части 1 статьи 24 Закона №248-ФЗ, информационной средой для индикаторов риска могут быть любые источники, в т. ч. данные официальной отчетности, обеспечивающие достоверность и прослеживаемость. Соответственно, прежде установления какого-либо динамического показателя деятельности медицинской организации в качестве индикатора риска необходимо убедиться в достоверности его взаимосвязи с верифицированной угрозой возникновения вреда. Согласно требованиям приказа Минздрава России от 28.02.2019 №103н «Об утверждении

порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации», имеющиеся в клинических рекомендациях тезисы по применению тех или иных медицинских вмешательств должны сопровождаться ссылками на уровни убедительности и достоверности доказательств. Более того, исходя из определения, предусмотренного пунктом 23 статьи 2 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», клинические рекомендации — это документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, иных факторах, влияющих на результаты оказания медицинской помощи. При этом в письме Минздрава России от 11.11.2022 №17-4/7174 указано, что в настоящее время в законодательстве в сфере охраны здоровья отсутствуют нормы, устанавливающие обязанность медицинских организаций (медицинских работников) неукоснительно соблюдать клинические рекомендации, а, следовательно, с формальной точки зрения их несоблюдение не всегда является нарушением.

С учетом вышеизложенного одна из возможных методик формирования индикаторов риска, отвечающих требованиям достоверности и научной обоснованности, может быть основана на использовании клинических рекомендаций. Например, в качестве индикатора риска может выступать такой показатель, как снижение доли пациентов с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых не в полном объеме выполнены те или иные диагностические (профилактические, лечебные, реабилитационные) вмешательства с установленными клиническими рекомендациями определенными уровнями убедительности и достоверности.

Кроме того, представляется целесообразной разработка методик формирования индикаторов риска, основанных на статистических данных о заболеваемости и болезненности (распространенности), что также позволяет исполнить требования достоверности и научной обоснованности. Например, в качестве индикатора риска может выступать такой показатель, как наличие противоречий (несовпадений) между данными о заболеваемости и распространенности конкретного онкологического заболевания и общим количеством пациентов (с учетом возраста и пола), у которых по результатам диспансеризации не был установлен соответствующий диагноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Произошедшая реформа контрольной (надзорной) деятельности, предусматривающая риск-ориентированную модель и приоритет профилактических мероприятий, поставила перед контролирующими органами и научным сообществом новые задачи. С одной стороны, целесообразно определить общие требования к индикаторам риска, направленные на обеспечение их достоверности. С другой стороны, необходимо выработать частные методики формирования конкретных индикаторов риска, позволяющие одновременно обеспечить их научную обоснованность и социально-экономическую целесообразность. Так, используемые в рамках федерального государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности индикаторы риска должны

³ Приказ Минздрава России от 27.10.2021 №1018н «Об утверждении перечня индикаторов риска нарушения обязательных требований при осуществлении федерального государственного контроля (надзора) качества и безопасности медицинской деятельности».

способствовать достижению национальных целей в здравоохранении: увеличению ожидаемой продолжительности жизни, в т. ч. за счет сокращения смертности от таких причин, как онкологические и сердечно-сосудистые заболевания. При этом сфера здравоохранения выгодно отличается уже имеющимся солидным опытом управления рисками, основанном на принципах доказательной медицины. Иначе говоря, в ряде случаев в медицине нет необходимости в предварительном проведении математико-статистических исследований, направленных

на установление вероятности между индикатором риска и верифицированным видом вреда. Возможно использовать уже имеющиеся данные о достоверности и убедительности определенных медицинских вмешательств, содержащиеся в клинических рекомендациях, а также статистические данные о заболеваемости и болезненности (распространенности). В комплексе выработка методик определения соответствующих индикаторов риска позволит обеспечить их достоверность и научную обоснованность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Калинин Г. И. Проект федерального закона «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации»: некоторые проблемы и спорные моменты // Административное право и процесс. 2019. №1. С. 34–37.
2. Агамагомедова С. А. Риск-ориентированный подход при осуществлении контрольно-надзорной деятельности: теоретическое обоснование и проблемы применения // Сибирское юридическое обозрение. 2021. №4. С. 460–470.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
 Шишов Михаил Алексеевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья №2; e-mail: rostmedpravo@rambler.ru.
 ООО «Южная медицинская клиника», г. Ростов-на-Дону
 Янчук Юлия Михайловна — генеральный директор; e-mail: yuliamihailovna@mail.ru.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ РЕЦИДИВОВ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОБСТВЕННЫХ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ СТРУКТУР

Е. Д. Мирович, Е. Е. Мирович, А. В. Чурилов

Аннотация. Проведен ретроспективный многофакторный анализ зависимости частоты рецидивов пролапса тазовых органов от наличия факторов риска его возникновения у 286 пациенток на сроках от 2 до 4 лет после хирургической коррекции без применения синтетических материалов. Исследование проведено на основании подробной базы данных, собранной до оперативного лечения и учитывающей возраст женщин, анамнез их жизни, наличие сопутствующей соматической патологии, степень генитального пролапса, семейный и акушерско-гинекологический анамнез, наличие проявлений дисплазии соединительной ткани, данные антропометрии.

Установлено, что факторами риска развития рецидивов являются: возраст пациенток старше 55 лет, выраженные степени пролапса, длительность заболевания свыше 10 лет, наличие избыточной массы тела и абдоминального ожирения, пролапса у родственников первой линии, более четырех внешних или висцеральных маркеров дисплазии соединительной ткани. Данные факторы следует учитывать при выборе методов хирургической коррекции заболевания, отдавая предпочтение при их наличии использованию синтетических материалов.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, факторы риска рецидивов.

FACTORS CONTRIBUTING TO THE OCCURRENCE OF RELAPSES OF PELVIC ORGAN PROLAPSE AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS USING ONE'S OWN CONNECTIVE TISSUE STRUCTURES

E. D. Mirovich, E. E. Mirovich, A. V. Churilov

Annotation. A retrospective multivariate analysis was conducted of the dependence of the frequency of relapses of pelvic organ prolapse on the presence of risk factors for its occurrence in 286 patients from 2 to 4 years after surgical correction without the use of synthetic materials. The study was conducted on the basis of a detailed database collected before surgical treatment and taking into account the age of women, their life history, the presence of concomitant somatic pathology, the degree of genital prolapse, family and obstetric-gynecological history, the pres-

ence of manifestations of connective tissue dysplasia, and anthropometric data. It has been established that risk factors for the development of relapses are: the age of patients over 55 years of age, pronounced degrees of prolapse, disease duration over 10 years, the presence of overweight and abdominal obesity, prolapse in first-degree relatives, more than four external or visceral markers of connective tissue dysplasia. These factors should be taken into account when choosing methods of surgical correction of the disease, giving preference, if available, to the use of synthetic materials.

Keywords: pelvic organ prolapse, risk factors for relapse.

Причиной генитального пролапса является превышение внутрибрюшного давления над способностью мышечного комплекса и лигаментарно-фасциальных структур, ответственных за удержание тазовых органов, оказывать ему противодействие. Данное обстоятельство может быть вызвано значительным повышением внутрибрюшного давления, обусловленным образом жизни или какими-либо патологическими со-

стояниями (асцит, хронические обструктивные заболевания легких и др.) [1], что встречается относительно редко. Значительно чаще развитие заболевания определяется несостоятельностью лигаментарно-фасциальных структур, связанной с их травматическим повреждением, дистрофическими нарушениями или проявлениями системной дисплазии соединительной ткани [2].

Хирургический метод считается основным в лечении пролапса тазовых органов. Существует множество вариантов коррекции влагалищной анатомии, большинство из которых представляют скорее исторический интерес. Условно их можно разделить на три группы: окклюзивные методы, технологии, основанные на восстановлении анатомических взаимоотношений тазовых органов за счет собственных тканей и с использованием синтетических материалов. Окклюзивные методы, будучи нефизиологичными, но обладающие наименьшими операционными рисками, используются преимущественно в старческом возрасте или при наличии тяжелой соматической патологии. Наиболее часто применяются методы, основанные на использовании собственных тканей. Основная проблема этих методов — большое количество рецидивов, достигающее 45% случаев [3, 4]. Это обусловлено тем, что они, восстанавливая нормальную влагалищную анатомию, не устраняют причины, приведшие к заболеванию. Технологии, основанные на дублировании собственных несостоятельных соединительнотканых структур синтетическими материалами, в основном решают эту проблему. В то же время они значительно повышают риски интра- и послеоперационных осложнений [5] и ведут к существенному удорожанию лечения, в связи с чем их применение должно быть строго обосновано. Учитывая это обстоятельство, знание маркеров несостоятельности собственных соединительнотканых структур является крайне важным для адекватного выбора метода хирургического лечения заболевания.

Цель исследования — определение факторов, способствующих развитию рецидивов пролапса тазовых органов, после применения методов хирургической коррекции, основанных на использовании собственных тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В гинекологическом отделении Центральной городской клинической больницы №6 г. Донецка за период с 2006 по 2016 год хирургическое лечение пролапса тазовых органов выполнено у 773 пациенток. Оценка его результатов проведена на основании контрольного осмотра 451 (58,3% общего количества) женщины на сроках от 2 до 4 лет после операции. При этом в рамках других проводимых в клинике научно-исследовательских работ накоплена подробная база данных, касающаяся клинико-анамнестических характеристик, течения заболевания и причин его возникновения у данных пациенток. Ее наличие позволило провести ретроспективный многофакторный анализ зависимости частоты рецидивов заболевания от присутствия факторов риска его развития у данных пациенток.

Из общего количества повторно осмотренных женщин у 165 (36,6%) были использованы различные варианты технологий с применением синтетических материалов. В 286 (63,4%) случаях хирургическая коррекция проводилась за счет собственных тканей; эти пациентки и составили группу исследования. Оперативное лечение заключалось в следующем. У всех пациенток были использованы различные методы апикулярной фиксации, а именно: экстирпация матки через влагалище — 182 (63,6%), сакроспинальная кольпофиксация — 32 (11,2%), вентрофиксация — 10 (3,5%), ампутация шейки матки с транспозицией влагалищных сводов и кардинальных связок — 62 (21,7%). Кроме того, всем женщинам с целью укрепления активной поддержки тазовых органов выполнена задняя кольпорафия с пликацией леваторов. У 232 (81,1%) больных отмечались де-

фекты пубоцервикальной фасции, в связи с чем им была произведена передняя кольпорафия с фасциальной реконструкцией.

Результаты хирургического лечения оценивали на основании исследования вагинального профиля, проведенного в соответствии с количественной классификацией POP-Q. К понятию «рецидив заболевания» были отнесены случаи диагностики нарушений влагалищной анатомии, соответствующие II и более стадии генитального пролапса. С целью определения зависимости частоты развития рецидивов от наличия факторов риска заболевания с использованием накопленной до оперативного лечения базы данных проанализированы следующие показатели: возраст женщин, анамнез жизни, наличие сопутствующей соматической патологии, степень генитального пролапса, семейный и акушерско-гинекологический анамнез, наличие проявлений дисплазии соединительной ткани, данные антропометрии.

В проанализированной базе данных на основании анамнеза жизни учтены условия труда и быта, присутствие соматических заболеваний, таких как хронические заболевания дыхательной системы, синдрома раздраженного кишечника, различные нозологические формы органоспецифических проявлений наследственной коллагенопатии. Среди данной группы заболеваний учитывалось наличие грыж различной локализации в анамнезе, нетравматических привычных вывихов и дисплазии тазобедренных суставов, спланхноптоза, соединительнотканых дисплазий сердца, миопии, дискинезии желчных протоков, геморроя.

При изучении семейного анамнеза принималось во внимание наличие пролапса тазовых органов у родственников первой линии.

На основании данных акушерско-гинекологического анамнеза учитывались: количество беременностей, родов, возраст, в котором произошли первые и последние роды, интервал между родами, масса плода, произведенные акушерские операции, наличие родовых травм, гинекологические заболевания, хирургические вмешательства на органах малого таза, возраст наступления менопаузы и время, прошедшее после ее наступления.

Из анамнеза заболевания выяснялась его продолжительность и возраст появления первых признаков генитального пролапса.

На основании данных общего осмотра, проведенного по системам, учитывались внешние проявления наследственной коллагенопатии [6]. Оценивалось наличие гиперэластичности кожи (величина кожной складки над наружными концами ключиц не менее 3 см). Определялись: мышечный тонус, наличие диастаза парных мышц, грыж различной локализации, деформаций грудной клетки, плоскостопия (подометрический метод Фридланда), варикозного расширения вен, выраженность физиологических изгибов грудного и поясничного отделов позвоночника, гиперлабильность суставов (с помощью метода Бейтона).

Понятие «системная дисплазия соединительной ткани» использовалось при наличии у пациенток четырех и более ее внешних или висцеральных маркеров [7].

Помимо этого, у данных больных проведено измерение ряда антропометрических показателей: рост, вес, окружность талии, окружность бедер. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение значения веса к квадрату значения роста в метрах. При величине ИМТ менее 22 масса тела оценивалась как недостаточная, при значениях свыше 26 — как избыточная. Кроме того,

30 октября –
1 ноября 2024

Минеральные Воды, МВЦ «МинводыЭКСПО»



ДЕНТИМА
МИНВОДЫ

12+

Стоматологическая выставка



Стоматологическая практика



Зуботехническая лаборатория



Инфекционный контроль и обслуживание



Услуги

Организатор



Международная
Выставочная
Компания

+7 (861) 200-12-34
+7 (861) 200-12-40
dentimamv@mvk.ru



Получите
бесплатный билет
по промокоду **MV2024A**
на dentima-mv.ru

рассчитывалось соотношение значений объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Значение показателя ОТ/ОБ свыше 0,85 рассценивалось как проявление абдоминального ожирения [8].

Для обработки статистических данных применяли классические методы вариационной статистики [9]. При сравнении долей, выраженных в процентах (р), рассчитывали ошибку репрезентативности ($\pm m$). Оценку статистической значимости различий долей проводили с помощью критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу о равенстве отвергали, и различия между сравниваемыми долями считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования вагинального профиля было установлено наличие рецидивов у 108 (37,8%) женщин. Рецидивный пролапс II степени имел место в 39 (36,1%) случаях, III степени — в 69 (63,9%). Изолированные дефекты влагалищной анатомии были отмечены у 48 (44,4%) пациенток, при этом нарушения переднего сегмента имели место в 27 случаях, заднего — в 21. У 60 (55,6%) женщин имели место комбинированные дефекты вагинальной анатомии: сочетание апикального, переднего и заднего — 27, апикального и заднего — 3, апикального и переднего — 9, переднего и заднего — 21. Исходя из этого, наиболее часто встречались рецидивы, связанные с несостоятельностью пубоцервикальной фасции, а именно в 84 (77,8%) случаях.

Анализ данных показал, что на тяжелые условия труда или быта после оперативного лечения не указывала ни одна из женщин. Различия в частоте хронических заболеваний легких и синдрома раздраженного кишечника у пациенток с рецидивами и без них были статистически незначимы.

Данные о частоте рецидивов генитального пролапса в зависимости от акушерских факторов риска возникновения заболевания представлены в таблице. Как видно из таблицы, акушерские факторы риска развития генитального пролапса не оказывали влияния на частоту рецидивов после его хирургического лечения.

Анализ частоты возникновения рецидивов в зависимости от вида хирургических методов лечения также показал отсутствие статистически значимых различий. Так, при использовании радикального хирургического лечения у 182 женщин было отмечено 66 рецидивов (36,3 $\pm$ 3,6%), при органосохраняющих методах у 104 пациенток — 42 (40,4 $\pm$ 4,8) ($p > 0,05$).

При определении частоты рецидивов в зависимости от степени генитального пролапса установлено следующее. У 40 пациенток с пролапсом II степени количество рецидивов составило 5 случаев (12,5 $\pm$ 5,2%), при III степени генитального пролапса из 164 женщин рецидивы возник-

ли у 54 (32,9 $\pm$ 2,7%), а при наличии пролапса IV степени из 54 больных — у 25 (46,3 $\pm$ 6,8%). Во всех наблюдениях различия в частоте были статистически значимыми ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены в отношении постгистерэктомического пролапса. Так, из 28 пациенток с постгистерэктомическим пролапсом рецидивы отмечены у 26 из них (92,9 $\pm$ 4,9%). У остальных 258 пациенток рецидив заболевания имел место в 82 случаях (31,8 $\pm$ 2,9%) ($p < 0,05$). Полученный результат свидетельствует о сложностях восстановления интегрального взаимоотношения фасциально-лигаментарных структур, входящих в состав перичервикального кольца, в связи с их частичной утратой во время проведения предшествующей гистерэктомии.

При анализе частоты возникновения рецидивов заболевания в зависимости от факторов риска, свидетельствующих о причинах в какой-либо степени, определяющих несостоятельность соединительной ткани, было установлено следующее. Средний возраст пациенток, находящихся под наблюдением, составил 53,94 $\pm$ 9,7 года. Из 139 женщин в возрасте до 55 лет рецидивы заболевания были отмечены в 31 случае (22,3 $\pm$ 3,5%). У 147 пациенток старше 55 лет рецидивы имели место в 77 случаях (52,4 $\pm$ 4,1%) ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены в отношении постменопаузального периода жизни женщин.

Достоверные различия в частоте возникновения рецидивов генитального пролапса также были определены в зависимости от продолжительности заболевания. Так, из 188 женщин с длительностью заболевания до 10 лет поздние рецидивы отмечены в 54 случаях (28,7 $\pm$ 3,3%). В то же время у 98 пациенток с длительностью заболевания свыше 10 лет рецидивы имели место также у 54 (55,1 $\pm$ 5,0%) ($p < 0,05$).

Частота возникновения рецидивов генитального пролапса зависела от таких антропометрических показателей, как избыточная масса тела и наличие абдоминального ожирения. Так, из 95 пациенток с индексом массы тела, превышающим 26, рецидивы имели место в 57 случаях (60,0 $\pm$ 5,0%); у 191 женщины, не имевшей избыточной массы тела, — в 51 (26,7 $\pm$ 3,2%) ($p < 0,05$). Из 78 больных с наличием абдоминального ожирения (ОТ/ОБ $> 0,85$) рецидивы возникли в 52 случаях (66,7 $\pm$ 5,3%), у остальных 208 пациенток — в 56 (26,9 $\pm$ 3,1%) ($p < 0,05$).

Существенные различия в частоте развития рецидивов генитального пролапса после его хирургического лечения выявлены в зависимости от наследственной предрасположенности к возникновению самого заболевания и наличия проявлений системной дисплазии соединительной ткани. Так, среди 34 пациенток, имевших родственников первой линии с наличием генитального пролапса, рецидивы возникли у 23 (67,6 $\pm$ 8,0%). В

Таблица

Частота рецидивов генитального пролапса в зависимости от акушерских факторов риска заболевания

Фактор риска	Количество женщин с наличием фактора	Частота рецидивов (%)	Количество женщин без фактора	Частота рецидивов (%)	p
Больше двух родов	44	16 (36,4 $\pm$ 7,3)	242	92 (38,0 $\pm$ 3,1)	$> 0,05$
Первые роды в возрасте старше 30 лет	36	12 (33,3 $\pm$ 7,9)	250	96 (38,4 $\pm$ 3,1)	$> 0,05$
Интервал между родами больше 10 лет	48	18 (37,7 $\pm$ 7,0)	238	90 (37,8 $\pm$ 3,1)	$> 0,05$
Вес плода более 4000 г	33	13 (39,4 $\pm$ 8,5)	253	95 (37,5 $\pm$ 3,0)	$> 0,05$
Родовая травма	56	24 (42,9 $\pm$ 6,6)	230	84 (36,5 $\pm$ 3,2)	$> 0,05$

то же время из 252 женщин, не имевших наследственной предрасположенности, рецидивы имели место у 85 (33,7 ± 3,0%) ($p < 0,05$). Среди 93 пациенток с наличием четырех и более маркеров системной дисплазии соединительной ткани рецидивы заболевания выявлены в 62 случаях (66,7 ± 4,9%). В то же время у 193 женщин с отсутствием данных проявлений — в 46 (23,8 ± 3,1%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные о частоте рецидивов после хирургического лечения пролапса тазовых органов соответствуют результатам других авторов, которые свидетельствуют об их высокой частоте при применении методов коррекции с использованием собственных тканей [3, 4].

Рассматривая возникновение рецидивов с точки зрения продолжения болезни, проведенный ретроспективный анализ, ставящий задачу определения значимости факторов риска заболевания в их развитии, показал следующее. Значение общепризнанных факторов, свидетельствующих о повышении внутрибрюшного давления, в развитии рецидивов среди обследованных пациенток установлено не было, как и значения акушерских факторов риска возникновения заболевания, косвенно свидетельствующих о травматическом характере повреждения фасциально-лигаментарных тазовых структур. Вероятнее всего, это связано с тем, что данные дефекты устранялись в ходе выполнения хирургических процедур.

Статистически значимыми были данные о влиянии факторов, в какой-либо степени свидетельствующих о наличии дистрофических нарушений соединительной ткани, таких как возраст пациенток и их нахождение в постменопаузальном периоде жизни, степень пролапса и длительность заболевания, наличие избыточной массы тела и абдоминального ожирения, наследственная предрасположенность к возникновению генитального пролапса и наследственно детерминированная системная дисплазия соединительной ткани.

Возрастные атрофические процессы, связанные с дефицитом эстрогенов в постменопаузальном периоде жизни женщины, развиваются в мышечных и соединительнотканых структурах влагалища и тазового дна и сопровождаются снижением содержания коллагена. Кроме того, при недостатке эстрогенов за счет отсутствия стимуляции выброса эндотелиальными клетками вазоактивных веществ, таких как оксид азота, прогрессируют нарушения кровообращения, которые приводят к гиалинизации коллагеновых и фрагментации эластических волокон [10, 11]. На факторы риска рецидивов,

такие как тяжелые степени пролапса и продолжительность заболевания свыше 10 лет, указывает в своих работах ряд авторов [12, 13]. Вероятнее всего, это связано с нарастающими дистрофическими изменениями тазовых структур, обусловленными длительно существующей гипоксией, вызванной нарушением сосудистой архитектоники. Выявленное нами значение таких факторов, как избыточная масса тела и абдоминальное ожирение, противоречит данным В. Bodner-Adler и соавт. (2022) [1], которые не установили влияния данных факторов на частоту развития рецидивов пролапса. В то же время в ряде исследований доказано наличие патогенетической взаимосвязи накопления избытка жировой ткани с развитием вялотекущего системного воспалительного ответа и прогрессированием метаболических нарушений, в т. ч. и в соединительной ткани [14, 15]. Кроме того, неоспорима роль абдоминального ожирения в возникновении высокого внутрибрюшного давления. Всё это может служить объяснением полученных нами данных.

Роль наследственной предрасположенности в возникновении генитального пролапса и наличия наследственно детерминированной системной дисплазии соединительной ткани давно доказана [16–18]. Естественно, попытка коррекции анатомических нарушений за счет использования собственных несостоятельных соединительнотканых структур также ведет к возрастанию риска рецидивов заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Количество рецидивов после использования методов хирургического лечения пролапса тазовых органов, основанных на их фиксации или устранении фасциальных дефектов с помощью собственных соединительнотканых структур, в периоде наблюдения от 2 до 4 лет достигает 38%.
2. Факторами риска развития рецидивов являются: возраст пациентки старше 55 лет, выраженные степени пролапса, длительность заболевания свыше 10 лет, наличие избыточной массы тела и абдоминального ожирения, пролапса у родственников первой линии, более четырех внешних или висцеральных маркеров дисплазии соединительной ткани.
3. Указанные факторы свидетельствуют о присутствии соединительнотканной недостаточности, обусловленной дистрофическими изменениями или наличием системной дисплазии соединительной ткани.
4. Полученные данные следует учитывать при выборе методов хирургической коррекции заболевания, отдавая предпочтение использованию синтетических материалов у пациенток с наличием факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clinical risk factors for recurrence of pelvic organ prolapse after primary native tissue prolapse repair / B. Bodner-Adler, K. Bodner, G. Carlin, O. Kimberger, J. Marschalek, H. Koelbl, W. Umek // Wien Klin. Wochenschr. 2022. V. 134 (1–2). P. 73–75. DOI: 10.1007/s00508-021-01861-8.
2. Мирович Е. Д., Митюков В. А., Чурилов А. В., Шемякова М. А. Патогенетические аспекты формирования пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2009. Т. 10 (2). С. 174–177.
3. Maher C., Feiner B., Baessler K., Schmid C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. (4). P. CD004014. DOI: 10.1002/14651858.CD004014.pub5.
4. Возможные факторы риска развития постоперационного пролапса тазовых органов / О. А. Паузина, И. А. Аполихина, С. В. Романов, А. Р. Дудкина, А. С. Саидова, О. П. Абаева, К. В. Евдокимова // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19 (7). С. 28–32. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-7-28-32.
5. Функциональные результаты и качество жизни женщин после реконструктивных операций на тазовом дне / О. В. Тарабанова, А. Н. Григорова, В. А. Крутова, Н. А. Кравцова, Т. Г. Мелконянц // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. Т. 2 (157). С. 132–135.
6. Рожкова Н. С., Коваленко А. Д. Фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани в деятельности врача общей практики // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2021. Т. 11 (7). С. 155–157.
7. Клеменов А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М., 2005. 136 с.

8. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 247 с.
9. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Под ред. В. П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с.
10. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* / C. Castelo-Branco, M. J. Cancelo, J. Villero, F. Nohales, M. D. Julić // 2005. V. 52 (Suppl 1). S46–52. DOI: 10.1016/j.maturitas.2005.06.014.
11. Федорова А. И. Диспареуния у женщин в пре- и постменопаузальном периоде. *Гинекология*. 2016. Т. 18 (1). С. 13–18.
12. Прогностические факторы возникновения рецидива пролапса гениталий / В. Б. Филимонов, Р. В. Васин, И. В. Васина, А. Д. Каприн, А. А. Костин // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. Т. 2. С. 152–157. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-152-157.
13. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis / S. F. M. Schulten, M. J. Claas-Quax, M. Weemhoff, H. W. van Eijndhoven, S. A. van Leijsen, T. F. Vergeldt, J. Int'Hout, K. B. Kluivers // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022. V. 227 (2). P. 192–208. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.046.
14. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии / А. С. Аметов, Е. Ю. Пашкова, З. Д. Рамазанова, М. Н. Дарсигова // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8. №2. С. 57–66. DOI: 10.24411/2304-9529-2019-12007.
15. Шпилевская Ю. Р., Штонда М. В. Метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения // *Медицинские новости*. 2021. Т. 5. С. 4–8.
16. Лукьянова Д. М., Смольнова Т. Ю., Адамян Л. В. Генетические аспекты пролапса гениталий // *Акушерство и гинекология*. 2016. Т. 6. С. 26–31.
17. Ханзадян М. Л., Радзинский В. Е. Генетические основы патобиохимических особенностей соединительной ткани больных с пролапсом гениталий // *Гинекология*. 2017. Т. 19 (6). С. 38–42.
18. Надточий А. В., Крутова В. А., Гордон К. В., Филиппов Ф. Е. Стратификация факторов риска рецидива генитального пролапса у женщин в менопаузальном периоде после хирургической коррекции (обзор литературы) // *Современные вопросы биомедицины*. 2022. Т. 6 (1). С. 42–50. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_01_5.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, г. Донецк

Мирович Евгений Давидович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии; e-mail: ipmirov@mail.ru.

Мирович Екатерина Евгеньевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии; e-mail: mirovich.k@gmail.com.

Чурилов Андрей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии; e-mail: andrey.churilov.61@mail.ru.

ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ПОЛУЧАЮЩИХ АДЬЮВАНТНУЮ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ

Р. В. Орлова, Э. Э. Топузов, А. А. Варанкина, А. В. Андросова, Н. П. Беляк,
А. К. Иванова, С. И. Кутукова

Аннотация. Хирургический метод лечения является основным при местнораспространенных стадиях рака желудка, однако немалая часть пациентов нуждается в комплексном лечении, включающем адьювантную химиотерапию (АХТ). При проведении АХТ крайне важны соблюдение ритмичности циклов и минимизация нежелательных явлений, которые могут повлечь редукцию дозы. Профилактика дозолимитирующей токсичности позволяет улучшить качество жизни пациента и его приверженность к лечению, а также успешно завершить все этапы запланированного комплексного лечения такого агрессивного заболевания, как рак желудка. Цель нашего исследования – оценка эффективности и безопасности использования энтеросорбентов для профилактики нежелательных событий и улучшение качества жизни больных местнораспространенным раком желудка, получающих АХТ.

Материалы и методы. В проспективное открытое одноцентровое рандомизированное исследование включены 36 больных с верифицированным диагнозом «рак желудка» IA–IIIC стадий, получавших лечение и наблюдавшихся в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с мая 2023 года по март 2024-го. Больным 1-й группы (основная; 18 больных) планировалось проведение адьювантной полихимиотерапии с введением в схему лечения препарата «Полисорб», пациентам 2-й группы (контрольная; 18 больных) — адьювантной полихимиотерапии без дополнительных профилактических мероприятий. В исследуемой когорте больных были 19 (52,8%) мужчин и 17 (47,2%) женщин; средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 10,8$ года (95% доверительный интервал 55,5–62,8). Всем пациентам, включенным в клиническое исследование, на этапе визита исходной оценки и перед каждым последующим циклом АХТ проводилось комплексное обследование (клинико-биохимические анали-

зы крови с включением в стандартный диагностический минимум гамма-глутаминтрансферазы и щелочной фосфатазы). Качество жизни больных оценивалось по результатам анализа опросников QLQ-C30 с модулем QLQ-CR29 и шкале EQ-5D. **Результаты.** Гастроинтестинальные нежелательные явления на фоне АХТ развились у 94,4% больных 1-й группы и всех больных 2-й группы. Максимальное количество нежелательных явлений в 1-й группе пациентов развилось после 1-го цикла АХТ, и далее, по мере продолжения АХТ с симптоматической поддержкой энтеросорбентом, постепенно снижалось. Во 2-й группе больных максимальное число гастроинтестинальных нежелательных явлений развивалось как после первого, так и после второго цикла терапии. Частота возникновения других (негастроинтестинальных) проявлений токсичности на фоне АХТ в обеих группах была сопоставима. Проведенный сравнительный анализ позволил установить, что перед началом АХТ все пациенты были сопоставимы по основным показателям качества жизни, оцениваемых с помощью опросников. Уже после начала первого цикла терапии по всем показателям, характеризующим качество жизни больных, появлялись значимые различия: пациенты, которые получали на фоне АХТ энтеросорбент, имели статистически значимо лучшие ($p < 0,001$) показатели по всем модулям опросников. **Заключение.** Проведенное нами исследование выявило значимые улучшения качества жизни пациентов, получающих АХТ по поводу рака желудка I–III стадий. Кроме того, это дало возможность разработать прогностическую модель, позволяющую практикующему врачу выявить ту когорту больных, которым целесообразно назначение поддерживающей терапии энтеросорбентами («Полисорб МП») уже перед началом АХТ.

Ключевые слова: рак желудка, адьювантная химиотерапия, энтеросорбент, «Полисорб МП», токсичность.

POSSIBILITIES OF REDUCING TOXICITY IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER RECEIVING ADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY

R. V. Orlov, E. E. Topuzov, A. A. Varankina, A. V. Androsova,
N. P. Belyak, A. K. Ivanova, S. I. Kutukova

Annotation. Surgical treatment is the main method for locally-advanced stages of gastric cancer, however, many patients require comprehensive treatment, including adjuvant chemotherapy. When conducting adjuvant chemotherapy, it is crucial to adhere to the timing of cycles and minimize unwanted effects that may lead to dose reduction. Preventing dose-limiting toxicity allows us to improve the patient's quality of life and adherence to treatment, as well as successfully complete all stages of the planned comprehensive treatment for such an aggressive disease as stomach cancer. The aim of our study was to evaluate the effectiveness and safety of using enterosorbents for preventing adverse events and improving the quality of life of patients with locally-advanced gastric cancer receiving adjuvant chemotherapy.

Materials and Methods. A prospective open single-center randomized study included 36 patients with a diagnosed stage I–III gastric cancer, who received treatment at the St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary from May 2023 to March 2024. Group 1 (main; 18 patients) was planned to receive adjuvant polychemotherapy with the drug «Polysorb» added to the treatment regimen, while Group 2 (control; 18 patients) was planned to receive adjuvant polychemotherapy without additional preventive measures. The study cohort included 19 (52.8%) males and 17 (47.2%) females. The average age of the patients was 59.2 ± 10.8 years (95% CI 55.5–62.8). Comprehensive examinations were conducted

for all patients at the initial assessment visit and before each subsequent cycle of chemotherapy, including clinical and biochemical blood tests with the inclusion of gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase. Quality of life was assessed using questionnaires QLQ-C30 with module QLQ-CR29 and EQ-5D scale. **Results.** Gastrointestinal adverse events during chemotherapy occurred in 94.4% of patients in Group 1 and all patients in Group 2. The maximum number of adverse events in Group 1 patients occurred after the first cycle of chemotherapy, and then, with symptomatic support with enterosorbent, gradually decreased. In Group 2, the maximum number of gastrointestinal adverse events occurred after both the first and second cycles of therapy. The frequency of other (non-gastrointestinal) toxicity manifestations during chemotherapy in both groups was comparable. Comparative analysis showed that before starting chemotherapy, all patients were comparable in terms of quality of life indicators assessed by questionnaires. After the first cycle of therapy, significant differences in quality of life indicators appeared: patients who received enterosorbent during chemotherapy showed significantly better ($p < 0.001$) results across all questionnaire modules. **Conclusion.** Our study revealed significant improvements in the quality of life of patients receiving chemotherapy for stages I–III gastric cancer. It also allowed us to develop a prognostic model to identify the cohort of patients who would benefit from supportive therapy with enterosorbents («Polysorb MP») even before starting chemotherapy.

Keywords: gastric cancer, adjuvant chemotherapy, enterosorbent, Polysorb MP, toxicity.

Рак желудка является одной из наиболее агрессивных форм злокачественных опухолей, требующей комплексного подхода к лечению. Существующие методы лечения включают хирургическое вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию, причем хирургический метод остается основным способом борьбы с этим заболеванием [1, 2].

Клиническая значимость в процессе прогрессии и метастазирования рака желудка связана с изменениями активности и взаимодействия таких факторов эпителиального и стромального происхождения, как адгезивные белки и молекулы межклеточных контактов, белки и гликопротеиды внеклеточного матрикса (ВКМ), компоненты базальных мембран, протеолитические ферменты, секретируемые опухолевыми клетками и ВКМ, факторы роста и их рецепторы, а также опухолевые супрессоры. В дополнение к вышеизложенному важно учитывать взаимодействие этих факторов с основными показателями пролиферативной активности опухолевых клеток и апоптоза [3].

Необходимо принимать во внимание, что при местнораспространенных стадиях простого удаления опухоли недостаточно для предотвращения рецидивов и метастазов. В таких случаях значительное количество пациентов нуждается в дополнительном комплексном лечении, включающем адъювантную химиотерапию (АХТ), которая нацелена на уничтожение оставшихся после операции раковых клеток и снижение риска рецидива и прогрессирования заболевания [2, 4]. Эффективность АХТ во многом зависит от соблюдения ритмичности циклов и минимизации нежелательных явлений, которые могут привести к редукции дозы препаратов.

Одной из ключевых задач при проведении АХТ является профилактика дозолимитирующей токсичности, возникающей вследствие воздействия химиотерапевтических агентов на организм. Это состояние может проявляться различными побочными эффектами, включая тошноту, рвоту, диарею, миелосупрессию и другие серьезные осложнения, требующие корректировки дозы или

даже прекращения терапии. Профилактика дозолимитирующей токсичности играет ключевую роль в этом процессе, позволяя не только улучшить качество жизни пациента и его приверженность к лекарственной терапии, но и обеспечить успешное завершение всех этапов запланированного комплексного лечения. Это особенно важно при борьбе с таким агрессивным заболеванием, как рак желудка, где каждый элемент терапии имеет критическое значение для достижения положительных результатов.

Современные подходы к профилактике и управлению токсичностью включают использование новых препаратов и технологий, а также индивидуализацию лечения на основе генетических и клинических характеристик пациента. Одним из таких методов является использование энтеросорбентов, которые играют немаловажную роль в снижении токсичности химиотерапии.

Энтеросорбенты представляют собой препараты, способные связывать и выводить из организма токсические вещества [5]. В контексте химиотерапии энтеросорбенты помогают снизить системную токсичность. Это позволяет не только улучшить переносимость терапии, но и поддерживать оптимальные дозировки химиотерапевтических агентов. Применение данной группы препаратов в комплексной терапии рака желудка открывает новые перспективы в улучшении качества жизни пациентов и увеличении их шансов на успешное завершение лечения.

Таким образом, внедрение энтеросорбентов в практику лечения рака желудка представляет собой важный шаг в улучшении результатов терапии и качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования и клинические испытания помогут определить оптимальные схемы применения этих препаратов и расширить их использование в онкологии.

Результаты исследования, которое мы посвятили возможностям снижения токсичности у больных раком толстой кишки на фоне АХТ [6], побудили нас к продолжению данной работы.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности использования энтеросорбентов для профилактики нежелательных явлений и улучшение качества жизни больных местнораспространенным раком желудка, получающих АХТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общая характеристика больных

В проспективное открытое одноцентровое рандомизированное исследование включены 36 больных с верифицированным диагнозом «рак желудка» IA–IIIC стадий, получавших лечение и наблюдение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с мая 2023 года по март 2024-го. В исследуемой когорте больных были 19 (52,8%) мужчин и 17 (47,2%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 37 до 78 лет, средний возраст составил $59,2 \pm 10,8$ года (95% доверительный интервал 55,5–62,8).

Основные критерии включения пациентов в исследование

1. Возможность подписать форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании.
2. Возраст пациентов — старше 18 лет.
3. Верифицированный морфологически диагноз «рак желудка» после проведенного радикального хирургического лечения.
4. Морфологически подтвержденная IA–IIIC стадия заболевания, являющаяся показанием для проведения АХТ.
5. Отсутствие противопоказаний к проведению химиотерапии в режиме: доцетаксел + оксалиплатин + лейковорин + 5-фторуразил (FLOT), оксалиплатин + лейковорин + 5-фторурацил (FOLFOX), оксалиплатин + капецитабин (XELOX).

Основные критерии не включения пациентов в исследование

1. Зарегистрированное наличие любых сопутствующих состояний в стадии субкомпенсации и декомпенсации.
2. Наличие любых нежелательных явлений после проведенного хирургического лечения, не разрешившихся до I степени токсичности, определяемой по шкале CTCAE 5.0.

Все больные были разделены на две группы в соотношении 1 : 1 путем рандомизации простым методом с использованием таблицы случайных чисел, генерация которых производилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Больным 1-й группы (основная; 18 больных) планировалось проведение АХТ с введением в схему лечения препарата «Полисорб», больным 2-й группы (контрольная; 18 больных) — АХТ без дополнительных профилактических мероприятий.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим характеристикам (пол, возраст), а также по основным характеристикам опухолевого процесса (стадия заболевания, морфологический портрет опухоли и ее дифференцировка) и хирургическим подходам к первичному лечению. В основной группе больным значимо чаще назначалась АХТ в режиме XELOX по сравнению с группой контроля ($p = 0,035$).

Всем пациентам в рамках комплексного лечения, учитывая распространенность опухолевого процесса и послеоперационную стадию заболевания, на основании клинических рекомендаций Ассоциации онкологов России, опубликованных на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации (в действующей редакции), и с учетом решения мультидисциплинарного

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Признак	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	p
Общее количество больных	18 (100)	18 (100)	–
Пол: – мужчины – женщины	9 (50,0) 9 (50,0)	10 (55,6) 8 (44,4)	0,738
Возраст, среднее $\pm$ SD (годы)	$61,8 \pm 11,2$ (40–78)	$56,6 \pm 10,1$ (37–75)	0,150
Стадия опухолевого процесса: IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC	1 (5,6) 2 (11,1) 3 (16,7) 4 (22,2) 5 (27,8) 1 (5,5) 2 (11,1)	1 (5,6) 0 4 (22,2) 4 (22,2) 5 (27,8) 4 (22,2) 0	0,430
Морфологический тип: – аденокарцинома – перстневидно-клеточный рак – муцинозная аденокарцинома	16 (88,9) 1 (5,6) 1 (5,6)	13 (72,2) 5 (27,8) 0	0,137
Степень дифференцировки: – высокая – умеренная – низкая	4 (22,2) 2 (11,1) 12 (66,7)	3 (16,7) 3 (16,7) 12 (66,7)	0,842
Хирургическое лечение: – резекция – гастрэктомия	5 (27,8) 13 (72,2)	6 (33,3) 12 (66,7)	0,720
Режим АХТ: – FLOT – FOLFOX – XELOX	10 (55,6) 1 (5,5) 7 (38,9)	13 (72,2) 4 (22,2) 1 (5,5)	0,035

консилиума СПб ГБУЗ ГКОД проводилась АХТ в стандартных режимах [7].

FLOT:

- доцетаксел по 50 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно);
- оксалиплатин по 85 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно);
- кальция фолинат по 200 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно);
- 5-фторурацил по 2600 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно, 46–48-часовая инфузия).

mFOLFOX6:

- оксалиплатин по 130 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно);
- кальция фолинат по 400 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно);
- 5-фторурацил по 400 мг/м² в 1-й день (внутривенно, струйно) + 2400 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно, 46–48-часовая инфузия).

XELOX:

- оксалиплатин по 130 мг/м² в 1-й день (внутривенно, капельно, 2-часовая инфузия);
- капецитабин по 2000 мг/м² в сутки в 1–14-й (15) дни в зависимости от времени начала терапии (введения лекарственного препарата). В случае, если прием начинается в первой половине первого дня цикла, — 14 дней (внутри; в 2 приема, утром и вечером), если прием начинается во второй половине дня — 15 дней. Начало очередного курса на 22-й день.

Пациентам 1-й группы с 3-го по 7-й день после завершения каждого сеанса АХТ в режимах FLOT или FOLFOX и с 16-го по 20-й день после завершения каждого сеанса АХТ в режиме XELOX назначался прием препарата «Полисорб». Индивидуальная доза препарата определялась (согласно инструкции к препарату) из расчета на вес больного и составляла 1–2 столовые ложки с горкой на один прием, которые необходимо развести в 100–150 мл воды. Готовый препарат необходимо принимать за 1–1,5 часа до еды и приема других лекарственных препаратов.

Оценка клинических и лабораторных проявлений токсичности АХТ у больных раком толстой кишки

Всем пациентам, включенным в клиническое исследование, на этапе визита исходной оценки (до начала первого цикла АХТ) и перед каждым последующим циклом АХТ (контрольные точки) проводилось комплексное обследование в следующем объеме.

1. Исследование цельной крови для определения уровня гемоглобина, абсолютного числа тромбоцитов, абсолютного числа лейкоцитов, лейкоцитарной формулы с подсчетом абсолютного и относительного числа нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов. Исследование проводилось на многопрофильном анализаторе фирмы Abbott Diagnostic Cell-Dyn 3700 SL.
2. Исследование сыворотки крови для определения уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, белка общего, билирубина общего, креатинина, глюкозы (биохимический анализ крови). Исследование проводилось на многопрофильном анализаторе фирмы Abbott Diagnostic Architect c8000.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата «Полисорб» на фоне АХТ у больных раком кишки были оценены следующие показатели.

1. Частота регистрации гастроинтестинальных и негастроинтестинальных осложнений лекарственного лечения (согласно шкале СТCAE 5.0).
2. Динамика уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, общего билирубина, щелочной фосфатазы и креатинина периферической крови.
3. Качество жизни больных (по результатам анализа опросников QLQ-C30 с модулем QLQ-CR29 и шкале EQ-5D).

Методика статистического анализа

Для описания переменных, отражающих признаки, были использованы методы описательной статистики. На первом этапе статистического анализа произведена проверка количественных переменных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро — Уилка. В том случае, когда данные подчинялись нормальному закону распределения, описательная статистика переменных производилась с помощью показателя среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$); если данные не подчинялись нормальному распределению — с помощью медианы и межквартильного размаха ($Me [Q25-Q75]$).

Сравнение групп больных по различным признакам проводилось в зависимости от характера переменной и распределения признака. Сравнение численных переменных при нормальном распределении осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента; в случае отклонения распределения от нормального сравнение независимых переменных осуществляли с помощью критерия Манна — Уитни, сравнение зависимых переменных — с помощью критерия Уилкоксона.

Сравнение групп больных по частоте встречаемости номинального признака проводили с использованием критерия хи-квадрат (с поправкой Йейтса на непрерывность); сравнение групп пациентов малого объема (5 и менее) осуществляли с использованием точного критерия Fisher.

Все использованные статистические показатели рассчитывались с двусторонним 95% доверительным интервалом и значением двустороннего «р». Полученные результаты расценивались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Статистическая обработка данных осуществлялась посредством пакетов прикладных статистических программ SPSS 27.0 (IBM Corp., США), Statistica 12.0, MedCalc 22.16 и с помощью программы Microsoft Excel 16.16.12.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты оценки клинико-лабораторных показателей больных местнораспространенным раком желудка на фоне проведения АХТ в зависимости от приема препарата «Полисорб» с целью минимизации проявления токсичности

Все пациенты 1-й группы получили от 3 до 7 циклов АХТ в выбранном режиме, медиана количества полученных циклов АХТ в этой группе составила 4 (4,0–5,0) и была сопоставима с медианой циклов АХТ, полученных больными 2-й группы — 4 (4,0–4,0) ($p = 0,734$).

Минимальное количество циклов АХТ во 2-й группе больных составило 4, максимальное — 10 циклов АХТ.

Перед началом лечения (перед первым циклом АХТ) и перед каждым последующим циклом терапии у всех пациентов обеих групп проводили тщательный опрос с определением наличия и степени выраженности гастроинтестинальных осложнений (тошнота, рвота, диспепсия). Время возникновения первых признаков гастроинтестинальной токсичности представлено в таблице 2.

Гастроинтестинальные нежелательные явления на фоне АХТ развились у 94,4% больных 1-й группы и всех больных 2-й группы. Максимальное количество нежелательных явлений в 1-й группе пациентов развилось после первого цикла АХТ, и далее, по мере продолжения АХТ с симптоматической поддержкой энтеросорбентом, постепенно снижалось. Во второй группе больных максимальное число гастроинтестинальных нежелательных явлений возникало как после первого, так и после второго цикла терапии.

Частота появления других (негастроинтестинальных) видов токсичности на фоне АХТ в обеих группах была сопоставима.

Результаты оценки качества жизни больных раком желудка на фоне проведения АХТ в зависимо-

сти от приема препарата «Полисорб» с целью минимизации проявления токсичности

Все пациенты перед началом 1, 2, 3 и 4-го циклов терапии заполняли опросник QLQ-C30, а также оценивали состояние своего здоровья на момент заполнения опросников согласно шкале EQ-5D.

На первом этапе нами проанализированы опросники качества жизни пациентов на фоне АХТ. С помощью критерия Манна — Уитни произведено сравнение полученных показателей в рассматриваемых группах. Динамику изменения параметров опросников внутри каждой группы оценивали с помощью критерия Уилкоксона. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Проведенный сравнительный анализ позволил установить, что перед началом АХТ все пациенты были сопоставимы по основным показателям качества жизни, оцениваемым с помощью опросников. Уже после начала первого цикла терапии по всем показателям, характеризующим качество жизни больных, появляются значимые различия: пациенты, которые получали на фоне АХТ энтеросорбент, имели статистически значимо лучшие ($p < 0,001$) показатели по всем модулям опросников.

На следующем этапе исследования нами была разработана прогностическая модель для определения необходимости назначения энтеросорбента «Полисорб

Таблица 2

Сроки возникновения гастроинтестинальной токсичности на фоне АХТ

Признак	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	p
Общее количество больных	18 (100)	18 (100)	—
Гастроинтестинальная токсичность (всего):	17/18 (94,4)	18/18 (100)	0,822
– после 1-го цикла АХТ	6 (35,3)	7 (38,9)	
– после 2-го цикла АХТ	5 (29,4)	7 (38,9)	
– после 3-го цикла АХТ	4 (23,5)	3 (16,7)	
– после 4-го цикла АХТ	1 (5,9)	1 (5,9)	

Таблица 3

Оценка качества жизни больных (анализ опросников QLQ-C30 и оценка состояния здоровья по шкале EQ-5D)

Признак	Основная группа, абс. (%)	Контрольная группа, абс. (%)	p (U)
Общее количество больных	10 (100)	18 (100)	—
QLQ-C30, общее состояние (баллы: Me (Q1–Q3), макс. 100):			
– до начала лечения	83 (75–83)	83 (75–83)	0,159
– перед 2-м циклом АХТ	83 (75–83)	75 (67–75)	< 0,001
– перед 3-м циклом АХТ	75 (67–83)	67 (67–67)	< 0,001
– перед 4-м циклом АХТ	75 (67–75)	63 (58–67)	< 0,001
QLQ-C30, функциональное состояние (баллы: Me (Q1–Q3), макс. 100):			
– до начала лечения	96 (93–98)	96 (93–98)	0,381
– перед 2-м циклом АХТ	96 (93–96)	90 (87–91)	< 0,001
– перед 3-м циклом АХТ	93 (91–93)	87 (84–89)	< 0,001
– перед 4-м циклом АХТ	91 (89–91)	84 (82–89)	< 0,001
QLQ-C30, выраженность симптомов (баллы: Me (Q1–Q3), оптим. 0):			
– до начала лечения	3 (0–5)	4 (3–5)	0,188
– перед 2-м циклом АХТ	8 (3–10)	9 (5–15)	< 0,001
– перед 3-м циклом АХТ	10 (5–10)	13 (8–15)	< 0,001
– перед 4-м циклом АХТ	8 (5–10)	12 (10–16)	< 0,001
EQ-5D общее состояние здоровья (Me (Q1–Q3), %, оптим. 100):			
– до начала лечения	90 (88–90)	85 (80–90)	0,116
– перед 2-м циклом АХТ	90 (84–90)	75 (70–80)	< 0,001
– перед 3-м циклом АХТ	81 (80–90)	70 (70–75)	< 0,001
– перед 4-м циклом АХТ	80 (80–84)	68 (65–75)	< 0,001

МП» пациентам, планирующим получать АХТ по поводу рака желудка, в зависимости от данных опросников QLQ-C30 и EQ-5D, полученных до начала первого цикла терапии. В результате проведенного дискриминантного анализа с пошаговым отбором методом исключения предикторов была получена следующая модель (1):

$$Y_{\text{«Полисорб»}} = -14,7675 + 0,179 \cdot X_{\text{QLQ-C30 global}}, \quad (1)$$

где $Y_{\text{«Полисорб»}}$ — дискриминантная функция, характеризующая необходимость назначения «Полисорба»; $X_{\text{QLQ-C30 global}}$ — количество баллов, полученных при заполнении пациентом опросника QLQ-C30.

Константа дискриминации, разделяющая исследуемых на две группы, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе с проведением сопутствующей терапии «Полисорбом» на фоне проведения АХТ — 0,339, а без поддерживающей терапии «Полисорбом» на фоне АХТ — 0,339. Соответственно, константа дискриминации равна 0.

При сравнении средних значений дискриминантной функции в обеих группах с помощью коэффициента λ Уилкса были установлены статистически значимые различия ($p = 0,050$).

Исходя из значений коэффициентов дискриминантной функции (1), следует отметить, что увеличение необходимости назначения сопутствующей терапии

препаратом «Полисорб МП» на фоне проведения АХТ возникало при повышении количества баллов теста QLQ-C30 до начала терапии.

Принадлежность пациентов к группе высокого или низкого риска, требующих или не требующих назначения сопроводительной терапии препаратом «Полисорб МП», определялась исходя из рассчитанных значений прогностической дискриминантной функции $Y_{\text{«Полисорб МП»}}$: при отрицательных значениях $Y_{\text{«Полисорб МП»}}$ пациент относился к группе высокого риска и требовал назначения энтеросорбента «Полисорб МП» уже с начала первого цикла АХТ; при положительных значениях относился к группе низкого риска, не требующей дополнительной сопроводительной терапии на фоне АХТ.

Чувствительность модели составила 38,9%, специфичность — 83,3%.

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование выявило значимые улучшения качества жизни пациентов, получающих АХТ по поводу рака желудка I–III стадий. А также дало возможность разработать прогностическую модель, позволяющую практикующему врачу выявить ту когорту больных, которым целесообразно назначение поддерживающей терапии энтеросорбентами («Полисорб МП») уже перед началом АХТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Comparative effectiveness of preoperative, postoperative and perioperative treatments for resectable gastric cancer: A network meta-analysis of the literature from the past 20 years / Z. Cai, Y. Yin, C. Shen, J. Wang, X. Yin, Z. Chen, Y. Zhou, B. Zhang // Surg. Oncol. 2018. V. 27 (3). P. 563–574. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.07.011.
2. Fong C., Johnston E., Starling N. Neoadjuvant and Adjuvant Therapy Approaches to Gastric Cancer // Curr. Treat. Options Oncol. 2022. V. 23 (9). P. 1247–1268. DOI: 10.1007/s11864-022-01004-9.
3. Chen Molecular classification reveals the diverse genetic and prognostic features of gastric cancer: A multi-omics consensus ensemble clustering / X. Hu, Z. Wang, Q. Wang, K. Chen, Q. Han, S. Bai, J. Du, W. Chen // Biomed. Pharmacother. 2021. V. 144. P. 112222. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112222.
4. Роль адъювантной химиотерапии в лечении местнораспространенного рака желудка / А. А. Бобрышев, М. М. Давыдов, М. Н. Нариманов, С. Б. Поликарпова, В. Ю. Кирсанов, В. Н. Блиндарь // Сибирский онкологический журнал. 2021. №20 (1). С. 133–140.
5. Меньшикова С. В., Кетова Г. Г., Попилов М. А. Диарея различной этиологии. Диоксид кремния коллоидный («Полисорб МП») как новое решение актуальной проблемы // Главный врач Юга России. 2017. №3 (56). С. 34–37.
6. Возможность снижения токсичности у больных раком толстой кишки, получающих адъювантную полихимиотерапию / Р. В. Орлова, Э. Э. Топузов, А. А. Варанкина А. В. Андросова, Н. П. Беляк, А. К. Иванова, С. И. Кутукова // Медицинский алфавит. 2023. №17. С. 65–72. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-17-65-72.
7. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial / S. H. Noh, S. R. Park, H. K. Yang, H. C. Chung, I. J. Chung, S. W. Kim, H. H. Kim, J. H. Choi, H. K. Kim, W. Yu, J. I. Lee, D. B. Shin, J. Ji, J. S. Chen, Y. Lim, S. Ha, Y. J. Bang; CLASSIC trial investigators // Lancet Oncol. 2014. V. 15 (12). P. 138996. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70473-5.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

Орлова Рашида Вахидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, главный специалист по клинической онкологии СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: orlova_rashida@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4447-9458.

Топузов Эльдар Эскендерович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В. А. Опеля ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, главный врач СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: eltop@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-2105-2251.

Варанкина Анна Алексеевна — врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №10 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: a.varankina1@gmail.com; ORCID: 0009-0007-2182-5684.

Андросова Александра Валерьевна — аспирант ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №10 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7111-1507.

Беляк Наталья Петровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №10 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: drnpb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0402-6067.

Иванова Анастасия Константиновна — кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №11 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: oncolog.ivanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0211-9809.

Кутукова Светлана Игоревна — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, доцент кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №10 СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; e-mail: dr.s.kutukova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2221-4088.

ПОЛИСОРБ®

**ПРИ ДИАРЕЕ ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ,
ОТРАВЛЕНИЯХ, АЛЛЕРГИИ**



**СНИМАЕТ
ИНТОКСИКАЦИЮ¹**

**УСТРАНЯЕТ
СИМПТОМЫ**

**УСКОРЯЕТ
ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ**

**РАЗРЕШЕН
ДЕТЯМ С РОЖДЕНИЯ,
БЕРЕМЕННЫМ,
АЛЛЕРГИКАМ**

Принимается в виде водной суспензии за 1 час до или 1 час после еды и приема других медикаментов
¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полисорб МП.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ТРЕБУЕТСЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА.



ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДНЫЕ ОДНОРАЗОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ:

- гинекологии (зонд урогенитальный, зеркало гинекологическое, набор гинекологический)
- оториноларингологии (шпатель, пинцет, палочка-тампон, ушная воронка, зеркало носовое)
- изделия для первичной обработки новорожденных (амниотом, браслеты, зажим для пуповины)
- салфетки проспиртованные
- изделия для интенсивной терапии и реанимации (катетеры, зонды, мочеприемники), контейнеры для сбора биологического материала



*Прямые поставки
от китайского
производителя.*

Низкие цены.

Качество продукции.



*Особые условия
при оптовых
поставках.*

*Бесплатная
доставка по СПб
и до
транспортной
компаний.*

Акции.

ООО «ЮНИКОРММЕД»

193135, г. Санкт-Петербург,
пр. Большевиков, 56/4,
тел./факс: (812) 702-33-04
www.unicmed.ru, info@unicmed.ru

