

# Московский Хирургический Журнал

Научно-практический журнал  
Печатный орган Московского общества хирургов

**Учредитель**

ООО «Профиль — 2С»

**Издатель**

ООО «Профиль — 2С»

123060, Москва, 1-й Волоколамский проезд,  
д. 15/16; тел/факс (499) 196-18-49;  
e-mail: editor@mossj.ru

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:**

д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ О. Э. Луцевич

**ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:**

д.м.н., профессор А. М. Шулушко

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Анищенко В. В., д.м.н., профессор; Бондаренко В. О., д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ; Винник Ю. С., д.м.н., профессор; Вторенко В. И., д.м.н., профессор; профессор; Галлямов Э. А., д.м.н., профессор; Дубров В. Э., д.м.н., профессор; Лядов В. К., к.м.н.; Пучков К. В., д.м.н., профессор; Толстых М. П., д.м.н., профессор; Федоров И. В., д.м.н., профессор; Царьков П. В., д.м.н., профессор; Шабунин А. В., д.м.н., профессор; Ширинский В. Г., д.м.н., профессор; Шумаков Д. В., член-корр. РАМН, д.м.н., профессор; Яшков Ю. И., д.м.н., профессор

**Адрес редакции:** 123060, Москва, 1-й Волоколамский проезд, д. 15/16; тел/факс (495) 196-18-49; e-mail: editor@mossj.ru; <http://www.mossj.ru>

**Отпечатано** в ООО «Центр полиграфических услуг «РАДУГА», Россия, 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 8-74.

Перепечатка опубликованных в журнале материалов допускается только с разрешения редакции. При использовании материалов ссылка на журнал обязательна. Присланные материалы не возвращаются. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. Редакция не несет ответственности за достоверность рекламной информации.

Журнал включен ВАК в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Подписано в печать 25.12.2016.

Формат 60х90/<sub>1/8</sub>

Тираж 1000 экз.

Цена договорная

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС77-32248 от 09 июня 2008 г.

Подписной индекс 88210 в объединенном каталоге «Пресса России»

# Moscow Surgical Journal

Scientific and practical journal

Printing organ of Moscow surgical society

**Founder**

ООО «Profill — 2S»

**Publisher**

ООО «Profill — 2S»

123060, Moscow, 1 Volokolamsky passage,

15/16, tel/fax 8(499) 196-18-49

e-mail: editor@mossj.ru

**EDITOR-IN-CHIEF:**

MD, Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation O. E. LUTSEVICH

**DEPUTY CHIEF EDITORS:**

MD, Professor A. M. SHULUTKO

**EDITORIAL BOARD:**

Anishenko V. V., MD, Professor; Bondarenko V. O., MD, Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation; Vinnik Yu. S., MD, Professor; Vtorenko V. I., MD, Professor; Gallyamov E. A., MD, Professor; Dubrov V. E., MD, Professor; Lyadov V. K., Ph.D; Puchkov K.V., MD, Professor; Tolstych M. P., MD, Professor; Fedorov I. V., MD, Professor; Shumakov D. V., MD, Professor; Tcar'kov P. V., MD, Professor; Shabunin A. V., MD, Professor; Shirinskiy V. G., MD, Professor; Yashkov Yu. I., MD, Professor

**Address of edition:** 123060, Moscow, 1 Volokolamsky pr-d., case 15/16; tel/fax (495) 168-18-49, e-mail: editor@mossj.ru; <http://www.mossj.ru>

**Printed** in «Center of printing services» Rainbow, Russia, 123182, Moscow, Russia. Schukinskaya, 8-74.

The reprint of the materials published in magazine is supposed only with the permission of edition. At use of materials the reference to magazine is obligatory. The sent materials do not come back. The point of view of authors can not coincide with opinion of edition. Edition does not bear responsibility for reliability of the advertising information.

The magazine is included in the list of the leading reviewed scientific magazines and editions in which should be the basic scientific results are published dissertations on scientific degree competition the doctor and the candidate of sciences.

Sent for press 25.12.2016.

Format 60x90/<sub>1/8</sub>

Circulation 1000 copy

The price contractual

The certificate on registration of mass media III №ФC77-32248  
from June, 09, 2008

Subscription index 88210 in the incorporated catalogue «Press of Russia»

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<b>К. Ю. БЕРЕЖНОЙ, П. В. КЛЕЩЕВ, Б. Б. РОДИВИЛОВ, К. С. ЗАМСКИЙ</b> АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ КОНДУИТ В АОРТО-ПОДВЗДОШНОМ СЕГМЕНТЕ .....	5
<b>Г. М. КРЕЧЕТОВ, Л. А. МОСЕЙКИНА</b> ОСТЕОМА БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ .....	10
<b>В. Е. НИКИТИН, А. П. РОЗУМНЫЙ, Д. Э. ХОХЛАТОВ, В. В. ЛОКТЕВ, И. М. КЛИШИН, Е. Н. МИСЮРИНА, А. Ю. БУЛАНОВ, В. И. ВТОРЕНКО, М. А. ЛЫСЕНКО.</b> ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА. ....	13
<b>Т. Р. ВЫБОРНАЯ, Д. В. ДАВЫДОВ</b> ЧАСТИЧНАЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА: ПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	20
<b>В. И. ВТОРЕНКО, А. В. ЕСИПОВ, В. В. БОЯРИНЦЕВ, В. А. МУСАИЛОВ</b> ЛИМФОГЕННЫЕ МЕТОДЫ И МОНООКСИД АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТОВ. ....	25
<b>М. Р. ОРАЗОВ, В. Е. РАДЗИНСКИЙ, М. Б. ХАМОШИНА, Т. Н. БЕБНЕВА, С. Р. ПОЛИКАРПОВА</b> ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИДРОЛИЗАТА ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА .....	29
<b>В. В. КОЧУБЕЙ</b> ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО ХИРУРГА В ВЕЛИКОБРИТАНИИ .....	37

## CONTENTS

### CLINICAL RESEARCHES

<b>K. S. ZAMSKII, K.YU. BEREZHNOI, P. V. KLESHEV, B. B. RODIVILOV</b> ANATOMIC RESEARCH: AN ALTERNATIVE CONDUIT IN THE AORTOILIAC SEGMENT .....	5
<b>G. M. KRECHETOV, L. A. MOSEYKINA</b> OSTEOMA OF THE TYMPANUM .....	10
<b>V. E. NIKITIN, A. P. ROZUMNI, D. E. CHOCHLATOV, V. V. LOKTEV, I. M. KLISHIN, E. N. MISYURINA, A. YU. BULANOV, V. I. VTORENKO, M. A. LYSENKO</b> EXPERIENCE OF INTRODUCTION OF LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY IN A GENERAL HOSPITAL .....	13
<b>T. R. VYBORNAYA, D. V. DAVYDOV</b> PARTIAL ATROPHY OF THE OPTICAL NERVE: PATHOGENESIS AND METHODS OF TREATMENT (REVIEW OF LITERATURE) .....	20
<b>V. I. VTORENKO, A. V. ESIPOV, V. V. BOYARINTSEV, V. A. MUSAILOV</b> LYMPHOGENIC METHODS AND NITROGEN MONOXIDE IN TREATMENT OF PERITONITIS.....	25
<b>M. R. ORAZOV, V. E. RADZINSKIY, M. B. KHAMOSHINA, T. N. BEBNEVA, S. R. POLIKARPOVA</b> EXPERIENCE IN THE USE OF HUMAN PLACENTAL EXTRACT THERAPY FOR THE CORRECTION OF INSUFFICIENCY OF THE LUTEAL PHASE. ....	29
<b>V. V. KOCHUBEY</b> LICENCE TO PRACTISE OF PLASTIC SURGEONS IN UK .....	37

## АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ КОНДУИТ В АОРТО-ПОДВЗДОШНОМ СЕГМЕНТЕ

К. Ю. БЕРЕЖНОЙ<sup>2</sup>, П. В. КЛЕЩЕВ<sup>1</sup>, Б. Б. РОДИВИЛОВ<sup>1</sup>, К. С. ЗАМСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»

Министерства обороны Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская Клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Одна из главных проблем сосудистой хирургии – инфицирование синтетического протеза. При возникновении инфекционного процесса в области трансплантата необходимо его полное удаление с созданием обходного пути кровообращения. В тоже время проведение экстраанатомического шунтирование не всегда представляется выполнимым в силу распространенности поражения. Одним из вариантов альтернативного трансплантата при последующем шунтировании в условиях инфекционного процесса является бедренная вена. Нами проведено анатомическое исследование для оценки анатомических особенностей бедренной вены в качестве альтернативного кондуита.

**Ключевые слова:** инфекция протеза; бедренная вена; аорто-бедренное шунтирование.

Infection of a vascular prosthesis is probably the most serious complication that may occur after implantation and dramatically affects the patient's outcome. The superficial femoral vein may be used as an alternative conduit for arterial reconstructive surgery after complete resection of the infected foreign material with debridement of the surrounding tissue. The purpose of this study was to determine an anatomic useful the femoral vein and conditions that may minimize venous morbidity.

**Key words:** graftinfection; femoralpoplitealvein; aortofemoralbypass.

### Введение

Инфекция сосудистого протеза - одно из самых грозных осложнений в сосудистой хирургии [1]. Смертность при данной патологии достигает по разным данным 25-60%, а риск потери конечности 25%. [2–6]. Инфекция протеза - нередкое осложнение реконструктивных оперативных вмешательств. По данным мировой литературы, частота встречаемости составляет от 0,2 - 5% [7–10]. Стоит отметить, что частота инфицирования протеза при повторных операциях значительно выше и достигает 5-11% [11]. Бедренная вена (БВ) хорошо подходит в качестве альтернативного кондуита для инфраингвинального, аортоподвздошного сегмента, а также для основных артериальных реконструкций. [12–17]. Впервые о сопоставимых результатах использования БВ и большой подкожной вены (БПВ) сообщил Schulman в 1987 году. [18–20]. Хотя результаты операций, выполняемых в основном при критической ишемии вследствие атеросклеротической окклюзии бедренно-подколенного сегмента были хорошими с уровнем вторичной проходимости до 83% в течение 4-х лет, Schulman был подвергнут критике из-за значительно более травматичного варианта операции по сравнению

с использованием БПВ. Но при этом на ранних стадиях исследования Schulman сообщил лишь о незначительных отеках нижних конечностей после изъятия БВ. В дальнейшем эти результаты подтвердили исследования Schanzer. [21]. Nevelsteen и Clagett впервые начали развивать идею использования БВ при реконструкциях аорто-подвздошного сегмента в условиях развития инфекции. [22,23]. Гистоморфологические исследования показали, что коллаген и эластин в составе стенки БВ сравнительно схож со структурой стенки артерии, что также объясняет низкую тенденцию к неоинтимальной гиперплазии. [24]. В настоящее время описаны случаи использования БВ при инфекционных поражениях сосудистых протезов, стентов, стент-графтов. [25–32].

В нашей стране также активно занимаются проблемой инфекции в сосудистой хирургии. Затевахин И.И. и Комраков В.Е. представили результаты повторных операций при аррозионном кровотечении: в группе пациентов которым проводили удаление протеза с лигированием артерий и ампутацией летальность составила 72,2 %, в группе пациентов которым проводили ушивание дефекта анастомоза 80%, в группе пациентов перенесшим экстраанатомическое шун-

тирование 41,7%. При этом стоит заметить, что летальность в последней группе пациентов преимущественно была связана с инфицированием экстраанатомических шунтов, что потребовало в свою очередь повторной операции в условиях генерализованной инфекции. В группе пациентов которым выполнялось экстраанатомическое шунтирование до развития аррозийного кровотечения летальность составила 11,7%. [6]. Хамитов Ф.Ф. показал что использование тактики полного замещения бифуркационного синтетического эксплантата на аутовенозный позволяет сохранить обе конечности в 83,6% наблюдений, одну конечность в 7,2% наблюдений, летальность составляет 3,6%. [33].

Опасения, что забор БВ приведет к значительным осложнениям из-за острой и хронической венозной гипертензии сохраняются, и большинство исследователей сообщают о возникновении венозных отеков сразу после вмешательства [34–37]. Тем не менее, некоторые исследователи получают результаты с минимальным количеством или результаты с не долгосрочными осложнениями, разрешающимися по прошествии определенного времени. В то же время другая часть исследований сообщает о значительном их количестве. Факторами, влияющими на наличие и тяжесть осложнений, являются состояние вен оставшихся после взятия кондуита, в частности, подколенной вены и оставшегося участка БВ. Таким образом, длина кондуита, компенсация венозного оттока за счет оставшихся глубоких вен после взятия материала и коллатералей между подколенной веной и глубокой веной бедра играет важную роль в предотвращении серьезных осложнений. С учетом этих факторов, мы провели анатомическое исследование трупов с целью определения анатомической пригодности поверхностной бедренной вены в качестве альтернативного кондуита при реконструкциях в аорто-подвздошном сегменте.

#### Материалы и методы

Материалом исследования послужили 34 бедренных вены, взятые в сроки 24-48 часов после наступления смерти, у нефиксированных трупов 13 мужчин и 17 женщин. В четырех случаях бедренная вена была исследована на обеих нижних конечностях. В ходе проведения опытов соблюдали Закон РФ 8-ФЗ от 12.01.96 г., и положения Приказа МЗ РФ № 407 от 10.12.96 г. Исключены из исследования случаи с предшествующей операцией или травмой на изучаемой конечности, ввиду возможных распространенных постромбофлебических и рубцово-фиброзных изменений сосудов и мягких тканей. В исследование также не включены трупы лиц моложе 50 лет. Последнее условие связано с малой вероятностью атеросклеротического поражения магистральных артерий, а также иным анатомо-морфологическим состоянием венозной системы лиц молодого возраста. В ходе аутопсий нами применялся метод анатомического препарирования. Помимо исследовательской цели работы мы проводили совершенствование мануальных навыков и хирургических приемов, обращая внимание на

взаимоотношение анатомических образований в доступе. Бедренная вена с притоками выделялась из протяженного доступа по всей передне-медиальной поверхности бедра в проекции линии Кэна. Традиционно доступ начинали с разреза в скарповском треугольнике, непосредственно от пупартовой связки. Бедренная вена выделялась от места слияния с большой подкожной веной, далее по ходу сосудистого пучка, до входа в верхний канал приводящих мышц (по В.В.Кованову). Следует учитывать, что в зависимости от положения конечности проекция канала может смещаться, и при ротации бедра кнаружи проекция на всем протяжении прикрывается контуром портняжной мышцы. Наибольшие сложности забора вены связаны с глубиной залегания сосудистого пучка в средней и нижней трети бедра. В некоторых случаях, особенно у мужчин с брахиморфной формой телосложения глубина локализации сосуда может достигать 8-10 см. Считаем возможным произвести полноценный забор вены без мобилизации и пересечения портняжной мышцы. В случае когда необходимо произвести забор сосуда максимальной длины возможна мобилизация портняжной мышцы из латерального в медиальный край доступа, с отведением вверх. При этом обязательным условием считаем необходимость вскрытия апоневротической площадки (laminavastoadductoria), являющейся передней стенкой нижнего канала приводящих мышц (гунтеров канал). При выполнении разреза в нижней трети бедра следует опасаться повреждения основного ствола большой подкожной вены, так как в последующем через подкожную венозную систему осуществляется компенсация венозного кровообращения после забора глубокой вены. Важным технологическим аспектом в заборе бедренной вены считаем способ лигирования притоков основного ствола. Отличительной особенностью забора подкожной вены в ходе операции при реваскуляризации миокарда является возможное клипирование металлическими скобками, что безусловно значительно минимизирует время подготовки шунта. Однако кондуит из большой подкожной вены не подвергается более «грубому» механическому и гидродинамическому воздействию. Так возможна несостоятельность культи притока при проведении трансплантата в канале из лапаротомного доступа в рану на бедре, а также при пуске кровотока из аорты по вновь сформированному протезу. Наиболее надежным методом лигирования считаем перевязку притоков лавсановой нитью, неоспоримым преимуществом является сохранение мануального контроля в ходе манипуляции. Недостатком лигирования притоков лавсановой нитью можно считать ее большую подверженность вторичному инфицированию, что может быть исключено применением монофиламентных нитей типа «Пролон». В последующем произведено измерение основных параметров поверхностной бедренной вены: длины и диаметра, числа значимых впадающих притоков (2 мм и более), а так же количество и место расположения клапанов. Длина бедренной вены измерялась от места слияния с глубокой бедренной веной до нижнего края щели коленного



сустава. При этом обязательным условием было сохранение одного клапана в дистальной культе (для предотвращения венозного рефлюкса) и одного значимого притока подколенной вены, что должно уменьшить проявления венозной недостаточности при заборе БВ. Для оценки количества и места расположения клапанов поверхностная бедренная вена вскрывалась продольно по всей длине. Также измерялось расстояние от параумбиликальной области до бифуркации общей бедренной артерии и сопоставлялось с длиной забранной вены на том же трупe.

### Результаты

Характеристика распределения по полу и возрасту в группе исследуемых выглядела следующим образом: 13 мужчин (средний рост  $173 \pm 8$  см) и 17 женщин (средний рост  $154 \pm 6$  см). Возраст трупов мужчин варьировал в пределах  $70 \pm 7$ , женщин  $68 \pm 4$  лет. Расстояние от параумбиликальной области до бифуркации общей бедренной артерии в среднем у мужчин составило 22,5 см, у женщин 18,4 см. Проведен сравнительный анализ по данным анатомического исследования. Длина бедренной вены а также расстояние до клапана и мест впадения значимых притоков в подколенную вену зависели от пола пациента, и не зависели от его роста и возраста. Так длина бедренной вены у мужчин составила  $27,6 \pm 4$  см, у женщин -  $21,4 \pm 3$  см. Диаметр бедренной вены у мужчин  $9,8 \pm 1,4$  мм, у женщин  $9,4 \pm 0,9$  мм. Количество клапанов не составляло  $4 \pm 1$  в обеих группах. Количество притоков бедренной вены так же не отличалось в группах разного пола: притоки более 2 мм:  $4 \pm 1$ , менее 2-х мм:  $6 \pm 2$ . Количество клапанов подколенной вены также не зависело от пола и составило  $2 \pm 1$ . Количество притоков подколенной вены составило у мужчин  $5,6 \pm 2$ , у женщин  $4,2 \pm 1$ . Таким образом, во всех случаях возможно формирование бифуркационного аорто-бедренного кондуита необходимой длины и подходящего диаметра, даже учитывая компрометацию бедренных артерий гнойно-воспалительным процессом.

### Выводы

Таким образом, анатомически пригодной бедренная вена оказалась у 100% исследуемых с условием наличия одного интактного клапана и одной коллатеральной ветви. Возможная длина кондуита у мужчин  $27,6 \pm 4$  см и  $21,4 \pm 3$  см у женщин.

### Обсуждение

Инфекция сосудистого протеза в аорто-подвздошном сегменте осложнение требующее удаление инфицированного сосудистого трансплантата с последующей реваскуляризацией нижних конечностей для ликвидации ишемии. Ранее «золотым стандартом» в такой ситуации являлось аксило-бифemorальное шунтирование, однако, данное вмешательство имеет ряд тяжелых осложнений и плохие отдаленные результаты. [6, 38±41]. Ряд авторов сообщает о хороших результатах использования протезов импрегнированных серебром и антимикробных протезов с комбинированным полимерным покрытием. [41±43].



Рис. 1. Выделенная бифуркация бедренной артерии в верхней трети бедра



Рис. 2. Этап выделения поверхностной бедренной вены в верхней трети бедра

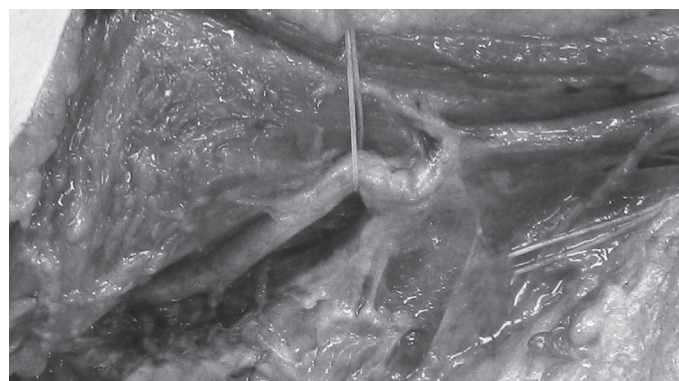


Рис. 3. Этап выделения поверхностной бедренной вены в нижней трети бедра. Продемонстрированы впадающие ветви

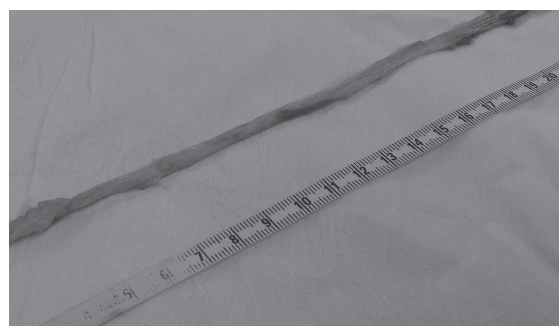


Рис. 4. Измерение длины ПБВ



Рис. 5. Клапан ПБВ крупным планом

Использование БВ для реконструкции аорто-бедренного сегмента в условиях инфекции является сложным вмешательством, но оно доказало свою целесообразность в клинической практике с низким уровнем развития повторного инфицирования, хорошей проходимостью.

Существует довольно большая вариабельность в выраженности венозных осложнений после изъятия БВ. При анализе опубликованных статей выяснилось, что не существует единого мнения и протокола по выделению и изъятию БВ. Различия в подходах может объяснить различия в частоте возникновения осложнений после взятия материала и, следовательно, клинически "безопасная" длина БВ до сих пор не определена. Большинство случаев развития тяжелых венозных изменений (венозная гангрена, развитие трофических язв) связаны со случаями использования кондуита включавшего вену ниже щели коленного сустава. Наше исследование показывает, что БВ возможно использовать как альтернативный конduit в аорто-подвздошном сегменте, определена длина вены, которую можно изъять, не опасаясь серьезных венозных осложнений. В дальнейшем планируется прижизненное ультразвуковое исследование глубокой венозной системы нижней конечности с целью диагностики и определения пригодности сосудов глубокой венозной системы для реваскуляризирующих операций аорто-бедренно-подколенной зоны. В последующем, несомненно, требуются клинические исследования для подтверждения полученных данных.

#### Список литературы

1. Calligaro K.D., Veith F.J., Schwartz M.L. et al. Differences in early versus late extracavitary arterial graft infections. *J VascSurg* 1995, 22: 680-688.

2. Eshan, O. and Gibbons, C.P. A 10 year experience of using femoro-popliteal vein for re-vascularisation in graft and arterial infections. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2009; 38: 172-179

3. Charlton-Ouw, K.M., Sandhu, H.K., Huang, G., Leake, S.S., Miller, C.C. 3rd, Estrera, A.L. et al. Re-infection after resection and revascularization of infected infrarenal abdominal aortic grafts. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 684-692

4. Calligaro, K.D. and Veith, F.J. Diagnosis and management of infected prosthetic aortic grafts. *Surgery.* 1991; 110: 805-813

5. Swain, T.W. 3rd, Calligaro, K.D., and Dougherty, M.D. Management of infected aortic prosthetic grafts. *VascEndovasc Surg.* 2004; 38: 75-82

6. Затевахин И.И. Инфекция в сосудистой хирургии/ И.И.Затевахин, В.Е.Комраков.-М.,1998. -208 с.

7. Coselli J.S., Crawford E.S., Williams T.W. et al. Treatment of post-operative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann ThoracSurg* 1990; 50: 868-881.

8. Berger, P., Vaartjes, I., Moll, F.L., DeBorst, G.J., Blankensteijn, J.D., and Bots, M.L. Cumulative incidence of graft infection after primary prosthetic aortic reconstruction in the endovascular era. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015; 49: 581-585

9. Swain, T.W. 3rd, Calligaro, K.D., and Dougherty, M.D. Management of infected aortic prosthetic grafts. *VascEndovasc Surg.* 2004; 38: 75-82

10. O'Connor, S., Andrew, P., Batt, M., and Becquemini, J.P. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg.* 2006; 44: 38-45

11. Kolakowski S., Dougherty M.J., Calligaro K.D. Does the timing of reoperation influence the risk of graft infection? *J VascSurg* 2007; 45: 60-64.

12. Neufang A., Savvidis S. Operative technique and morbidity of superficial femoral vein harvest. *Gefasschirurgie.* 2016; 21(Suppl 2): 45-54.

13. Schulman, M.L., Badhey, M.R., and Yatco, R. Superficial femoral-popliteal veins and reversed saphenous veins as primary femoropopliteal bypass grafts: a randomized comparative study. *J Vasc Surg.* 1987; 6: 1-10

14. Iagetti, G.P., Valentine, R.J., and Hagino, R.T. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: feasibility and durability. *J Vasc Surg.* 1997; 25: 255-270

15. Clagett, G.P., Bowers, B.L., Lopez-Viejo, M.A., Rossi, M.B., Valentine, R.J., Myers, S.I. et al. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg.* 1993; 213: 239-249

16. Hagino, R.T., Bengston, T.D., Fosdick, D.A., Valentine, R.J., and Clagett, G.P. Venous reconstructions using the superficial femoral-popliteal vein. *J Vasc Surg.* 1997; 26: 829-837

17. Schulman, M.L., Badhey, M.R., Yatco, R., and Pillari, G. An 11-year experience with deep leg veins as femoropopliteal bypass grafts. *Arch Surg.* 1986; 121: 1010-1015

18. Schulman M.L., Badhey M.R., Yatco R. Superficial femoral-popliteal veins and reversed saphenous veins as primary femoropopliteal bypass grafts: A randomized comparative study. *J Vasc Surg.* 1987; 6: 1-10. doi: 10.1067/mva.1987.avs0060001.

19. Schulman M.L., Badhey M.R., Yatco R., Pillari G. A saphenous alternative: Preferential use of superficial femoral and popliteal veins as femoropopliteal bypass grafts. *Am J Surg.* 1986; 152: 231-237. doi: 10.1016/0002-9610(86)90248-5.

20. Schulman M.L., Badhey M.R., Yatco R., Pillari G. An 11-year experience with deep leg veins as femoropopliteal bypass grafts. *Arch Surg.* 1986; 121: 1010-1015. doi: 10.1001/archsurg.1986.01400090036006



21. Schanzer H, Chiang K, Mabrouk M, Peirce EC. Use of lower extremity deep veins as arterial substitutes: Functional status of the donor leg. *J Vasc Surg.* 1991;14:624–627. doi: 10.1016/0741-5214(91)90185-W.
22. Clagett GP, Bowers BL, Lopez-Viego MA, Rossi MB, Valentine RJ, Myers SI, et al. Creation of a neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg.* 1993;218:239–248. doi: 10.1097/0000658-199309000-00003.
23. Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R. The superficial femoral vein as autogenous conduit in the treatment of prosthetic arterial infection. *Ann Vasc Surg.* 1993;7:556–560. doi: 10.1007/BF02000150.
24. Krasinski Z, Biskupski P, Dzieciuchowicz L, Kaczmarek E, Krasinska B, Staniszewski R, et al. The influence of elastic components of the venous wall on the biomechanical properties of different veins used for arterial reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:224–229. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.04.008.
25. Ali AT, Modrall JG, Hocking J, Valentine RJ, Spencer H, Eidt JE, et al. Long-term results of the treatment of aortic graft infection by in situ replacement with femoral popliteal vein grafts. *J Vasc Surg.* 2009;50:30–39. doi: 10.1016/j.jvs.2009.01.008.
26. Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoral-popliteal veins: Feasibility and durability. *J Vasc Surg.* 1997;25:255–270. doi: 10.1016/S0741-5214(97)70347-1.
27. Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. Ten-year experience in autogenous reconstruction with the femoral vein in the treatment of aortofemoral prosthetic infection. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2003;25:240–245. doi: 10.1053/ejvs.2002.1835.
28. Dorweiler B, Neufang A, Chaban R, Reinstadler J, Duenschede F, Vahl CF. Use and durability of femoral vein for autologous reconstruction with infection of the aortoiliacofemoral axis. *J Vasc Surg.* 2014;59:675–683. doi: 10.1016/j.jvs.2013.09.029.
29. Ehsan O, Gibbons CP. A 10-year experience of using femoro-popliteal vein for re-vascularisation in graft and arterial infections. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2009;38:172–179. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.03.009.
30. Franke S, Voit R. The superficial femoral vein as arterial substitute in infections of the aortoiliac region. *Ann Vasc Surg.* 1997;11:406–412. doi: 10.1007/s100169900069.
31. Heinola I, Kantonen I, Jaroma M, Alback A, Vikatmaa P, Aho P, et al. Treatment of aortic prosthesis infections by graft removal and in situ replacement with autologous femoral veins and fascial strengthening. *Eur J VascEndovasc Surg.* 2015
32. Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R. Autogenous reconstruction with the lower extremity deep veins: An alternative treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J Vasc Surg.* 1995;22:129–134. doi: 10.1016/S0741-5214(95)70106-0.
33. Хамитов Ф.Ф., Гаджимурадов Р.У., Лисицкий Д.А. Аорто-бедренное аутовенозное репротезирование при инфицировании синтетического эксплантата. /Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сб. научных работ XXVI съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2010, том 11, №6. С.106.
34. Wells, JK, Hagino, RT, Bargmann, KM, Jackson, MR, Valentine, RJ, and Kakish, HB. Venous morbidity after superficial femoral popliteal vein harvest. *J Vasc Surg.* 1999; 29: 282–291
35. Sladen, JG, Reid, JDS, Maxwell, TM, and Downs, AR. Superficial femoral vein: a useful autogenous harvest site. *J Vasc Surg.* 1994; 20: 947–952
36. Downs, AR and Guzman, RP. Superficial femoral vein—an alternate vascular conduit.in: *Advances in vascular surgery.*. Vol 4. : CV Mosby, St. Louis; 1996: 173–182
37. Coburn, M, Ashworth, C, Francis, W, Morin, C, Broukhim, M, and Carney, WI Jr. Venous stasis complications of the use of superficial femoral and popliteal veins for lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 1993; 17: 1005–1009
38. Berger, P. and Moll, F.L. Aortic graft infections: is there still a role for axillobi-femoral reconstruction?. *SeminVasc Surg.* 2011; 24: 205–210
39. Seeger, J.M., Pretus, H.A., Welborn, M.B., Ozaki, C.K., Flynn, T.C., and Huber, T.S. Long-term outcome after treatment of aortic graft infection with staged extra-anatomic bypass grafting and aortic graft removal. *J Vasc Surg.* 2000; 32: 451–461
40. Lehnert, T., Gruber, H.-P., Maeder, N., and Allenberg, J.-R. Management of primary aortic graft infection by extra-anatomic bypass reconstruction. *EurJVascSurg.* 1993; 7: 301–307
41. Бадретдинов И.А., Покровский А.В. Аорто-бедренные реконструкции InSitu при хирургическом лечении инфекции аорто-бедренных протезов/ журнал Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. - Т. 21. №3. С. 173-179
42. Дибиров М.Д., Хамитов Ф.Ф., Гаджимурадов Р.У., Гулаев О.Г. Реваскуляризация InSitu с применением аутоэксплантатов и протезов импрегнированных серебром при инфицировании аортального протеза /Сборник научных работ XXVII международной конференции ангиология и сердечно сосудистая хирургия - 2012 №2-18 С.427.
43. Михайлов И.П., Леманев В.Л. Лечение гнойных осложнений после реконструктивных сосудистых операций с использованием синтетических протезов/ журнал Хирургия.- 1998.-№10.- С.54-57

#### Сведения об авторах

**Кирилл Юрьевич Бережной** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», врач-хирург, Россия, Москва. dr.berezhnoi@gmail.com

**Кирилл Сергеевич Замский** - ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, к.м.н., начальник отделения сосудистой хирургии ЦССХ, Россия, Москва.zamsky@mail.ru

**Павел Викторович Клещев** – ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, врач-хирург ЦССХ, Россия, Москва. kleshev Pavel@gmail.com

**Борис Борисович Родивилов** - ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, начальник отделения гнойной хирургии, Россия, Москва. robobor@mail.ru

#### Information about the authors

**Kirill Sergeevich Zamskii** - Chief military clinical hospital named N.N.Burdenko, head of the department of vascular surgery, Moscow, Russia. zamsky@mail.ru

**Kirill Yurevich Berezhnoi** - Clinical Hospital № 52 Health Department of Moscow, doctor, Moscow, Russia. dr.berezhnoi@gmail.com

**Pavel Viktorovich Kleshev** – Chief military clinical hospital named N.N.Burdenko, doctor, Moscow, Russia. kleshev Pavel@gmail.com

## ОСТЕОМА БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ

Г. М. КРЕЧЕТОВ, Л. А. МОСЕЙКИНА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №52  
Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

Клинический случай редкой патологии среднего уха. Крупная остеома барабанной полости с вовлечением анатомических структур: наковальни, стремени, с облитерацией ниши овального окна.

**Ключевые слова:** остеома, среднее ухо, стapedопластика.

Report the case of a rare disease of the middle ear. Major tympanum osteoma involving anatomical structures: the anvil, stirrup, with obliteration of oval window niche.

**Key words:** osteoma; middle ear, stapes surgery.

### Обзор литературы

В литературе довольно часто можно встретить описание хирургических пособий при остеомах наружного слухового прохода [1, 2]. Также часто встречаются случаи образования остеом в клеточных пространствах сосцевидного отростка. Если первые могут приводить к снижению слуха, то остеомы сосцевидного отростка не несут с собой значимых изменений слуховой функции и случайно обнаруживаются при рентгенологической диагностике структур черепа. Остеомы барабанной полости мало описаны в крупных руководствах по хирургии среднего уха в связи с небольшим количеством случаев, весьма разнообразной локализацией и клиникой.

Этиологический фактор вовсе не имеет четкого определения, но учитывая достаточно молодой средний возраст пациентов можно задумываться о конгенитальной патологии [3].

В международной литературе не более 50 публикаций на эту тему за последние полвека. Притом каждый автор начинает свое описание с того, что указывает на остеому, как на достаточно редко встречающуюся патологию среднего уха [2, 4]. Несмотря на это, ученые пытаются классифицировать и обобщить найденные случаи остеом барабанной полости. Так D. Lefantzis, описывая свой пример билатеральной остеомы, представляет весьма интересную таблицу с клиникой и локализацией 30 остеом барабанной полости, обобщая публикации других авторов. Средний возраст пациентов 29 лет. Наибольшее количество находок приходится с локализацией на промонториальной стенке барабанной полости (10 случаев, из них 3 билатеральные). На верхние отделы барабанной полости указано в 30 % случаев. При этом остеомы располагались как изолированно (на молоточке, наковальне, канале лицевого нерва, в эпи-

тимпануме), так и захватывая и объединяя в единый конгломерат несколько анатомических структур. Клинические проявления заболевания зависели от размера и локализации остеомы. Снижение слуха в большинстве случаев (70%) приходилось на кондуктивный тип тугоухости. В 5 случаях остеомы были случайной находкой и никак себя не проявляли, и только у 2-х пациентов была выявлена нейросенсорная потеря слуха [4].

Hornigold R. et al сообщили о случае крупной остеомы в области аттика и адитуса с поражением молоточка, наковальни и сдавлением лицевого нерва (рис. 1). Клиническая картина у 48-летней женщины развивалась в течение многих лет. За 10 лет до госпитализации появились головокружения, вызываемые громкими звуками (синдром Тулио), в течение 2х лет прогрессирующая потеря слуха по кондуктивному типу, нарастающий шум в ухе, оталгия, а за 3 месяца до госпитализации появился периферический парез лицевого нерва, который и привел ее к отохирургу [5].

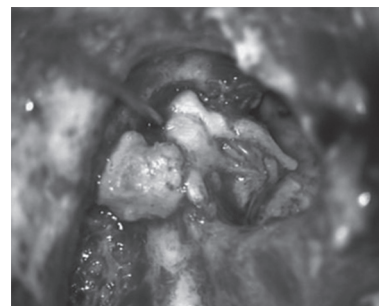


Рис. 1 Случай остеомы барабанной полости с распространением в адитус (Rachael Hornigold)

Гюсан А.О. и др. описывает случай гигантской остеомы сосцевидного отростка с экзофитным ростом. В статье

указано, что остеома среднего уха развивается вследствие пролиферации межкостной или периостальной соединительной ткани, которая метаплазирует в губчатую кость, покрытую корковым слоем. Несмотря на то, что васкуляризация остеомы незначительна, она в достаточной степени обеспечивает растущую опухоль. Остеома может иметь компактную, губчатую, хрящевую или смешанную структуру. Большинство остеом, особенно обычная остеома костей черепа, представляют собой пороки развития [1].

Многие авторы отмечают частое бессимптомное течение заболевания и рекомендуют не подвергать пациентов хирургическому лечению до появления каких-либо жалоб. Необходимо проводить компьютерную томографию височных костей в динамике, определяя изменения в размерах опухоли. В случае прогрессирующего снижения слуха, появления признаков сдавления близко расположенных к опухоли анатомически значимых структур (вестибулярного канала, слуховых косточек, канала лицевого нерва) рекомендовано хирургическое удаление остеомы. После проведения операции необходимо наблюдение за пациентом в течение нескольких лет для исключения рецидива опухоли.

#### Клинический случай

В отделении оториноларингологии и микрохирургии уха ГKB №52 находился на лечении пациент Н., 23 лет, с жалобами на снижение слуха на правое ухо с детского возраста.

При поступлении: барабанная перепонка серого цвета, опознавательные знаки сохранены, в задне-верхнем отделе (между костным аннулюсом и рукояткой молоточка) через перепонку выступает образование белого цвета, костной плотности, размером 0,5×0,5 см. Барабанная перепонка над областью образования истончена и растянута. Шепотная речь 0,5 м, разговорная речь 1 м. Аудиометрия показывает смешанную форму тугоухости с преобладанием кондуктивного компонента (рис. 2). Компьютерная томография височных костей: новообразование в области горизонтального полукружного канала, переходящее на костный аннулюс в задне-верхнем отделе, блокирующее адитус, с распространением в барабанную полость в области стремени, пирамидального отростка и канала лицевого нерва (рис. 3).

Под ЭТН эндаурально пациенту произведена операция правого уха: удаление остеомы барабанной полости вместе с телом наковальни и стапедопластика флюоропластовым протезом 0,4×4,5 мм на аутоуvenu под рукоятку молоточка.

На операции обнаружена большая плотная остеома барабанной полости, аттика, адитуса, с вовлечением длинной ножки наковальни, канала лицевого нерва, горизонтального полукружного канала, пирамидального отростка и основания стремени. Арка стремени в общей массе остеомы не определялась. Молоточек неподвижный, с остеомой связан не был. С помощью бора и микробормашины "Скитер" проводилось удаление остеомы. Освобождено и удалено тело



Рис. 2. Компьютерная томография височной кости пациента Н.

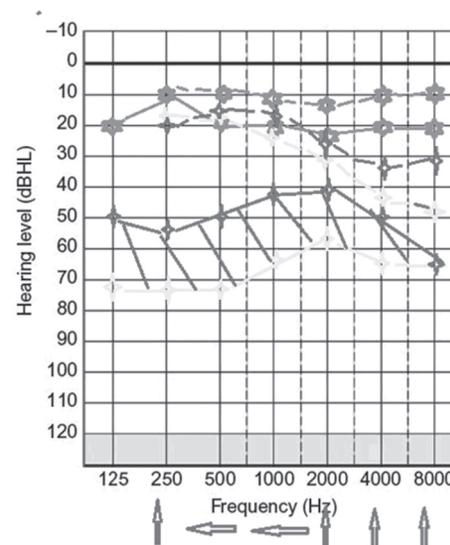


Рис. 2. Аудиограмма пациента до и после операции на правом ухе

наковальни, мобилизован молоточек, обозначена ниша овального окна. Под костными массами в тимпанальном отделе обнаружен оголенный лицевой нерв. Выявлена полная облитерация овального окна. Обозначена передняя и центральная часть подножной пластинки. Проведена перфорация подножной пластинки стремени в переднем отделе размером 0,8 мм. Перфорация прикрыта аутоуеной, установлен флюоропластовый протез 0,4×4,5 мм под рукоятку молоточка. Проведена мирингопластика аутохрящевой пластиной в заднем отделе барабанной перепонки. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 5 сутки с положительной динамикой в удовлетворительном состоянии.

К сожалению, кропотливая работа микроборами по очень плотной костной структуре опухоли не дала нам возможности собрать материал для гистологического исследования. Близкое расположение оголенного лицевого нерва, горизонтального полукружного канала и ниши овального окна не позволило нам гарантировано полно удалить остеому. Пациент остается под нашим наблюдением.

Список литературы

1. **Гюсан А.О., Ламкова А.Х.** Гигантская остеома сосцевидного отростка височной кости Вестник оториноларингологии 2014гю,№4, С.48-51
2. **Graham MD:** Osteomas and exostoses of the external auditory canal. A clinical, histpathologic and scanning electron microscopic study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1979, 88: 566-572
3. **Yuan W, Chen L, Jiang X, Zhang X:** Osteoma of stapes in the middle ear: a case report. Otol Neurotol. 2013, 34 (8): e119-e120.

4. **Lefantzis Dimitrios MD, PhD** Bilateral middle ear osteomas: A Case Report Otorhinolaryngologia - Head and Neck Surgery Issue 47, January - February - March 2012, pages 42-45

5. **Rachael Hornigold, B.S and et.** Osteoma of the Middle Ear Presenting with the Tullio Phenomenon, Skull Base. 2003 May; 13(2): 113-117

Сведения об авторах

**Кречетов Г.М.** – к.м.н, заведующий отделением отоларингологии и микрохирургии уха, Россия, Москва, krechetovg@mail.ru

**Мосейкина Л.А.** – к.м.н., врач отделения оториноларингологии и микрохирургии уха, Россия, Москва, surdolog@bk.ru



## ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

В. Е. НИКИТИН<sup>1</sup>, А. П. РОЗУМНЫЙ<sup>2</sup>, Д. Э. ХОХЛАТОВ<sup>1</sup>, В. В. ЛОКТЕВ<sup>1</sup>, И. М. КЛИШИН<sup>1</sup>,  
Е. Н. МИСЮРИНА<sup>1</sup>, А. Ю. БУЛАНОВ<sup>1</sup>, В. И. ВТОРЕНКО<sup>1</sup>, М. А. ЛЫСЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №52  
Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва

**Цель работы.** Разработка оптимального алгоритма ведения больных с тромбоцитопенией различной этиологии в предоперационном периоде и после спленэктомии. Определение критериев выполнения и особенности проведения безопасной лапароскопической спленэктомии.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ 48 пациентов, которым за 2015 г. были выполнены спленэктомии по поводу различных гематологических заболеваний.

**Результаты.** В 83,3% случаев оперативное лечение выполнено лапароскопически. В 16,7% случаев потребовалась конверсия доступа. Длительность операции составила в среднем 165 мин (от 80 до 240 мин), интраоперационная кровопотеря - 250 мл (от 100 до 1600 мл). Средняя длительность пребывания больных в хирургическом стационаре равнялась 7 дням (от 4 до 15 суток). У 8 пациентов выполнена конверсия доступа в связи с трудно контролируемым кровотечением в связи с большим размером селезенки. Применение методики тромбоэластографии в совокупности с междисциплинарным подходом в ведении больных позволило снизить количество системных и местных осложнений и более оперативно реагировать на изменение гемостаза.

**Заключение.** Лапароскопические вмешательства являются «золотым стандартом» в лечении больных с различными формами гематологических заболеваний требующих проведения спленэктомии. Для успешного выполнения лапароскопической спленэктомии необходимо выполнения тщательного предоперационного планирования, контроль за динамикой изменения гемостаза у пациентов. Междисциплинарный подход, применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма позволили в 83% случаев избежать конверсии.

**Ключевые слова:** лапароскопическая спленэктомия, тромбоцитопения, тромбоэластография.

**Objective.** The development of an optimal algorithm of patients with thrombocytopenia of different etiology in the preoperative period and after splenectomy. Determination of performance criteria and characteristics of safe laparoscopic splenectomy.

**Materials and methods.** A prospective analysis of 48 patients for 2015 were performed splenectomy on various hematological diseases.

**Results.** In 83.3% of cases surgery performed laparoscopically. In 16.7% of cases required conversion access. Duration of surgery was 165 m on average (80 to 240 min), intraoperative blood loss - 250 ml (100 to 1600 ml). The average length of stay of patients in the surgical hospital was 7 days (from 4 to 15 days). In 8 patients carried out the conversion of access due to unmanageable bleeding due to the large size of the spleen. Application thromboelastography technique in conjunction with an interdisciplinary approach in the management of patients reduced the number of systemic and local complications, and react more quickly to changes in hemostasis.

**Conclusion.** Laparoscopic intervention are «gold standard» in the treatment of patients with various forms of hematological diseases requiring splenectomy. For successful laparoscopic splenectomy is necessary to perform a thorough preoperative planning, monitoring of dynamics of hemostatic changes in patients. The interdisciplinary approach, the application of the developed diagnostic and treatment algorithm allowed in 83% of cases to avoid conversion.

**Key words:** laparoscopic splenectomy, thrombocytopenia, thromboelastography.

Сплениэктомия как метод лечения заболеваний крови применяется с начала XX века [1]. За прошедшее столетие лечебные технологии в гематологии многократно изменялись и на сегодняшний день несравнимы с тем, что было доступно при первом знакомстве хирургов с гематологами. У представителей этих передовых специальностей появилось немало новых точек соприкосновения, но спленэктомия, по-прежнему, остается одной из основных. Обсуждаемое оперативное вмешательство уверенно сохранило свою нишу в гематологической хирургии [2].

Накопленный клинический опыт позволил специалистам значимо усовершенствовать технологию оперативного

вмешательства. В частности, отработаны различные варианты доступа к удаляемому органу в зависимости от размеров и особенностей изменения структуры селезенки и окружающих тканей, особенностей пациента, технического оснащения и пр. Выполнение спленэктомии в настоящее время возможно как классическим лапаротомным доступом, так и трансторакально, лапароскопическим и комбинированным доступом, сочетающим лапароскопию и ручное ассистирование [3–5]. Каждый из вариантов имеет свои преимущества и недостатки, и, соответственно, показания.

Вопрос выбора всегда непрост. Споров немало. Приоритеты специалистов меняются с накоплением опыта и полу-



чением новой информации. Но больше шансов выиграть гонку, безусловно, у лапароскопической методики. Среди ее преимуществ меньшая травматичность, лучшая визуализация зоны работы хирурга, меньшая кровопотеря, более гладкое течение послеоперационного периода. Основным ограничением использования лапароскопии считаются выраженные изменения окружающих тканей и спленомегалия. Но последнее положение не догма и вполне может быть пересмотрено. Некоторые аргументы в пользу расширения использования лапароскопического доступа при выполнении спленэктомии пациентам гематологической клиники мы хотели бы представить в настоящей публикации.

**Целью** работы явился анализ опыта выполнения лапароскопических спленэктомий при гематологических заболеваниях и синдромах в условиях многопрофильного стационара.

#### Материалы и методы

В течение года в хирургическом отделении городской клинической больницы № 52 г. Москвы выполнено 48 лапароскопических спленэктомий. Возраст пациентов составил в среднем 48 лет (от 19 до 75). Мужчин было 22, женщин 26. Особенностью 2 случаев была беременность пациенток: с целью купирования геморрагического синдрома, связанного с иммунной тромбоцитопенией спленэктомия была выполнена на сроках гестации 7-8 и 23-24 недели. Среди нозологических форм преобладали идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (28 больных), и лимфатические опухоли (лимфосаркомы, лимфоцитомы, хронический лимфолейкоз) (12 больных). Кроме того были оперированы пациенты с аутоиммунной гемолитической анемией (3), первичным миелофиброзом (3), апластической анемией (2). Показаниями для оперативного лечения служили: неэффективность консервативной терапии аутоиммунной тромбоцитопении и анемии, лечение апластической анемии, цитопенический синдром при лимфо- и миелопролиферативных заболеваниях, удаление основной массы опухоли, абсцессы селезенки, необходимость морфологической верификации диагноза. Подавляющее большинство спленэктомий было выполнено с лечебной целью. Приоритетно диагностические задачи стояли в 2 случаях.

Большое внимание уделялось предоперационному обследованию пациентов. При этом ставились следующие стратегические задачи: оценка размеров и состояния селезенки, наличие анатомических особенностей удаляемого органа; состояние окружающих тканей и в целом брюшной полости, в особенности выявление признаков портальной гипертензии, наличие и распространенность лимфаденопатии; оценка выраженности гематологических синдромов, в особенности, состояние системы гемостаза; верификация и оценка тяжести сопутствующей патологии. В рамках данного обследования выполнялись: ультразвуковое исследова-

ние брюшной полости с оценкой кровотока сосудов верхних отделов брюшной полости, компьютерная томография брюшной полости, грудной клетки, при необходимости с контрастным усилением, эзофагогастродуоденоскопия. Исследовалась морфология периферической крови и костного мозга, уровень сывороточных ферментов, характеризующих активность опухолевого процесса, наличие и активность антитромбоцитарных и антиэритроцитарных антител и другие важные лабораторные показатели, характеризующие степень цитолитического синдрома, степень нарушения функции органов и пр. Выполнялись все лабораторные и инструментальные тесты, входящие в стандарт предоперационного обследования с расширением в зависимости от сопутствующей патологии. Тактика ведения предоперационного периода вырабатывалась совместно с гематологами, при необходимости привлекались представители других специальностей (гемостазиологи, кардиологи, нефрологи, ревматологи), благо возможности многопрофильного стационара позволяют это сделать весьма оперативно.

Высокая частота нарушений гемостаза у наших пациентов определяют особое место контролю состояния этой системы на всех этапах предоперационного периода. С этой целью широко применялся интегральный тест – тромбоэластография (ТЭГ). Методика позволяет быстро и наглядно оценить состояние всех звеньев системы гемостаза (коагуляционный каскад и тромбоциты, антикоагулянтные механизмы и систему фибринолиза) и результат их взаимодействия [6]. Использовалась классическая тромбоэластография на тромбоэластографе TEG5000. Выполнялась нативная ТЭГ, которая при необходимости дополнялась тестом с гепариной и тестом на функциональный фибриноген.

По результатам обследования нормальные размеры селезенки (длина 80-120 мм) имели место у 21 пациента. Умеренная спленомегалия (длина 130-150 мм) имела место у 12 больных, большие размеры органа (максимальная длина 320 мм) были зарегистрированы в 15 случаях. Признаки периспленита отмечались в 9 (18,75%) случаях, портальной гипертензии в 11 (22,9%).

Анемический синдром осложнял состояние у 31 пациента (64,6%), тяжелая анемия со снижением гемоглобина менее 70 г/л присутствовала у 5 больных (10,4%).

Наиболее частым гематологическим синдромом была тромбоцитопения. Она имела место у 40 пациентов (83,3%) из них критическое снижение тромбоцитов (менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ ) отмечалось у 21 больного (43,75%). Клинические проявления геморрагического синдрома в виде петехий на коже и слизистых, носовыми, десневыми кровотечениями, меноррагиями характеризовали почти половину пациентов (47,9% или 23 человека). У 7 пациентов (14,6%) были выявлены нарушения плазменного гемостаза, как в изолированном виде, так и в сочетании с тромбоцитопенией. В том

числе у одной пациентки имела место такая не частая, но тяжелая патология [7], как гепарино-подобный синдром.

Из сопутствующей патологии лидировал медикаментозный синдром Иценко-Кушинга, связанный с предшествующей кортикостероидной терапией. Они отмечены у 6 пациентов (12,5%).

Операцию выполняли силами бригады из 2 хирургов - оператора и 1 ассистента - и 1 операционной сестры из 4-х троакарного доступа (1 троакар параумбиликально, смещался в зависимости от размеров селезенки и 3 троакара располагались дугообразно под левой реберной дугой). Извлечение селезенки из брюшной полости проводили в контейнере в большинстве случаев фрагментарно, при диагностической необходимости — целиком из минилапаротомного доступа. Использованы лапароскопическое оборудование и инструменты фирм KarlStarz (Германия), МФС (Россия); ультразвуковой скальпель Harmonik, аппарат Ligasure.

При одновременном наличии показаний к операциям на других органах брюшной полости выполнялось сочетанное оперативное вмешательство. Всего было выполнено 9 (18,8% больных) сочетанных операций: спленэктомия с холецистэктомией (2 пациента), герниопластикой (4 пациента), биопсией внутрибрюшных лимфатических узлов (3 пациента).

### Результаты и обсуждение

Из 48 выполненных спленэктомий лапароскопически удалось завершить оперативное вмешательство у 40 пациентов (83,3%). Длительность операции составила в среднем 165 мин (от 80 до 240 мин), интраоперационная кровопотеря - 250 мл (от 100 до 1600 мл). Средняя длительность пребывания больных в хирургическом стационаре равнялась 7 дням (от 4 до 15 суток).

Результаты анализа позволили четко разделить пациентов на две группы: с опухолевыми и неопухолевыми «заболеваниями» селезенки. В первой группе, где преобладали пациенты, страдающие ИТП, основная сложность была связана с системными нарушениями гемостаза, в первую очередь тромбоцитопенией и, соответственно, повышенной кровоточивостью. Работа с этими пациентами требовала активного участия специалистов гемостазиологической службы. К характерным техническим сложностям в данной группе можно отнести часто встречающийся рассыпной тип строения селезеночных сосудов и выраженное ожирение, как проявление синдрома Иценко-Кушинга.

С хирургических позиций более сложными, а, соответственно, и более интересными были пациенты второй группы. Такие факторы, как спленомегалия, наличие периспленита, портальной гипертензии, вовлеченность в опухолевый процесс сосудистой ножки, хвоста поджелудочной железы существенно затрудняли выполнение вмешатель-

ства при опухолевом поражении селезенки (рис. 1). Это закономерно удлинит выполнение операции – в среднем на 35 мин по сравнению с первой группой. В три раза чаще, чем в первой группе приходилось и переходить на открытый доступ. Причиной конверсии в этой группе были интраоперационные кровотечения, связанные с портальной гипертензией (2 случая), большие размеры селезенки (более 300 мм по длине) (3 случая) и распространение опухолевого процесса на хвост панкреаса (1 случай). В случаях массивной спленомегалии на определенном этапе было невозможно провести диссекцию «нижней» поверхности, прилежащей к почке из-за большого веса органа и не возможности тракции. Тем не менее, до конверсии были обработаны питающие сосуды — орган лишен кровоснабжения; выделены верхний и нижний полюса. В ситуации с поражением поджелудочной железы с втягиванием ее в ворота селезенки поводом для конверсии послужила невозможность адекватной визуализации магистральных сосудов и угроза возникновения массивного неконтролируемого кровотечения. Тем не менее, и в этих случаях основные этапы оперативного вмешательства (обработка сосудистой ножки, выделение полюсов селезенки, разделение спаек, возникших в результате периспленита) удавалось выполнить лапароскопически (рис. 2).

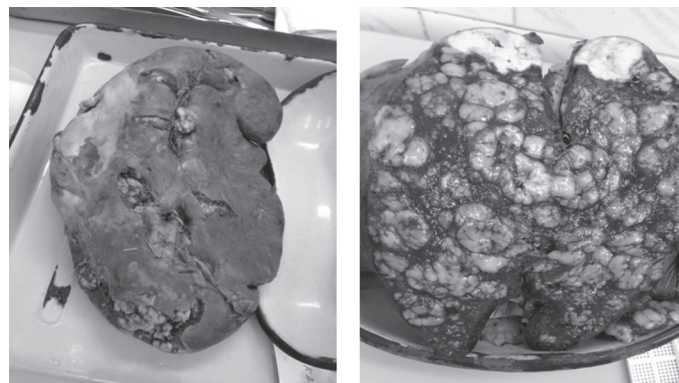


Рис. 1. Лапароскопически удаленная селезенка при лимфосаркоме

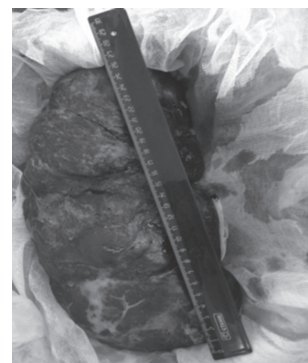


Рис. 2. Селезенка длиной 26 см после запустевания сосудов удаленная лапароскопически. Диагноз - лимфома.

Следует отметить, что в описанных случаях возможность расширения доступа до лапаротомии обсуждалась до оперативного вмешательства. Но предполагаемый «риск» необходимости конверсии не рассматривался как аргумент в пользу исходного выбора лапаротомного доступа. Подчеркнем, что и в этих случаях лапароскопическая часть операции внесла существенный вклад в ее успех. Даже большой размер селезенки не являлся фактором ограничения применения лапароскопической техники. И мы не одиноки в подобном подходе [4, 8]. Хотя в более ранних работах присутствуют однозначные рекомендации изначально отказаться от лапароскопии при размере селезенки более 22 см [2, 5].

Безусловно, любые оперативные пособия сопровождаются осложнениями. Все интраоперационные осложнения, а их было 11 (22,9%) — были связаны с кровотечениями: в следствие повреждения капсулы селезенки, краевых ранений не лигированных (клипированных) сосудов, миграции лигатуры или клипсы с сосуда. В большинстве случаев кровотечения удавалось остановить эндоскопически с помощью повторного лигирования, коагулирования сосуда или тампонирования области повреждения капсулы с последующей быстрой обработкой питающих селезенку артериальных сосудов. Однако в 4 случаях интраоперационные кровотечения привели к конверсии, во всех случаях у пациентов отмечались признаки портальной гипертензии. Других, описанных в литературе осложнений, в частности повреждения диафрагмы [2, 9, 10], не отмечено. Мы связываем это с большим предшествующим опытом, накопленным в клинике при операциях на верхнем этаже брюшной полости.

Геморрагические осложнения у пациентов с исходными нарушениями гемостаза имели место и в послеоперационном периоде. У 3 пациентов были выявлены гематомы левого поддиафрагмального пространства. Ни в одном из трех случаев не отмечалось каких-либо клинических проявлений гематомы, все они были выявлены при плановом послеоперационном ультразвуковом исследовании брюшной полости, введенном нами в разряд стандартных послеоперационных процедур у пациентов с геморрагическими нарушениями. В условиях того же УЗИ контроля гематомы были с успехом дренированы. Важно, что не случилось ни одного послеоперационного кровотечения, в том числе и у пациентов с глубокой тромбоцитопенией, которое потребовало бы выполнения повторного оперативного вмешательства. Одним из факторов этого является тщательный контроль системного гемостаза, рутинно используемый в нашей клинике у обсуждаемой категории больных.

Показано, что оптимальным методом контроля системы гемостаза в периоперационном периоде, особенно у пациентов гематологической клиники, является тромбоэластография [6, 11]. Взяв это положение за основу, мы с успехом сформировали протокол ведения пациентов при лапароско-

пической спленэктомии совместно с гемостазиологической службой. Для иллюстрации проведем два примера.

Отсутствие эффективности консервативной терапии иммунной тромбоцитопении у пациентки Ж, 56 лет, страдающей ИТП, явилось показанием для выполнения лапароскопической спленэктомии. На момент поступления больной в хирургическое отделение, несмотря на проведенный курс пульс-терапии метилпреднизолоном, отмечалась глубокая тромбоцитопения (число тромбоцитов при подсчете по Фонио  $3-7 \times 10^9/\text{л}$ ), клинически проявляющаяся геморрагическим синдромом в виде петехиальной сыпи, преимущественно на верхней половине туловища. Данные ТЭГ не противоречили указанным изменениям и свидетельствовали о выраженном нарушении функции тромбоцитарного гемостаза (рис. 3, А). Непосредственно перед оперативным вмешательством пациентке по витальным показаниям была выполнена трансфузия концентрата тромбоцитов и введен препарат активированного VII фактора свертывания, что обеспечило приемлемые условия выполнения оперативно-го вмешательства (рис. 3, Б).

Результат выполненной спленэктомии у больных с иммунной тромбоцитопенией в виде прироста тромбоцитов нередко проявляется очень быстро, часто в течение нескольких часов. В этом случае важно уловить момент перехода состояния гемостаза из гипокоагуляции в тромбоопасное состояние для своевременного назначения антитромботической профилактики. Временной интервал между тромбоэластограммами пациента Р., выполненными до и после лапароскопической спленэктомии (рис. 4) составил 9 часов. Число тромбоцитов изменилось с  $18 \times 10^9/\text{л}$  до  $84 \times 10^9/\text{л}$  и не вызвало опасений, данные ТЭГ же указали на необходимость немедленного назначения антикоагулянтов.

Надо признать, что, не смотря на пристальное внимание к системе гемостаза, у 3 пациентов (6,25%) мы диагностировали в раннем послеоперационном периоде развитие бессимптомного тромбоза воротной вены. В этом нет ничего неожиданного. Тромбозы воротной и селезеночной вен после выполненной спленэктомии описаны и в большем проценте случаев — до 22% [12, 13]. Помимо изменений гемостаза к этому есть и анатомические предпосылки [14]. Тем не менее, с учетом нашего пока небольшого опыта, надеемся если не избежать полностью, то, по крайней мере, минимизировать данное осложнение. С этой целью осуществляем контроль гемостаза, включая ТЭГ и выполняем ультразвуковое исследование брюшной полости в раннем послеоперационном периоде после лапароскопической спленэктомии ежедневно. И пока, исходя из «презумпции виновности» делаем это всем. Приобретение большего опыта, очевидно, позволит нам произвести некоторую селекцию и сэкономить на УЗИ и ТЭГ, но это перспектива на будущее.

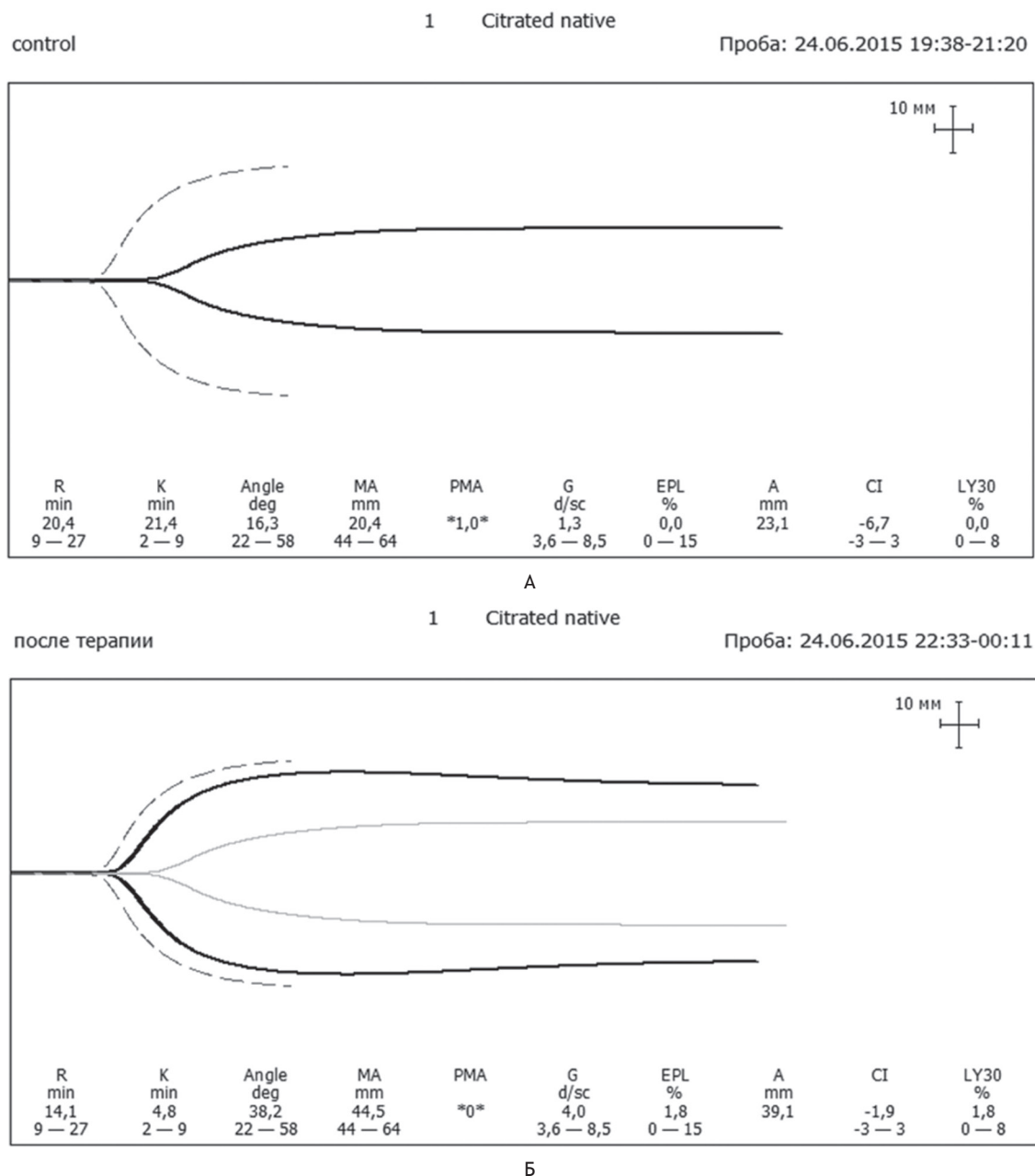


Рис. 3. Динамика ТЭГ в результате предоперационной подготовки пациента с ИТП.  
А - до терапии, Б - после трансфузии концентрата тромбоцитов и введения активированного VII фактора

## Выводы

1. Лапароскопическая спленэктомия может рассматриваться как золотой стандарт при необходимости оперативного лечения у гематологических больных. Невозможность обойтись только лапароскопическим доступом не должна рассматриваться как аргумент к отказу от лапароскопии, по крайней мере как для выполнения начальных этапов операции.

2. Периоперационное ведение пациентов гематологической клиники при выполнении лапароскопической спленэктомии

требует участия специалистов различного профиля, круглосуточной лабораторной и трансфузиологической служб, что легко достижимо в условиях многопрофильного стационара.

## Список литературы

1. Micheli F. Unmittelbareffekte der splenektomie bei einem Fall von erworbenem hemolytischen Ikterus. Klin. Wschr. 1911; 24: 1269-1274.
2. Baccarani U, Terrosu G, Donini A, Zaia F. Splenectomy in gematologia. Curren practice and new perspectives. Hematology. 1999; 84: 431-436.



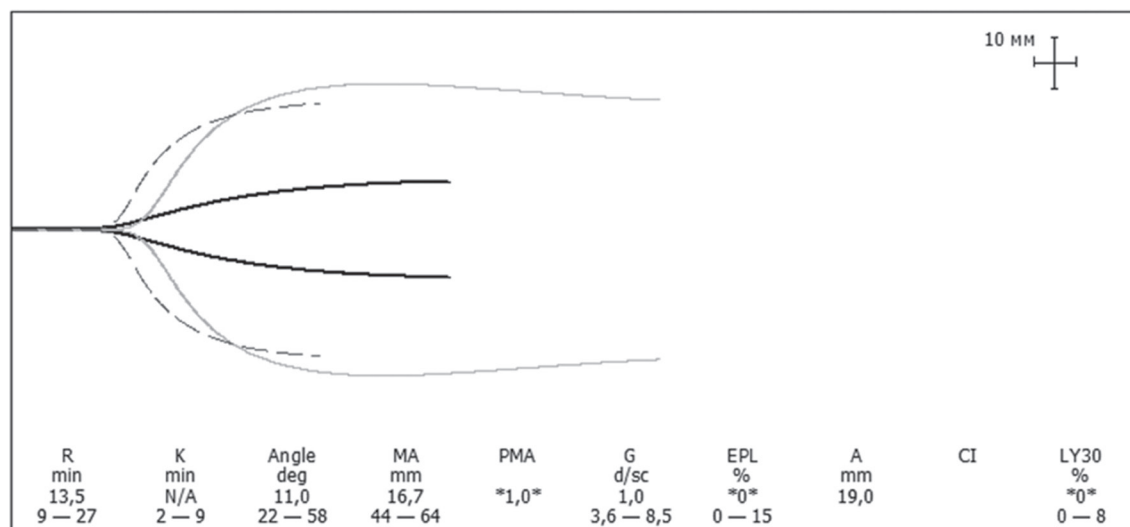


Рис. 4. Динамика ТЭГ пациента с иммунной тромбоцитопенией в раннем послеоперационном периоде после выполненной лапароскопической спленэктомии: темная линия - до операции, светлая линия - окончание первых суток

3. Карагюлян С.Р., Гржималовский А.В., Данишян К.И. и др. Хирургические доступы к селезенке. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11 (2): 92-99.

4. Chen J., Tao K., Yu P. Laparoscopic splenectomy is better surgical approach for spleen-relevant disorders. Surg. Endosc. 2016 (ahead of print).

5. Гржимоловский А.В., Шутов С.А., Карагюлян С.Р., Данишян К.И. Лапароскопически ассистированная спленэктомия. Анналы хирургической гепатологии. 2008; 13 (2): 17-21.

6. Буланов А.Ю., Городецкий В.М. Функциональный контроль гемостаза в гематологической клинике. В кн. Программное лечение заболеваний системы крови под ред. В.Г. Савченко. Москва, Практика, 2012 г.

7. Буланов А.Ю., Яцков К.В., Шулутко Е.М., Глухова Т.Е., Андрейченко С.А. Эндогенный гепариноподобный синдром: анализ клинических наблюдений. Анестезиология и реаниматология. 2012; №3: 51-54.

8. Somasundaram S.K., Massey L., Gooch D. et al. Laparoscopic splenectomy is emerging "gold standard" treatment even for massive spleens. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2015; 9: 1-4.

9. Карагюлян С.Р., Гржимоловский А.В., Шутов С.А., Данишян К.И. Технически сложная спленэктомия: выбор способа операции. Анналы хирургической гепатологии. 2008; 13 (2): 12-16.

10. Rescorla F.J., West K.W., Engum S.A., Grosfeld J.L. Laparoscopic splenic procedures in children: experience in 231 children. Ann. Surg. 2007; 246: 683-687.

11. Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Щербакова О.В. и др. Тромбоэластографическая оценка системы гемостаза и эффективность ее коррекции перед оперативными вмешательствами у больных с заболеваниями системы крови. Гематология и трансфузиология. 2012; 57(5): 36-42.

12. Ruiz-Tovar J., Perezde Oteyza J., Blazquez Sanchez J. et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy in benign hematologic diseases. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A. 2007; 17(4): 448-454.

13. Pietrabissa A., Moretto C., Antonelli G. et al. Thrombosis in the portal venous system after elective laparoscopic splenectomy. Surg. Endosc. 2004; 18(7): 1140-1143.

14. Jiang G.Q., Bai D.S., Chen P. et al. Predictors of portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy: a retrospective cohort study. Int. J. Surg. 2016; 30: 143-149.

#### Сведения об авторах

**В.Е. Никитин** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», врач-хирург, Россия, Москва. nikitinve@yandex.ru

**А.П. Розумный** - ФГБОУ «Московский Государственный Медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», кафедра факультетской хирургии № 1 лечебного факультета, к.м.н., доцент кафедры, Россия, Москва. rozumny@mail.ru

**Д.Э. Хохлатов** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий хирургическим отделением, Россия, Москва. hohlatov@mail.ru

**В.В. Локтев** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», врач-хирург, Россия, Москва. loktev@mail.ru

**И.М. Клишин** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», врач-хирург, к.м.н., Россия, Москва. klishinim@mail.ru

**Е.Н. Мисюрина** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», руководитель гематологической службы, к.м.н., Россия, Москва. missurinaen@mail.ru

**А.Ю. Буланов** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», руководитель выездной консультативной гемостазиологической бригады, д.м.н., Россия, Москва. bulanov@mail.ru

**В.И. Вторенко** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», президент, д.м.н., профессор, Россия, Москва, gkb52@zdrav.mos.ru

**М.А. Лысенко** - ГБУЗ «Городская Клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», Главный врач, д.м.н., Россия, Москва, gkb52@zdrav.mos.ru



Information about the authors

**VE Nikitin** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, surgeon, Russia, Moscow. nikitinve@yandex.ru

**AP Rozumny** - Moscow State University of Medicine and Dentistry of AI Yevdokimov, department of surgery № 1 medical faculty, ph.D., associate professor, Moscow, Russia. rozumny@mail.ru

**DE Hohlatov** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, head of the surgical department, Russia, Moscow. hohlatov@mail.ru

**VV Loktev** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, surgeon, Russia, Moscow. loktev@mail.ru

**UM Klishin** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, surgeon, MD, Moscow, Russia. klishinim@mail.ru

**EN Misyurina** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, the head of hematology service, Ph.D., Moscow, Russia. missurinaen@mail.ru

**AY Bulanov** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, the head of a visiting team advisory hemostatic, MD, Moscow, Russia. bulanov@mail.ru

**VI Vtorenko** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, President, Ph.D., Professor, Russia, Moscow, gkb52@zdrav.mos.ru

**MA Lysenko** - City Clinical Hospital №52 Moscow Health Department, Chief doctor, MD, Russia, Moscow, gkb52@zdrav.mos.ru

## ЧАСТИЧНАЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА: ПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т. Р. ВЫБОРНАЯ<sup>1</sup>, Д. В. ДАВЫДОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №52  
Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва

Атрофия зрительного нерва есть патоморфологическое последствие патологических процессов, захватывающих зрительный путь в различных его отделах и характеризуется развитием вертикального характера дегенеративных процессов от места повреждения нервных волокон. В обзоре представлены основные звенья патогенеза атрофии зрительного нерва и наиболее распространенные методы лечения данной патологии различного генеза. Рассматриваются фармакотерапия и физиотерапевтические методики как в отдельности, так и их возможные комбинация. Анализируя литературные источники, можно сделать вывод о возможности функционального восстановления анатомически целых, но функционально заблокированных нервных волокон. Это дает возможность, применяя различные методы лечения, добиться улучшения функциональных результатов при патологии зрительного нерва. У каждого метода имеются свои преимущества и недостатки и их выбор напрямую зависит от этиологии атрофии зрительного нерва. Большая разница в эффективности терапии ЧАЗН с использованием комбинированных методов лечения, по данным разных авторов, позволяет сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения проблемы и поиска оптимальных схем и методов лечения ЧАЗН, учитывая этиологию и стадию процесса.

**Ключевые слова:** частичная атрофия зрительного нерва, патогенез, классификация атрофии зрительного нерва, фармакотерапия, электростимуляция, лазерстимуляция, комбинированный метод лечения.

Atrophy of the optic nerve is a pathomorphological consequence of pathological processes that capture the visual pathway in its various departments and is characterized by the development of the vertical nature of degenerative processes from the site of damage to nerve fibers. The review presents the main links in the pathogenesis of optic nerve atrophy and the most common methods of treating this pathology of various genesis. Pharmacotherapy and physiotherapy techniques, both individually and their possible combination, are considered. Analyzing the literature sources, we can conclude that the functional restoration of anatomically whole, but functionally blocked nerve fibers can be made. This makes it possible, by applying various methods of treatment, to improve the functional results in the pathology of the optic nerve. Each method has its own advantages and disadvantages and their choice directly depends on the etiology of optic nerve atrophy. The big difference in the effectiveness of therapy with the use of combined therapies, according to different authors, allows to draw a conclusion about the need for further study of the problem and the search for optimal schemes and methods for treatment of CHAD, taking into account the etiology and the stage of the process.

**Key words:** partial optic nerve atrophy, pathogenesis, classification of optic nerve atrophy, pharmacotherapy, electrostimulation, laser stimulation, combined treatment.

Анатомическая структура зрительного пути достаточно сложна и включает в себя ряд нейронных звеньев [1].

Известны данные о способности восстановления поврежденной миелиновой оболочки ЗН. В ходе экспериментов на животных подтверждена гистоморфологическая возможность реконструкции миелиновых оболочек вокруг сохранившихся нервных волокон ЗН под действием прямой комбинированной электро- и лазерной стимуляции [2].

Атрофия зрительного нерва (АЗН) – это заболевание зрительного нерва с органическими признаками деструкции аксонов ганглиозных клеток сетчатки и их миелиновой оболочки, сопровождающееся нарушением проводимости [4].

Снижение уровня кровотока приводит к нарушению метаболических процессов, ведущих к изменению микроциркуляции, что усугубляет атрофический процесс и требует

медикаментозной коррекции в виде назначения препаратов, улучшающих реологические свойства крови. Гипоксия выступает в роли основного звена в метаболических нарушениях, приводящих к дегенерации нервной ткани и развитию атрофии ЗН. Кислородное «голодание» запускает сложный комплекс патологических процессов, которые влияют на функционирование митохондриального ферментного комплекса. При снижении уровня кровотока на 80% – изменения в нервной ткани относятся к разряду обратимых. Дефект макроэргических соединений, нарушение окислительных процессов являются пусковым фактором в дегенерации нервной ткани. Потребность нервной ткани в энергии выше, чем любой другой ткани организма [5].

### Классификация атрофии зрительного нерва

В отечественной и зарубежной литературе встречаются несколько классификаций атрофии зрительного нерва.

АЗН наследственная (аутосомно-доминантная, аутосомно-рецессивная, митохондриальная) и ненаследственная (первичная, вторичная, глаукоматозная), полная и неполная. Выделяли восходящую и нисходящую атрофию зрительного нерва. Восходящая атрофия зрительного нерва развивалась вследствие патологического процесса на уровне ганглиозных нейронов сетчатки, нисходящая – при повреждении самого ЗН [6].

Достаточно полно отражает клинические проявления классификация ЧАЗН, предложенная Л.Ф. Линником в 1994 году. В данной классификации выделены 4 степени ЧАЗН с учетом визометрии, периметрии, офтальмоскопии, видеоофтальмографии.

Была предложена классификация атрофии зрительного нерва по нозологическому принципу в рамках классификации патологии зрительного нерва. К атрофиям ЗН при патологии ЦНС отнесены атрофии вследствие перенесенной черепномозговой травмы (ЧМТ) или травмы орбиты, при демиелинизирующих процессах, при интоксикациях, после перенесенных инфекционных заболеваний с вовлечением зрительного нерва, при опухолях головного мозга, врожденные атрофии. К атрофиям зрительного нерва при патологии сетчатки отнесены атрофии, вследствие абiotрофии сетчатки и макулодистрофии. К атрофиям ЗН при патологии сосудов глаза отнесены атрофии вследствие острых нейропатий (передняя ишемическая нейропатия, окклюзии центральной вены сетчатки и центральной артерии сетчатки и их ветвей), атрофии вследствие хронических сосудистых нейропатий на фоне общесоматической патологии [5].

Таким образом, в последнее время большое значение в вопросах классификации атрофии ЗН придается именно нозологическому принципу для подбора патогенетически ориентированной терапии.

#### Фармакотерапия

Для терапии пациентов с ЧАЗН применяются различные группы фармакологических препаратов. Медикаментозное лечение, как правило, сочетается с физиотерапевтическими методами. Рассматривая лечение пациентов с АЗН в историческом аспекте – следует сказать, что базисом терапии является применение фармакологических препаратов с различными механизмами действия и способами введения. Лечение ЧАЗН направлено на усиление трофики нерва и улучшение кровообращения, стимуляцию парасимпатических нервных волокон [7].

В настоящее время спектр используемых препаратов достаточно широк. Применяются различные группы препаратов: вазодилататоры, ноотропы, препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови, препараты с нейропротекторным, антигипоксическим и антиоксидантным действием, ферменты, противовоспалительные препараты, кортикостероиды, тканевые препараты, витамины.

В последнее время стали широко применяться препараты нейропротекторного действия. Выделяют первичную и вторичную нейропротекцию. Первичная нейропротекция направлена на прерывание самых ранних процессов патологического каскада. Вторичная нейропротекция направлена на снижение выраженности процессов повреждения, а именно блокаду провоспалительных цитокинов, торможение прооксидантных ферментов, усиление трофического обеспечения и прерывание апоптоза [8].

Одним из ключевых звеньев патологических процессов в зрительном нерве и сетчатке является гипоксия. Роль гипоксии в развитии патологического процесса в зрительном нерве может быть различной на разных стадиях повреждения. Независимо от молекулярного механизма гипоксического повреждения нормализация окислительно-восстановительных процессов с помощью нейропротекторов-антигипоксиков может благоприятно влиять на течение патологического процесса в ЗН [8, 9].

В лечении ЧАЗН, как правило, не используют монотерапию лекарственным препаратом. Комбинация медикаментов различных фармакологических групп позволяет влиять на многие звенья патогенеза АЗН. Медикаментозная терапия ЧАЗН позволяет улучшить проведение по зрительному нерву ритмического возбуждения. Но достаточно серьезной остается проблема подведения лекарств к зрительному нерву и создания их достаточной концентрации, учитывая наличие гематоофтальмического барьера [10].

Применение препаратов перорально, внутримышечно, внутривенно является, конечно, обоснованным, но при патологии заднего отрезка глаза не дает возможности получить высокие функциональные результаты [11].

Комплексное применение субконъюнктивных, параретробульбарных инъекций наряду с пероральным приемом препаратов, а также их внутримышечным и внутривенным введением позволяло повысить концентрацию медикаментов в структурах глазного яблока, но не давало возможности поддерживать концентрацию на желаемом уровне. Улучшение эффективности лечения достигалось путем введения препаратов в субтеноновое пространство или ретробульбарное с помощью различных ирригационных систем [12]. Было предложено введение инфузионной системы в теноновое пространство для лечения патологии заднего отрезка глаза. Субтеноновая имплантация коллагеновой системы (СИКИС) позволяла вводить лекарственные препараты 2-3 раза в день к заднему полюсу глаза [13].

Для многократного введения лекарств использовались катетеры. Применялись как стандартные катетеры для пункции периферических вен, так и авторские модели [14].

Так, предложен орбитальный катетер для ретробульбарной инфузионной терапии, содержащий крепежный элемент в виде спирали для удобной фиксации к коже [15].

Актуальна и методика дозированного введения лекарственных веществ в субтеноновое пространство для лече-

ния внутриглазной инфекции и сосудистых нарушений. Методика заключалась в субтеноновой имплантации коллагеновой губки с микрокатетером, соединенным с блоком гидравлики электронного носимого дозатора, что обеспечивало перманентное дозированное введение лекарственных смесей [16].

В составе гематоофтальмического барьера большую роль играет слой пигментных клеток. Его особенностью является очень плотное межклеточное соединение, что значительно затрудняет проникновение лекарственных препаратов к сетчатке и зрительному нерву [17].

В отличие от других способов введения лекарственных препаратов методом электрофореза можно ввести лекарство непосредственно в патологический очаг и создать его высокую концентрацию в зоне поражения, не насыщая препаратом весь организм. Электрофорез позволяет вводить лекарственные вещества в участки тела с нарушенной микроциркуляцией вследствие тромбоза, инфильтрации и некроза. Лекарственные вещества накапливаются не только в тканях, находящихся под электродами, но и во внутренних органах, расположенных в зоне прохождения тока (в интерполярной зоне).

Методом электрофореза лекарственное вещество может быть введено в среды глаза в достаточном для получения выраженного терапевтического эффекта количестве без повреждающего действия на ткани. Лекарственное вещество, введенное в состоянии электрической активности, обладает более выраженным фармакологическим эффектом [18].

Известен метод электролечения – амплипульстерапия. В основе этого метода лежит воздействие на определенные участки тела пациента переменными синусоидальными токами частотой 5000 Гц, модулированными низкими частотами в диапазоне 10–150 Гц. Синусоидальные модулированные токи (СМТ) вызывают появление в тканях значительных по силе токов, которые возбуждают нервные и мышечные волокна. Под действием СМТ в центральной нервной системе формируется доминанта ритмического раздражения, которая приводит к угасанию болевой доминанты, что стимулирует трофическую функцию симпатической нервной системы. Имеется описание методики СМТ-фореза [19,18]. Описана методика применения амплипульсфореза для лечения пациентов с частичной атрофией зрительного нерва. Методика состояла в субтеноновой имплантации коллагеновой инфузионной системы к заднему полюсу глаза. Через силиконовую трубку вводились лекарственные препараты, затем вводился электрод и осуществлялся прямой электрофорез лекарственных препаратов, наряду с прямой электростимуляцией зрительного нерва. Воздействие проводилось синусоидальными моделированными токами в выпрямленном режиме с помощью аппарата «Амплипульс-5». Повышение остроты зрения удалось достичь у 78% пролеченных по данной методике пациентов [20].

Имеется точка зрения, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛ) обладает способностью усиливать проницаемость тканей глаза для лекарственных препаратов. В эксперименте на животных были получены данные, что содержание медикаментов в тканях глаза под действием НИЛ увеличивалось не менее чем на 50%, по сравнению с таковым при обычной диффузии. Наибольшее накопление лекарственных веществ происходило в стекловидном теле. Процесс усиления диффузии лекарственных препаратов под действием НИЛ обозначается в литературе термином лазерофорез [21].

Наряду с местным использованием обосновано в комплексном лечении применять пероральное, внутримышечное или внутривенное введение медикаментов, что может позволить использовать широкий спектр лекарств для воздействия на различные звенья патогенеза частичной атрофии зрительного нерва.

#### **Физиотерапевтические методы воздействия при заболеваниях зрительного нерва**

Принято считать, что относительно малые дозы энергии обладают большей терапевтической эффективностью [22]. Полагают, что нервная система оптимально реагирует на малые дозы энергии, а большие оказывают на нее угнетающее действие [23]. Есть мнение, что прерывистое воздействие различной энергии, как правило, оказывает более сильный эффект, чем непрерывное [24].

Импульсные воздействия в большей степени приближаются к естественным условиям и легче усваиваются. К ним в меньшей степени развивается привыкание, что может позволить в широком диапазоне варьировать параметрами стимуляции [24]. Электростимуляция ЗН применяется как монометод, так и в сочетании с другими методами [28].

Для воздействия на патологическую систему необходимо активировать физиологические антисистемы. Для активации антисистем и восстановления нормальных взаимоотношений применяли как прямую электростимуляцию с вживлением внутримозговых электродов, так и достаточно широко использовали чрескожную электростимуляцию, позволяющую избежать вживления электродов и использовать только рецепторную стимуляцию [29].

В 80-е года была разработана методика прямой электростимуляции путем трансконъюнктивной орбитотомии. Данная методика позволяла с помощью специального инструментария под визуальным контролем установить электрод на зрительный нерв [30,31]. Известна модификация данной методики – трансорбитальный пункционный метод подведения электрода к зрительному нерву при помощи специального инструментария [32]. Авторами было установлено, что расположение электрода на расстоянии 2–5 мм от зрительного нерва не снижало эффективности электростимуляции, также проведение данной методики не



требовало рентгенологического контроля. Положительный эффект от прямой электростимуляции, по данным разных авторов, составлял от 46 до 75% [33].

Применялась электрофармакостимуляция ЗН у пациентов с частичной атрофией ЗН различного генеза. Ретробульбарно имплантировался катетер, через который осуществлялось введение лекарственных препаратов и ежедневно вводился электрод для электростимуляции ЗН. Положительного результата в лечении ЧАЗН удалось добиться в 40–77% случаев в зависимости от этиологии и исходной остроты зрения [34]. Методика представляет интерес, но ежедневное введение электрода может приводить к дополнительной травматизации тканей орбиты и угрозе инфицирования.

Достаточно широкое распространение в 1992 году получила чрескожная электростимуляция (ЧЭС), позволяющая проводить неоднократные повторные курсы электростимуляции. По методике Е.Б. Компанейца (1985) при ЧЭС подавали прямоугольные монофазные импульсы электрического тока длительностью 10 мс, частота стимуляции 5–30 Гц в пачечном режиме, положительный результат лечения составил 33–86% – в зависимости от этиологии заболевания и исходных зрительных функций.

Применялся метод трансконъюнктивной электростимуляции. При этой методике на активный электрод подавались биполярные импульсы с частотой 1–10 Гц в виде пачек, длительность 1–15 мс, амплитуда 0,5–10,0 мА [24].

Метод чрескожной стимуляции получил достаточно широкое распространение благодаря простоте и возможности проведения повторных курсов лечения. Более эффективно применение ЧЭС в комплексной терапии ЧАЗН [35].

Прямая электростимуляция ЗН более эффективна чем чрескожная. Так, у пациентов с очень низкой остротой зрения положительного результата удалось достичь при применении прямой ЭС у 48,9%, при чрескожной – у 41,6% [36].

Многие методы комбинированной терапии ЧАЗН включали в себя ЭС. Сочетание ЧЭС и медикаментозной терапии увеличивало эффективность лечения на 16% [37]. Введение лекарств по ирригационной системе в сочетании с ЧЭС позволило достичь положительного эффекта у 72,7%. Было проведено сравнение эффективности подведения лекарственных веществ к ЗН через ирригационную систему в ретробульбарное и теноново пространство в сочетании с ЧЭС. Положительный эффект при введении в ретробульбарное пространство был достигнут в 67,4%, при введении в теноново – в 71,8% [38].

В 70-х годах применяли лазерное излучение малых энергий, которое оказывало стимулирующее действие без видимого повреждающего эффекта на облучаемую ткань или орган [39,40].

Установлено, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛ) при облучении глазного яблока человека оказывало

как местное, так и общее действие на организм человека. После локального воздействия на глазное яблоко в крови у офтальмологических больных снижалась интенсивность перекисного окисления липидов и повышалась активность антиоксидантной системы. В крови определялось увеличение концентрации соматотропного гормона и повышался уровень фибронектина и оксипролина, что способствовало усилению регенерации. Под действием НИЛ в плазме крови и эритроцитах шло накопление цАМФ, а это в свою очередь обеспечивало сосудорасширяющий эффект [42].

Была предложена методика прямой электростимуляции зрительного нерва совместно с лазерстимуляцией гелий-неоновым лазером (He-Ne лазер с длиной волны 639 нм). В ходе экспериментальных исследований изучалось воздействие лечебных параметров электрической и лазерной стимуляции на моделях ЧАЗН [2, 27].

Последние разработки в лечении АЗН различного генеза всегда включают в себя комбинацию разных методов. Хорошие результаты получены при ретробульбарной имплантации светоэлектрод-катетера, ретробульбарных инфузий лекарственных препаратов, электро- и лазерфорез лекарственных препаратов, введенных в ретробульбарное пространство и прямую электро- и лазерстимуляцию зрительного нерва [43].

### Заключение

Большая разница в эффективности терапии ЧАЗН с использованием комбинированных методов лечения, по данным разных авторов, позволяет сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения проблемы и поиска оптимальных схем и методов лечения ЧАЗН, учитывая этиологию и стадию процесса.

### Список литературы

1. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. М., 2005, с. 38.
2. Компанец Е.Б. Нейрофизиологические основы улучшения и восстановления функций сенсорных систем: автореф. дис. докт. биол. наук. М., 1992, с. 90.
3. Иойлева Е.Э. Компьютеризированная система диагностики патологии зрительного нерва: дис. докт. мед. наук. М., 2002, с. 236–237.
4. Lyamina N.P., Piljovsky B.G. The interval hypoxia training for the treatment of cardiac rhythm disorders in patients with neurocirculatory dystonia. Hypoxia Medical Journal. 1995; №1, p. 18–19.
5. Офтальмология. Национальное руководство, 2008, с. 157.
6. Немцев Г.И. Современные способы функциональной диагностики заболеваний зрительного нерва – показания и ограничения к применению. Актуальные вопросы патологии сетчатой оболочки и зрительного нерва: Сб. науч. работ. М.: МНИИ ГБ, 1982, с. 48–55.
7. Шамсула Базай. Диагностика и комплексное лечение заболеваний зрительного нерва: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996, с. 20.
8. Виндиш М. Церебролизин – последние результаты в оценке мультимодального действия препарата. 3-й Междунар. симп. по церебролизину. М., 1991, с. 81–86.



9. **Марченко Л.Н.** Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Минск, 2003, с. 363.
10. **Краснов М.М.** К анализу особенностей внутриглазной гемодинамики и возможности терапевтического воздействия на нее при глаукоме и дефиците кровоснабжения. Вестн. офтальмол. 1989;6, с. 36-43.
11. **Shiose V.D.** Complex threment chronic glaucoma. Glaucoma. 1989;1, p. 41-49.
12. **Басинский С.Н.** Изменение гемодинамики у больных открытоугольной глаукомой и их коррекция: Дис. ... докт. мед. наук. 1991, с. 248.
13. **Дубовская Л.А., Фильчикова Л.И., Полянский В.Б. и др.** Результаты лечения атрофии зрительного нерва у детей методом чрезкожной электростимуляции. 2-й Междунар. симп. по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва: тез. докл. М., 1991, с. 189.
14. **Линник Л.Ф., Иойлева Е.Э., Яровой А.А.** Свидетельство на полезную модель № 15545 от 25.04.2000, № 15546 от 14.06.2000.
15. **Алиев А.-Г.Д., Мухаммед Нур Н.А., Исмаилов М.И. и др.** Методика введения лекарственных веществ в субтеноново пространство. Офтальмохирургия. 1999;2, с. 81-83.
16. **Ban Y., Wilt S., Rizzolo L.J.** Two secreted retinal factors regulate different stages of development of the outer blood-retinal barrier. Brain-Res-DevBrain-Res. 2000;119(2), p. 259-267.
17. **Боголюбов В.М.** Техника и методики физиотерапевтических процедур. М.: Медицина, 1983.
18. **Воробьев М.Г., Пономаренко Г.Н.** Практическое пособие по электромагнитотерапии. СПб., 2002, с. 198.
19. **Басинский С.Н., Штилерман А.Л.** Применение амплипульс-фореза у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва. Вестн. офтальм. 2000, с. 18-20.
20. **Киселев Г.А., Лебедев О.И., Поспелов В.С.** Лазерное излучение: действие на распределении лекарственных веществ в тканях глаза (в эксперименте). Вестн. офтальм. 1988;1, с. 40-42.
21. **Басинский С.Н., Красногорская В.Н. Ленис Ю.А.** Патогенетически ориентированное лечение центральных хориоретинальных дистрофий с использованием препарата «пикамилон». Вестн. офтальмол. 2001, с. 42-44.
22. **Гилинская Н.Ю.** Использование малых доз в физиотерапии. Биологическое и лечебное действие магнитных полей: Матер. междунар. науч.-практ. конф. Витебск, 1999, с. 89-91.
23. **Lednev V.V.** Possible Mechanism for the Influence of Weak Magnetic Fields on Biological. Bioelectromagnetics. 1991;12, p. 71-75.
24. **Баранов В.И.** Биоуправляемая хронофизиотерапия в реабилитации пациентов с атрофиями зрительного нерва и дистрофиями сетчатки. VII Съезд офтальмологов России. Тез. докл. М., 2000, с. 414.
25. **Гимранов Р.Ф., Батманов Ю.Е., Гимранова Ж.В.** Влияние импульсного магнитного поля и ритмической фотостимуляции на компенсаторно-восстановительные процессы в зрительном анализаторе. Современные аспекты нейроофтальмологии: матер. IV Московской науч.-практ. нейроофтальмологической конф. М., 2000, с. 17.
26. **Юсупов Р.Г., Сафина З.М., Мулдашев Э.Р.** Эффективность чрезкожной электростимуляции зрительной системы при частичной атрофии зрительных нервов. Вестн. офтальм. 1994;2, с. 24-27.
27. **Сафина З.М.** Электрофизические показатели улучшения зрительных функций после чрезкожной электростимуляции глаз. В сб.: новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург, 1995, с. 37-38.
28. **Нордстрем Б.** Биоэлектрические цепи организма. Вестн. бифизической медицины. 1996;1, с. 27-31.
29. **Федоров С.Н., Шандурина А.Н., Линник Л.Ф. и др.** Способ лечения атрофии зрительного нерва. Автор, свид. № 14881948 от 25.10.1985.
30. **Федоров С.Н., Линник Л.Ф., Шигина Н.А. и др.** Функциональные показатели электростимуляции зрительного нерва при его частичной атрофии в результате сосудистой недостаточности. Офтальмохирургия. 1989;3, с. 3-8.
31. **Федоров С.Н., Линник Л.Ф., Антропов Г.М. и др.** Способ лечения заболеваний зрительного тракта посредством электростимуляций и устройство для его осуществления. Автор. свид. № 632090 от 21.03.1990.
32. **Хилько В.А., Шандурина А.Н., Матвеев Ю.К. и др.** Предварительные результаты прямой электростимуляции поврежденных зрительных нервов. Вопросы нейрохирургии. 1984;3, с. 35-45.
33. **Березников А.И.** Возможности применения методов различительной кампиметрии и электрофармакостимуляции в диагностике и лечении некоторых видов атрофии зрительного нерва: Дис. канд. мед. наук. Курск, 2001.
34. **Житенев В.М., Иванова А.Н., Кирейченкова Ж.Г.** Результаты лечения атрофии зрительного нерва, дистрофических заболеваний сетчатки и нейромышечного аппарата глаза методом чрезкожной электростимуляции // Проблемы нейрокибернетики. Матер. IX Всесоюзной конф. Ростов-на-Дону, 1992, с. 98-99.
35. **Шигина Н.А.** Клинико-экспериментальное обоснование системы лечебных мероприятий при атрофии зрительного нерва: дисс. докт. мед. наук. М., 2003, с. 265.
36. **Бездетко П.А., Тюрина Т.В.** Опыт применения чрезкожной электростимуляции зрительного нерва у больных с атрофией зрительного нерва различного генеза. Офтальм. журнал. 1995;5-6, с. 307-309.
37. **Лобанова И.В.** Комплексное двухэтапное лечение атрофии зрительного нерва различного генеза у детей: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1997, с. 122.
38. **Линник Л.А., Усов Н.И., Чечин П.П., Пеленчук О.С.** Перспективы использования стимулирующей лазерной терапии в офтальмологии. Офтальм. журнал. 1982;4, с. 193-196.
39. **Преображенский П.В., Шостак В.И., Балашевич Л.И.** Световые повреждения глаз. Ленинград-Медицина., 1985.
40. **Краснов М.М., Большунов А.В.** О так называемой лазерной стимуляции желтого пятна и возможности теоретической интерпретации механизма ее воздействия. Офтальм. журнал. 1982, с. 197-201.
41. **Labajos M., Fernandes-Feres et. al.** Effect of the irradiation of the Ga-As diode laser on intestinal absorption: in vivo and in vitro studies. Laser. 1986;2, p. 21-25.
42. **Лебедев О.И., Думенова Н.В., Ковалевский В.В.** Лазерное излучение: исследование общего действия при облучение глазного яблока; клиническое исследование. Вестн. офтальмол. 1995;3, с. 17-19.
43. **Дугинов А.Г., Иойлева Е.Э.** Комбинированный метод лечения частичной атрофии зрительного нерва различного генеза, дисс. к.м.н. М., 2010.

Сведения об авторах

Выборная Тамара Резоевна – e-mail: Sweetamriko@mail.ru.

## ЛИМФОГЕННЫЕ МЕТОДЫ И МОНООКСИД АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНИТОВ

**В. И. ВТОРЕНКО<sup>1</sup>, А. В. ЕСИПОВ<sup>2</sup>, В. В. БОЯРИНЦЕВ<sup>3</sup>, В. А. МУСАИЛОВ<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №52  
Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны  
Российской Федерации, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами президента РФ, Москва

<sup>4</sup>Филиал №1 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого»  
Министерства обороны Российской Федерации, Москва

Перитонит, как одно из самых тяжелых осложнений заболеваний и повреждений органов брюшной полости, до настоящего времени занимает особое место в структуре острой хирургической патологии, а летальность на протяжении ряда лет не имеет особой тенденции к снижению. В целях улучшения результатов лечения были изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей на фоне комплексной антибактериальной и иммунокорректирующей терапии. Выявлено, что восстановление гуморальных и клеточных факторов иммунитета на фоне иммуномодулирующей терапии происходит в более короткие сроки.

**Ключевые слова:** перитонит, повреждение органов брюшной полости, иммуномодулирующая терапия.

Peritonitis, as one of the most severe complications of diseases and injuries of the abdomen, to the present time takes a special place in the structure of acute surgical pathology, and mortality over the years has no special tendency to decrease. In order to improve the results of treatment were studied cellular and humoral immunity of patients with peritonitis caused by diseases and injuries of the upper urinary tract together with combined antibacterial and immunocorrective therapy. It is revealed that the recovery of humoral and cellular factors of immunity in immune modulation therapy occurs in a shorter time.

**Key words:** peritonitis, damage to the abdominal organs, immunomodulatory therapy.

Острый перитонит – тяжелое осложнение заболеваний и травм органов брюшной полости, выступающее непосредственной причиной смерти значительного числа больных с данной патологией. Такие особенности, как преобладание деструктивных форм с тяжелым течением, трудности в диагностике, выборе тактики лечения, большая частота диагностических ошибок, осложнения, длительные сроки временной нетрудоспособности, сложность клинического прогноза, часто – неясность исхода и высокая летальность, ставят перитонит в один ряд с наиболее сложными проблемами абдоминальной хирургии [1].

В лечении перитонитов предложены и используются различные методы терапии. Одним из первых, предложивших методы лимфатической терапии, явился В.И. Вторенко [2].

Не менее эффективным в лечение перитонитов оказалось применение монооксида азота. В клинике и эксперименте Лукьяненко А.Б. (2004) показал, что воздействие монооксида азота на брюшину повышает резервы пролиферативной активности иммунокомпетентных клеток регионарных лимфоузлов и перитонеального выпота, препятствует развитию деструктивных процессов в брыжеечных лимфоузлах, стимулирует регенерацию мезотелия брюши-

ны, характеризуется выраженным бактерицидным эффектом и позволяет снижать уровень бактериальной обсемененности перитонеального экссудата [3].

### Цель исследования

Улучшить результаты лечения у больных перитонитом, вызванным заболеваниями и повреждениями верхних мочевых путей применением комплексной лимфатической и монооксидом азота терапии.

### Материал и методы

Исследование основано на анализе клинических наблюдений 375 пациентов с перитонитом, вызванным заболеваниями и повреждениями мочевыводящих путей. Все пациенты были разделены на две группы. Контрольную группу составили 248 человек, которым для лечения перитонита применяли только общепринятые методы лечения. В основную группу вошли 137 пациентов с перитонитом, у которых кроме общепринятых методов лечения, проводилось лимфотропное введение амикацина и обработка брюшной полости экзогенным монооксидом азота.

После постановки предварительного диагноза перитонита проводилась предоперационная подготовка, которая

в контрольной группе включала катетеризацию подключичной вены, инфузионную терапию и введение разовой дозы антибиотика широкого спектра действия (амикацин). Предоперационная подготовка в основной группе кроме вышеуказанных мероприятий включала: лимфотропное введение 500 мг амикацина по методу И.В. Яремы, 1999 [4].

Интраоперационно, после устранения источника перитонита проводилась санация брюшной полости растворами антисептиков. У пациентов основной группы проводилась обработка брюшной полости в монооксидом азота с помощью аппарата «Плазон-ВП» в течении 3-х минут в режиме стимуляции. Оперативное вмешательство заканчивалось установкой двухпросветных дренажей (до 4-х дренажей в зависимости от фибринозных наложений и наибольшего скопления экссудата). В основной группе у больных в послеоперационном периоде выполнялась NO-терапия брюшной полости. Она заключалась в подведении монооксида азота со скоростью 2 л/мин через малый просвет двухпросветных дренажей при экспозиции 3 минуты на каждый дренаж 1 раз в сутки. Отвод газовой смеси из брюшной полости осуществлялся параллельно через большой просвет двухпросветного дренажа и остальные дренажи брюшной полости самопроизвольно под действием внутрибрюшного давления.

Выпот из брюшной полости брали на исследование во время оперативного вмешательства — лапаротомии. В дальнейшем, в послеоперационном периоде, выпот получали на исследование через дренажные трубки, установленные в брюшную полость во время операции. Такую манипуляцию проводили ежедневно в течение всего периода пребывания дренажей в брюшной полости.

При исследовании перитонеальной жидкости выявлены следующие клеточные элементы: макрофаги, эритроциты, мезотелиоциты, единичные сегментоядерные лейкоциты и лимфоциты. В популяции перитонеальных макрофагов идентифицировались два типа клеток: секреторный и фагоцитирующий. В секреторном типе макрофагов определялась хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть и большое количество окаймленных мембранами белковых включений.

Фагоцитирующий тип макрофагов характеризовался развитой системой гранулярной эндоплазматической сети, присутствием лизосом и класматозом (отшнуровкой фрагментов цитоплазмы). В фагосомах этих клеток определялись средней электронной плотности массы, идентичные белковым структурам. Очевидно, что фагоцитирующие макрофаги принимают активное участие в утилизации клеточного детрита, в том числе и разрушенных эритроцитов. В то же время обилие в препаратах разрушенных эритроцитов и бесструктурных конгломератов говорит о неэффективной их утилизации фагоцитирующими макрофагами. Оба типа макрофагов взаимодействуют друг с другом посредством

межклеточных контактов, пиноцитозных и окаймленных пузырьков. Среди популяции макрофагов встречались малодифференцированные клетки (с относительно крупными ядрами и небольшим количеством цитоплазмы, умеренно развитыми органеллами, возможно, это молодые формы макрофагов) и мезотелиоциты с признаками интенсивного микропиноцитоза.

Описанная выше картина соответствует раздраженному состоянию перитонеальных макрофагов, а большое количество секреторных макрофагов свидетельствует об их регуляторной паракринной роли. Присутствие слущенных мезотелиоцитов с просветленной цитоплазмой и признаками пиноцитоза и макрофагов указывает на наличие местного воспалительного процесса.

Тучные клетки (лаброциты, тканевые базофилы) представляют собой фактически одноклеточные железы внутренней секреции, поскольку абсорбируют в свою цитоплазму биологически активные вещества, которые покоятся в ней в виде гранул. При патологии (воспалительный процесс) эти клетки дегранулируют, выбрасывая в окружающую ткань или жидкость (перитонеальную жидкость) активные вещества, которые способствуют возникновению регенераторных процессов. После разрешения воспалительного процесса эти клетки вновь обогащаются биоаминами (дофамин, серотонин, гистамин, гепарин).

Наше исследование клеток перитонеальной жидкости, в том числе тучных, показало, что в первые сутки у обеих групп больных тучные клетки (перитонеальные лаброциты) в основном находились в состоянии дегрануляции и фактически цитоплазма их была пустая, то есть не содержала гранул с биологически активными веществами (дофамин, гистамин, гепарин, серотонин).

Во вторым суткам после операции гистологическая картина у больных первой группы оставалась без изменений. Во второй группе заметно увеличение в клеточной популяции тучных клеток в стадии депонирования, при чем, к третьим суткам количество депонирующих клеток значительно преобладало над дегранулирующими, чего не наблюдалось у больных первой группы.

При изучении пролиферации лимфоцитов и макрофагов в мазках перитонеальной жидкости выявлено присутствие как «малых активных» лимфоцитов, так и «больших» лимфобластов и макрофагов. В первые сутки у обеих групп отмечено нарастание пролиферативной активности, которое во второй группе к третьим суткам была значительно выше, чем в первой группе.

Гистамин является медиатором воспаления и является критерием целесообразности проводимой терапии. Биологически активные вещества, такие как гистамин, серотонин, дофамин, гепарин являются своеобразными медиаторами, которые участвуют практически во всех как физиологических, так и патологических процессах, в том

числе, и воспалительном процессе. Тучные клетки депонируют биологически активные ингредиенты (гепарин, гистамин, серотонин), а в момент возникновения воспалительной реакции, путем дегрануляции, освобождают биогенные амины, которые свободно мигрируют на поверхность слизистых оболочек [5].

В нашей работе, до лечения, у пациентов обеих групп, содержание гистамина составило  $17,18 \pm 0,90$ . На фоне лечения, уже с первых суток отмечено снижение уровня гистамина в обеих группах, причем уровень гистамина у пациентов основной группы был значительно ниже, чем у пациентов контрольной группы. Та же тенденция прослеживается к третьим и пятым суткам. При этом уровень гистамина в первые, третьи и пятые сутки основной группы был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. К пятым суткам уровень гистамина у пациентов основной группы составил  $3,42 \pm 0,76$ , что близко к контрольным показателям, поскольку в норме количество гистамина колеблется от 1 до 2 ед.

Всем больным основной и контрольной групп производился забор содержимого из брюшной полости для выполнения бак. посевов – определения возбудителей и чувствительности их к антибиотикам. При перитоните, вызванном заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей, из перитонеального экссудата высевается как грамположительная (73%), так и грамотрицательная флора (27%). Основные возбудители – *Escherichia coli* (31,39%), грамположительные микробные ассоциации (23,36%), *Streptococcus faecalis* (19,71%), *Proteus vulgaris* (16,94%).

В целях проведения рациональной антибактериальной терапии, изучена антибиотикограмма перитонеального экссудата у всех больных основной и контрольной групп. Наиболее часто встречающиеся в перитонеальном экссудате микроорганизмы при перитоните оказались чувствительны к амикацину, гентамицину, клафорану, канамицину и цефазолину.

Забор крови из вены для иммунологических исследований производили на 3, 5, 7 и 14 сутки от начала лечения. Исследовали количество зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), НК-клеток, и зрелых В-лимфоцитов, а также содержание иммуноглобулинов классов G, M, A. и низкомолекулярных иммунных комплексов (ЦИК) по рекомендациям А.В. Караулова [6].

Уровень Т-супрессоров, Т-хелперов и ИРИ до начала лечения был значительно ниже нормальных показателей и на одном уровне в обеих сравниваемых группах ( $19,09 \pm 1,18$ ;  $15,45 \pm 1,40$ ;  $0,78 \pm 0,07$  соответственно). Через 7 дней после начала лечения в обеих группах отмечается общее увеличение показателей клеточного иммунитета. Однако, если у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию, показатели Т-супрессоров, Т-хелперов и ИРИ практически

достигли нижней границы нормы ( $24,78 \pm 3,40$ ;  $29,15 \pm 3,82$ ;  $0,98 \pm 0,12$  соответственно), то в группе сравнения эти показатели еще далеки от желаемого результата. Через 14 дней после начала лечения, показатели Т-супрессоров, Т-хелперов и ИРИ достигли нормальных величин у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию ( $26,45 \pm 6,14$ ;  $42,47 \pm 9,35$ ;  $1,83 \pm 0,45$  соответственно). В тоже время, в группе сравнения, показатели клеточного иммунитета еще не достигли даже нижней границы нормальных значений ( $24,04 \pm 5,53$ ;  $29,39 \pm 6,75$ ;  $1,02 \pm 0,83$  соответственно).

До лечения гуморальные факторы иммунитета в обеих группах были на одном уровне и составили: IgG  $17,3 \pm 0,65$  г/л; IgM  $0,6 \pm 0,03$  г/л; IgA  $4,9 \pm 0,06$  г/л; ЦИК  $736,5 \pm 17,7$  ЕД. К седьмым суткам, в основной группе, показатели практически достигли нормальных значений IgG  $15,8 \pm 2,27$  г/л; IgM  $0,98 \pm 0,12$  г/л; IgA  $2,9 \pm 0,36$  г/л; ЦИК  $689,5 \pm 7,31$  ЕД. В контрольной группе эти показатели были еще далеки от нормальных значений IgG  $16,4 \pm 2,43$  г/л; IgM  $0,97 \pm 0,14$  г/л; IgA  $3,9 \pm 0,56$  г/л; ЦИК  $630 \pm 9,5$  ЕД. Как видно из приведенных данных, восстановление гуморальных факторов иммунитета на фоне иммуномодулирующей терапии происходит в более короткие сроки. Таким образом, можно констатировать факт положительного влияния иммуномодулирующей терапии полиоксидонием на показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Результаты исследований свидетельствуют, что воздействие на брюшину монооксидом азота вызывает значительный рост продукции оксида азота фагоцитов в периферической крови. Таким образом, при воздействии на брюшину монооксидом азота происходит усиление активации фагоцитов периферической крови и, как следствие, ускорение продукции активных форм кислорода, что способствует ускоренной регенерации клеток брюшины [7].

Уровень продукции оксида азота моноцитами периферической крови к 5-м суткам в основной группе составил  $6,8 \pm 1,1$  ед., а в контрольной –  $0,6 \pm 0,24$  ед. К 10-м суткам уровень продукции оксида азота основной группе составил  $11,2 \pm 2,4$  ед., а в контрольной –  $4,1 \pm 1,9$  ед. У пациентов основной группы, получавших комбинированную лимфотропную и монооксидом азота терапию, к 5-м суткам продукция оксида азота увеличилась более чем в 3 раза. Указанные различия были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) на 5-е и 10-е сутки лечения.

Уровень продукции оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости в на вторые сутки основной группе составил  $8,9 \pm 1,7$  ед., а в контрольной группе –  $2,2 \pm 0,6$  ед. К третьим суткам уровень продукции оксида азота  $16,2 \pm 1,8$  ед. и  $4,7 \pm 0,7$  ед. соответственно. Из полученных данных видно, что у пациентов основной и контрольной групп отмечается увеличение продукции оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости. Однако, темп роста продукции оксида азота у пациентов основной группы был выше почти



в 4 раза и эти различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) для каждого из дней измерений.

#### Выводы

Увеличение в клеточной популяции тучных клеток в стадии депонирования, значительно преобладало над дегранулирующими клетками отражает состояние местного иммунного статуса и изменяется в зависимости от методов лечения и от проводимой в терапии.

Значительное снижение уровня гистамина к пятым суткам на фоне лимфотропной и NO-терапии является критерием эффективности проводимой терапии и показывает снижение интенсивности воспалительного процесса.

При перитоните, вызванном заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей, из перитонеального экссудата высевается как грамположительная (73%), так и грамотрицательная флора (27%). Основные возбудители – *Escherichia coli* (31,39%), грамположительные микробные ассоциации (23,36%), *Streptococcus faecalis* (19,71%), *Proteus vulgaris* (16,94%).

Морфометрические показатели клеточных популяций перитонеальной жидкости отражают динамику изменений в системе местного иммунитета и позволяют прогнозировать течение послеоперационного периода. Восстановление клеточных популяций на фоне иммуномодуляции происходит уже к седьмым суткам.

Восстановление гуморальных факторов иммунитета на фоне иммуномодулирующей терапии происходит в более короткие сроки и приближается к нормальным показателям уже на седьмые сутки.

У пациентов, получавших комбинированную лимфотропную и монооксидом азота терапию, продукция активных форм кислорода и оксида азота моноцитами периферической крови и макрофагами перитонеальной жидкости была повышенной, что привело к усилению образования цитокинов и факторов роста, подавлению эндотоксинов и улучшению микроциркуляции крови в брюшине.

#### Список литературы

1. **Перитонит:** Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова — М.: Литтерра, 2006. — 208 с. — (Серия «Практические руководства»)
2. **Вторенко В.И.** Клинико-экспериментальное обоснование применения лимфогенных методов в комплексном лечении перитонита. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Москва, 2002, 64 с.
3. **Лукьяненко А.Б.** Экспериментальное обоснование применения экзогенного монооксида азота с иммуностимулирующей и лимфодренажной целью в условиях перитонита / А.Б. Лукьяненко, Л. А. Марахонич, В.К. Шишло // Сборник тезисов XXXIV научно-практической конференции врачей 5 ЦВКГ ВВС «Современные аспекты совершенствования качества медицинской помощи в многопрофильном военном госпитале». Красногорск, 2004. — с. 146-148

4. **Ярема И. В.** Метод лекарственного насыщения лимфатической системы / И.В. Ярема, И.А. Мерзвинский, В.К. Шишло, В. Е. Вазило, В. В. Павлов, Р.В. Басанов // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. — М.: МедиаСфера, №1, 1999. — С. 14-16.

5. **Выренков Ю.Е., Есипов А. В., Москаленко В. И., Шишло В. К.** Комплексная NO- и лимфатическая терапия в клинической практике. — Москва, 2011. — 286с.

6. **Караулов А.В.** Клиническая иммунология / А.В. Караулов. — М.: Медицина. — 1999. — 603 с.

7. **Ефименко Н.А.** Руководство по применению аппарата «Плазон» в хирургической практике / Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ. М.: 2003. — 96 с.

#### Сведения об авторах

**Вторенко Владимир Иванович** — ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ». Доктор медицинских наук, профессор. Президент ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 ДЗМ»

**Есипов Александр Владимирович** — ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации. Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, генерал-майор медицинской службы. Начальник ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: alieksandr.iesipov@mail.ru

**Бояринцев Валерий Владимирович** — ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами президента РФ. Доктор медицинских наук, профессор. Главный врач ФГБУ «Клиническая больница №1»; e-mail: wpx@mail.ru

**Мусаилов Виталий Анатольевич** — Филиал №1 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации. Кандидат медицинских наук. Начальник отделения неотложной хирургии Филиала №1 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: musailove@mail.ru

#### Information about the authors

**Vtorenko Vladimir Ivanovich** — State Budgetary Healthcare Institution «City Hospital №52 Moscow Health Department». PhD, MD, Professor. President of SBHI «City Hospital №52 Moscow Health Department» Russian Federation, Moscow.

**Esipov Aleksandr Vladimirovich** — FGBI «3 Central Military Hospital named after A.A. Vishnevsky» the Ministry of Defense of the Russian Federation. Honored Doctor of the Russian Federation, PhD, MD, Major-General of Medical Service. Head of FGBI «3 Central Military Hospital named after A.A. Vishnevsky» the Ministry of Defense of the Russian Federation; e-mail: alieksandr.iesipov@mail.ru

**Bojarincev Valerij Vladimirovich** — FGBI «Clinical Hospital №1» The Office of Presidential Affairs of the Russian Federation. PhD, MD, Professor. Head of FGBI «Clinical Hospital №1» The Office of Presidential Affairs of the Russian Federation; e-mail: wpx@mail.ru

**Musailov Vitalij Anatol'evich** — Branch number 1 FGBI «3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky » Ministry of Defense of the Russian Federation. Head of Department of Emergency Surgery Branch number 1 FGBI «3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky » Ministry of Defense of the Russian Federation. PhD; e-mail: musailove@mail.ru



## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИДРОЛИЗАТА ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

М. Р. ОРАЗОВ<sup>1</sup>, В. Е. РАДЗИНСКИЙ<sup>1</sup>, М. Б. ХАМОШИНА<sup>1</sup>, Т. Н. БЕБНЕВА<sup>1</sup>, С. Р. ПОЛИКАРПОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>2</sup>Международное общество по органотканевой плацентарной терапии

Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины - коррекции недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ), которая имеет важное медицинское и социальное значение. В настоящее время, помимо традиционной гормональной терапии, современная медицина располагает широким комплексом метаболических веществ, антиоксидантов и репарантов для лечения женщин с НЛФ. В данном проспективном исследовании участвовали 35 женщин в возрасте до 40 лет с недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла, для лечения которой в качестве метаболической терапии использовался препарат Мэлсмон (гидролизат плаценты человека для подкожного введения). В качестве конечных точек исследования использовали: наличие доминантного фолликула, диаметр желтого тела, уровни гормонов в крови, толщину эндометрия и результаты пайпель-биопсии эндометрия.

Результаты исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность использования данной терапии у пациенток с НЛФ, способствующую восстановлению циклических событий в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе, что предопределяет восстановление эндокринной функции яичников и способствует адекватной перестройке половой системы женщин репродуктивного возраста. Это открывает перед клиницистами перспективы использования препарата Мэлсмон не только в терапии климактерических расстройств, но и в терапии широкого спектра заболеваний репродуктивной системы в акушерско-гинекологической практике.

**Ключевые слова:** недостаточность лютеиновой фазы, бесплодие, невынашивание беременности, метаболическая терапия.

Article is devoted an actual problem of modern medicine - correction of the luteal phase defect (LPI), which has important medical and social importance. In addition to traditional hormone therapy, modern medicine has a broad range of metabolic substances, antioxidants and reparants to treat women with LPI. In this prospective study involved 35 women at the age of 40 years with a deficiency of the luteal phase of the menstrual cycle, for treatment of which the metabolic therapy was used the drug Melson (human placenta extract for subcutaneous injection). As endpoints of the study were used: the presence of the dominant follicle, diameter of the corpus luteum, hormone levels in the blood, the endometrial thickness and the results of pipel biopsy of the endometrium.

The results of the study demonstrated high clinical efficiency of the use of this therapy in patients with LPI, the recovery of cyclic events in the hypothalamic-pituitary-gonadal system, which determines the recovery of the endocrine function of the ovaries and encourage adequate restructuring of the reproductive system in women of reproductive age. This opens up prospects for clinical use of the drug Melson not only in the treatment of climacteric disorders, but in treatment of a wide range of diseases of the reproductive system in obstetric practice.

**Key words:** insufficiency of the luteal phase, infertility, miscarriage, metabolic therapy.

### Актуальность проблемы

Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в стране позволяет признать проблему снижения фертильности одним из приоритетных клинических и социальных направлений [4, 5].

Внимание к проблеме бесплодия особенно усилилось в последнее время, что связано с демографической обстановкой в Российской Федерации, увеличением числа матерей, откладывающих рождение ребенка на возраст старше 30 лет, снижением индекса здоровых женщин в целом, высокой частотой неудач после экстракорпорального оплодотворения, а также возрастанием риска потери беременности на ранних сроках [1, 4]. Все многообразие гормональных нарушений на уровне эндометрия реализуется недостаточностью лютеиновой фазы.

Недостаточность лютеиновой фазы – это клиническое состояние, которое проявляется в гипофункции желтого тела вследствие недостаточности синтеза прогестерона в течение лютеиновой фазы, что вызывает нарушение секреторной трансформации эндометрия, недостаточной для имплантации плодного яйца и раннего течения беременности. Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ) — одна из распространенных репродуктивных проблем, связанная с нарушением функции яичников. В основе развития НЛФ лежит снижение выработки прогестерона желтым телом яичника, что приводит к нарушению секреторной фазы в эндометрии и нарушению процесса имплантации [1].

Развитие недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла обусловлено действием различных факторов, включая:

- нарушения центральных механизмов регуляции репродуктивных функций в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе. Данные изменения могут быть связаны не только с первичной недостаточностью секреции прогестерона и эстрогенов, гиперпролактинемией, гиперандрогенией и патологическими изменениями со стороны щитовидной железы и надпочечников [2]. Причиной дисгормональных нарушений могут быть травмы, нейроинфекции, острый выраженный физический или эмоциональный стресс. Результатом этого является нарушение в регуляции гипоталамо-гипофизарной системы контроля и нарушение эндокринной функции яичников.

- изменения рецепторного аппарата эндометрия [3]. Эта группа факторов может быть вызвана хроническими инфекционно-воспалительными процессами в органах мочеполовой системы, спаечными процессами после выкидышей и абортов, аномалиями развития матки и придатков, задержкой полового созревания, гипо- или гиперфункцией щитовидной железы. Одной из причин формирования НЛФ является хронический эндометрит, который верифицирован у 70% женщин с привычным невынашиванием беременности. При этом в эндометрии определяются повышенный уровень цитотоксичных клеток, повышение общего числа Т-лимфоцитов и медиаторный дисбаланс (повышение уровней провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли- $\alpha$  – TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , экспрессия маркеров пролиферации клеток Ki-67, усиление явлений апоптоза). При хроническом эндометрите значительно изменяется экспрессия стероидных рецепторов, что ведет к дисфункциональным нарушениям рецепции тканей. При развитии хронического эндометрита нарушаются архитектура и ангиоархитектура эндометрия, развитие инфильтративных и склеротических процессов [4].

- некоторые другие причины, включая дефицит субстратов. Например, недостаток липопротеидов низкой плотности в крови, необходимого для биосинтеза прогестерона (наблюдается при неполноценном питании, дефиците массы тела, нарушениях обмена веществ, плохом кровоснабжении желтого тела).

Принципиально важным фактором в патогенезе НЛФ и его клинических проявлений является дефицит прогестерона. Прогестерон – ключевой гормональный регулятор репродуктивной системы женщин. Он играет важную роль не только в подготовке матки к имплантации, но и в поддержании беременности. Так, например, при снижении уровня прогестерона у женщин с НЛФ до беременности (гормонального генеза или за счет снижения рецептивности эндометрия, например, при хроническом эндометрите) во время беременности увеличиваются агрессивный клон клеток и продукция провоспалительных цитокинов, что ведет к прерыванию беременности [5]. Действие прогестерона на ткани матки (эндометрий, миометрий и шейку матки) опосре-

довано через комплекс рецепторов, включая две изоформы рецепторов к прогестерону, обозначаемых как PR-A и PR-B [6]. Оба типа рецепторов функционируют как лиганд-активируемые транскрипционные факторы. Через PR-A и PR-B прогестерон регулирует секреторную активность маточных желез и рецептивность эндометрия, релаксацию миометрия и закрытие шейечного канала. Снижение активности сигналов от PR-рецепторов вызывает развитие менструации и роды. PR-модифицируемый эффект прогестерона снижает пролиферацию клеток эндометрия, ограничивает эффекты эстрогенов как на эутопический, так и на эктопический эндометрий при эндометриозе.

Помимо эффектов на репродуктивную систему, прогестерон, прогестин и метаболиты прогестина способны модулировать работу центральной нервной системы. Метаболиты прогестерона могут связываться с нейростероид-связывающими сайтами в нейронах и на их мембранах, поскольку нейростероиды работают как нейротрансмиттеры. Предшественники прогестерона (например, прегненолон) оказывают комплексный эффект на освобождение глутамата в процессе развития и функционирования гиппокампа и префронтальной коры, которые вовлечены в механизмы памяти и исполнительного контроля [6,7,8]. Предшественники прогестерона также вовлечены в спонтанное освобождение глутамата и регулируют процесс созревания и/или поддержания синапсов, что оказывает мощный нейропротекторный эффект овариальных гормонов при инсультах в условиях индуцированного глутаматом глутаматно-цитотоксического возбуждения [9].

Взаимодействие прогестерона и его нейростероидных аналогов с GABAA рецепторами существенно влияет на сборку рецепторов, локальный метаболизм и процессы фосфорилирования. Важным механизмом ингибиторного эффекта является процесс сборки субъединиц рецепторов, что в конечном итоге влияет на процессы памяти и когнитивную деятельность. Кроме того, прогестерон и его предшественники могут индуцировать или ингибировать нейропластические изменения, блокируя освобождение глутамата клетками свободных радикалов или стимулируя продукцию миеллина. Благодаря достижениям молекулярной биологии стали известны дополнительные механизмы нарушения функции желтого тела. К ним относятся тканевая гипоксия, ацидоз, избыток свободных радикалов, в большинстве случаев обусловленные сниженным кровоснабжением, а также истощение энергетических ресурсов клеток. Значительная роль стрессового фактора в механизме развития НЛФ указывает на необходимость проведения коррекции психологического состояния и состояния вегетативной нервной системы у данного контингента женщин.

Основными клиническими проявлениями недостаточности лютеиновой фазы цикла, как правило, являются:

- нарушения менструального цикла (нерегулярность, укорочение или удлинение продолжительности, болезненность менструаций)

- появление скудных мажущих выделений перед менструацией

- привычное невынашивание беременности

- длительное бесплодие

Клинические проявления НЛФ во многом зависят от того, какая форма НЛФ развивается у пациентки. На сегодня принято выделять несколько форм НЛФ: гипопрогестероновую форму, которая характеризуется нарушением процесса формирования желтого тела, следствием чего является снижение выработки прогестерона и укорочение лютеиновой фазы менструального цикла [2]. Результатом таких изменений является снижение высоты эндометрия и снижение секреторной активности маточных желез с нарушением рецептивности эндометрия [2]. Вторая форма НЛФ ассоциирована с гиперпродукцией эстрогенов [3]. При этом желтое тело и эндометрий могут иметь нормальные характеристики, однако нарушение баланса между эстрогенами и прогестероном ведут к нарушению механизмов рецептивности эндометрия, следствием чего является бесплодие или привычное невынашивание беременности [10]. Гипоэстроения так же может быть причиной развития НЛФ - на этапе селекции доминантного фолликула гипоэстроения приводит к снижению овуляторного пика ЛГ и снижению уровня эстрадиола, замедлению темпов развития преовуляторного фолликула, преждевременной индукции мейоза, внутрифолликулярному перезреванию и дегенерации ооцита. Снижение уровня эстрадиола ведет к неполноценной продукции прогестерона и, обусловленной им, должной секреторной трансформации эндометрия и, по механизму обратной связи, к высокому уровню ЛГ [5].

Хотя за понятием недостаточности лютеиновой фазы могут скрываться не только гормональные, но и другие нарушения репродуктивной функции (генетические, иммунные и др.), ведущие к невынашиванию беременности и бесплодию, общим является нарушение овариального цикла. Конечным итогом этого является снижение продукции прогестерона, определяющее нарушение реализации его биологических эффектов, отражающиеся на репродуктивной системе (невынашивание беременности, бесплодие), висцеральных функциях, метаболических процессах и психической сфере женщин [2].

Лечебная тактика при НЛФ определяется патогенетическими механизмами, которые лежат в основе ее формирования и должна быть направлена на [11]:

- коррекцию гормональной регуляции;

- восстановление овуляторного менструального цикла;

- улучшение репродуктивной функции и формирование морфологического субстрата для реализации успешной имплантации.

Классической терапией выбора при лечении недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла является использование гормональных препаратов, в первую очередь, гестагенов, иногда в сочетании с эстрогенами. Тем не менее, учитывая вовлеченность в развитие НЛФ нескольких факторов (гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции; сопряженных с ним метаболических нарушений; состояния рецептивности эндометрия, избыток свободных радикалов, гипоксия, ацидоз, истощение энергетических ресурсов клеток) в последние годы в гинекологической практике широко внедряется применение препаратов «метаболической» терапии, с новыми механизмами действия и уровнями воздействия.

В основе механизмов действия экстракта плаценты человека Мэлсмон - способность усиливать энергетический потенциал клеток, способствуя стабилизации клеточных мембран, нормализации функциональной активности митохондрий, синтеза нуклеиновых кислот, белков и других внутриклеточных структур, что приводит к оптимизации клеточного обмена в целом, тем самым, тормозя формирование и прогрессирование патологических процессов на клеточном уровне за счет прямого действия на звено самих гонад и организма в целом [12,13,14,15,16]. Главная роль в этом процессе принадлежит митохондриям. В них интегрированы пути метаболизма белков, жиров и углеводов и осуществляются основные энергетические процессы регуляция внутриклеточного распределения кальция, образование стероидов, регуляция апоптоза [15,16,17,18].

Митохондрии выполняют много функций, однако их основная задача — образование молекул АТФ в биохимических циклах клеточного дыхания. Основными происходящими в митохондриях процессами являются цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи (с помощью I—IV ферментных комплексов) и окислительное фосфорилирование (V ферментный комплекс) [19,20]. Кроме того, митохондрии являются важным звеном антиоксидантной системы клетки: с одной стороны, обеспечивают защиту клетки от свободных радикалов кислорода, поступающих из вне, с другой стороны, продуцируют свободные радикалы кислорода для потребления в клетке и регуляция собственного биогенеза. Нарушения функций митохондрий относятся к важнейшим этапам повреждения клеток. Они ведут к недостаточности энергообеспечения клеток, развитию и усугублению оксидативного стресса за счет повышения свободных радикалов кислорода, гипоксии, неспецифического воспаления, нарушению многих других важных обменных процессов в клетках, приводящих в итоге к развитию клеточного повреждения вплоть до гибели клеток, что приводит к функциональной несостоятельности тканей, органов и систем.

Примером эффективной и безопасной метаболической терапии, получившей широкое применение в последние

десятилетия, является органопрепарат - экстракт плаценты человека - «Мэлсмон» (производство Японии), зарегистрированный в РФ с 2011 года в качестве рецептурного лекарственного средства для подкожных инъекций.

Результаты недавно проведенного эксперимента *in vitro*, проведенного специалистами Центра цитохимических исследований (Москва) показали, что Мэлсмон нормализует клеточное дыхание, повышая активность митохондриальных ферментов. Данный факт оценивался по динамике изменения активности и площади очагов ферментативной реакции сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах и тромбоцитах. Представляет интерес, что гиперфункции митохондрий при этом не было отмечено, Мэлсмон активировал их до нормальных значений молодого организма (20–30 лет), не допуская чрезмерного повышения активности [20]. Кроме того, в экспериментальном исследовании на мышинной модели животных, подверженных воздействию бензопирена (BaP) было показано, что экстракт плаценты в существенной степени снижал окислительный стресс и оказывал выраженные противовоспалительные эффекты. В данной экспериментальной работе воздействие BaP на крыс приводило к существенному увеличению концентраций провоспалительных цитокинов (ИЛ-1b и ИЛ-6). Однако, было доказано, что предварительное введение экстракта плаценты в значительной степени снижало концентрации ИЛ-1b и ИЛ-6 у крыс, подверженных воздействию BaP.

В исследовании также было показано, что применение экстракта плаценты (ЭП) не увеличивает концентрации иммуноглобулинов у крыс, подверженных BaP. Концентрации двух наиболее распространенных иммуноглобулинов в плазме (IgG1 и IgG2a), измеряли в плазме крыс методом вестерн-блоттинга. Предварительное применение ЭП перед воздействием BaP не оказывало существенного влияния на концентрации IgG1. Кроме того, концентрации IgG2a не различаются в значительной степени у контрольных, получавших только ЭП, получавших только BaP и получавших ЭП + BaP крыс [21].

Таким образом, применение метаболитной терапии в виде экстракта плаценты человека для подкожного введения открывает перед клиницистами новые возможности воздействия на разные звенья патогенеза НЛФ, как синергического (в комплексе с гормональной терапией), так и в виде монотерапии в ситуациях, когда применение гормональной терапии невозможно по причине имеющихся противопоказаний.

Эффективность и безопасность применения экстракта плаценты человека Мэлсмон у женщин в постменопаузе описана Jung Hwan Kim (2008г.) в многоцентровом плацебо контролируемом исследовании [22]. Позже эффективность препарата Мэлсмон в купировании климактерических симптомов у женщин в перименопаузе, таких как, приливы, бессонница, депрессия, нарушение менструальной функции и

инволютивные изменения кожи была продемонстрирована в ходе рандомизированного, слепого, плацебо-контролируемого проспективного исследования в параллельных группах, проведенного коллективом российских авторов [23]. Так же, в ходе пилотных исследований была продемонстрирована эффективность и безопасность применения препарата Мэлсмон у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) и в комплексных программах подготовки к ВРТ у пациенток со слабым ответом на стимуляцию гонадотропинами и с неудачными попытками ЭКО в анамнезе [24,25].

Однако исследований о влиянии препарата экстракта плаценты человека Мэлсмон на коррекцию недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла не проводилось.

**Целью** данного рандомизированного проспективного исследования явилась оценка эффективности терапии плацентарным препаратом Мэлсмон у пациенток с НЛФ.

#### Материал и методы

Для оценки эффективности терапии пациенток с НЛФ был проведен сравнительный анализ эффектов использования плацентарного препарата Мэлсмон в течение 4 недель на показатели состояния здоровья и репродуктивную функцию у женщин с НЛФ.

В программу были включены 35 женщин с верифицированным инструментальными методами диагнозом НЛФ после получения от них информированного согласия на участие в исследовании. Возраст пациенток с НЛФ составлял  $36 \pm 0,46$  лет.

На фоне базовой терапии дидрогестероном 10мг-2раза с 14-го 28й день цикла менструального цикла для комплексной коррекции недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла применяли Мэлсмон-терапию в базовом режиме с первого дня менструального цикла по 2,0 мл (1 ампула) подкожно в область плеча через день в течение 4 недель.

#### Критерии включения:

1. Подтвержденный диагноз НЛФ
2. Репродуктивный возраст
3. Отказ от гормонального лечения женщин
4. Наличие информированного согласия на исследование.

#### Критерии исключения:

1. Наличие аномалий развития половой системы;
2. Отсутствие информированного согласия на лечение;
3. Тромбоэмболические осложнения в анамнезе и острые тромбофлебиты,
4. Гомозиготные мутации в генах гемостаза – наследственные тромбофилии;
5. Декомпенсированные хронические заболевания внутренних органов.
6. Вирусный гепатит;



7. Сахарный диабет;

8. Трубно-перитонеальное бесплодие.

9. Несмотря на отсутствие противопоказаний (согласно официальной инструкции по применению лекарственного препарата Мэлсмон), в связи с инновационностью терапии у пациенток с НЛФ, из исследования были исключены пациентки с осложненным онкоанамнезом, повышенными значениями онкомаркеров, гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки с размером доминантного узла более 2,5 см

Основные клинические характеристики женщин, включенных в исследование, представлены в таблице 1. Характерно, что практически у половины пациенток с НЛФ отмечались признаки предменструального синдрома (49%), у большинства пациенток в анамнезе имели место невынашивание беременности (54%), синдром хронической тазовой боли отмечался у 25% пациенток.

Как видно, из приведенных на рисунке данных, большая часть женщин с НЛФ были замужем (рис. 1). Однако, при этом семейный статус не был связан с показателем степени тяжести НЛФ.

Диагностику НЛФ проводили на основании комплекса данных, включая жалобы, анамнез, длительность менструального цикла, объективные показатели нарушения люте-

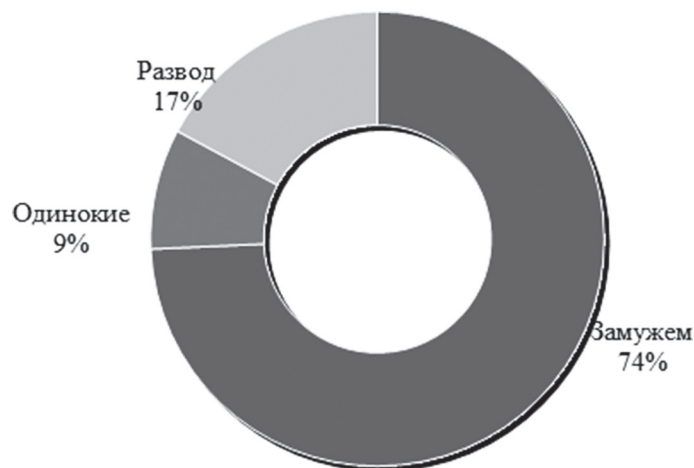


Рис. 1. Семейный статус пациенток с НЛФ (частота в %)

иновой фазы менструального цикла. Для подтверждения диагноза НЛФ проводили ультразвуковое исследование с оценкой динамики роста фолликулов, толщины эндометрия и интенсивности кровотока в яичниках (часто определяется несоответствие размеров желтого тела и толщины эндометрия дню менструального цикла, изменение структуры желтого тела и снижение интенсивности кровотока вокруг него). Кроме того, оценивали гормональный статус.

Для верификации гормонального дисбаланса проводили оценку концентрации ФСГ и ЛГ на 2-3 день цикла, эстрадиола и прогестерона в крови на 3-5 и 20-22 день менструального цикла, концентрации пролактина, ингибина В, дегидроэпиандростендиола.

В дополнение, выполняли пайпель-биопсию эндометрия (позволяет определить «запаздывание» секреторной реакции эндометрия на изменения гормонального фона).

#### Результаты оценки эффективности Мэлсмон-терапии

В данной работе была проведена оценка результатов эффективности терапии НЛФ с применением плацентарного препарата Мэлсмон курсом в течение 12 недель в сравнении с исходными параметрами состояния здоровья женщин с НЛФ. В качестве конечных точек исследования использовали: наличие доминантного фолликула, диаметр желтого тела, уровни гормонов в крови, толщину эндометрия и результаты пайпель-биопсии эндометрия.

Были выявлены значимые эффекты на состояние репродуктивной системы женщин. Если до начала лечения наличие доминантного фолликула определяли лишь у 23 пациенток ( $65,7 \pm 8,02\%$ ), то после проведения Мэлсмон-терапии доминантный фолликул выявлялся у 33 женщин ( $94,4 \pm 4,59\%$ ).

Включение овуляции подтверждалось статистически значимым изменением диаметра желтого тела (рис. 2) и показателями работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой

Таблица 1

#### Характеристика пациенток с НЛФ до начала лечения

Параметры	Mean $\pm$ m	95% ДИ или % от выборки
Возраст	36 $\pm$ 0,46	30,1-38,50
Вес	69,2 $\pm$ 1,62	61,2-72,4
Длительность менструального цикла	21,2 $\pm$ 0,93	17,1 -24,8
К-во беременностей		
0	9	25,7 $\pm$ 7,38
1	10	28,6 $\pm$ 7,63
2	9	25,7 $\pm$ 7,38
3	6	17,1 $\pm$ 7,36
4	1	2,86 $\pm$ 2,81
К-во спонтанных аборт		
0	16	45,7 $\pm$ 8,42
1	15	42,8 $\pm$ 8,36
2 и более	4	11,4 $\pm$ 5,32
Возраст первых менархе	12 $\pm$ 0,33	11,5-13,4
Характеристика цикла		
Регулярный	14	40 $\pm$ 8,28
Нерегулярный	21	60 $\pm$ 8,28
Наличие предменструального синдрома	17	48,5 $\pm$ 8,44
Синдром тазовой боли	18	22,8 $\pm$ 7,09

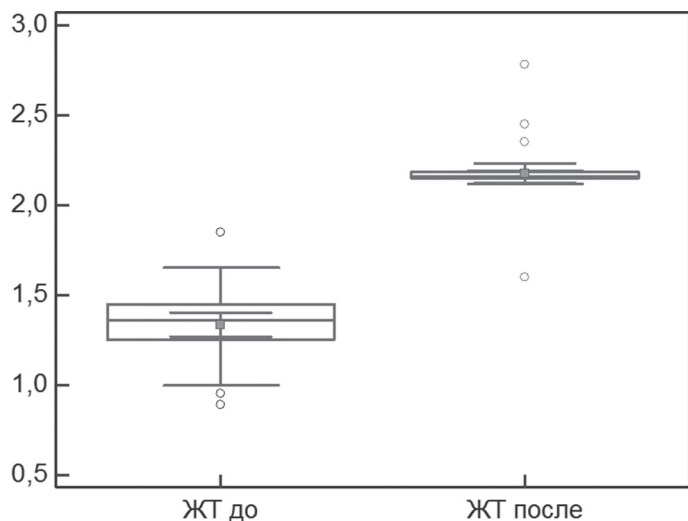


Рис. 2. Диаметр желтого тела у пациенток с НЛФ до и после лечения препаратом Мэлсмон

Примечание: по оси абсцисс - сроки наблюдения до лечения и через 4 недели терапии препаратом Мэлсмон. По оси ординат - диаметр желтого тела в мм

системы, отражающимися циклическими изменениями уровня гормонов. Так, на фоне введения препарата Мэлсмон отмечено увеличение диаметра желтого тела с  $1,36 \pm 0,32$  (исходно) до  $2,16 \pm 0,21$  мм.

Кроме того, отмечено статистически значимое повышение уровня эстрогенов в секреторную фазу менструального цикла и прогестерона в фазу пролиферации – на 20-22 сутки (рис. 3).

Данные изменения отражают восстановление циклической регуляции овариально-менструального цикла и обе-

спечивают формирование морфологического субстрата для реализации успешной имплантации.

Подтверждением данного заключения была положительная динамика показателя толщины эндометрия, которая до лечения составляла  $6,0 \pm 0,54$  мм, а после Мэлсмон-терапии – выросла до  $16,0 \pm 0,27$  мм.

Таким образом, проведение Мэлсмон-терапии пациенткам с НЛФ способствует восстановлению циклических событий в гипоталамо-гипофизарно-гонадальной системе, что предопределяет восстановление эндокринной функции яичников и способствует адекватной перестройке половой системы женщин репродуктивного возраста.

Учитывая отсутствие в составе препарата Мэлсмон пептидных биологически активных веществ, гормонов, факторов роста, цитокинов и ферментов [26], столь выраженные терапевтические эффекты препарата при НЛФ могут вызвать удивление, если не сомнение. В трактовке полученных данных мы обратились к результатам последних исследований в области биохимии и молекулярной физиологии. Как оказалось, активными с биологической точки зрения могут быть такие молекулы как:

- аминокислоты, в том числе, незаменимые, входящие в состав гидролизата плаценты человека для подкожного введения (всего 18), предопределяющие продукцию тех или иных регуляторов в организме. Так, тирозин является субстратом для синтеза дофамина, триптофан – субстратом для синтеза серотонина, L-аргинин – субстратом, необходимый для образования оксида азота, определяющего важнейшее протекторное действие на нейроны и структуры сердечно-сосудистой системы. Глутаминовые кислоты и производные аспарагиновой и глутаминовой

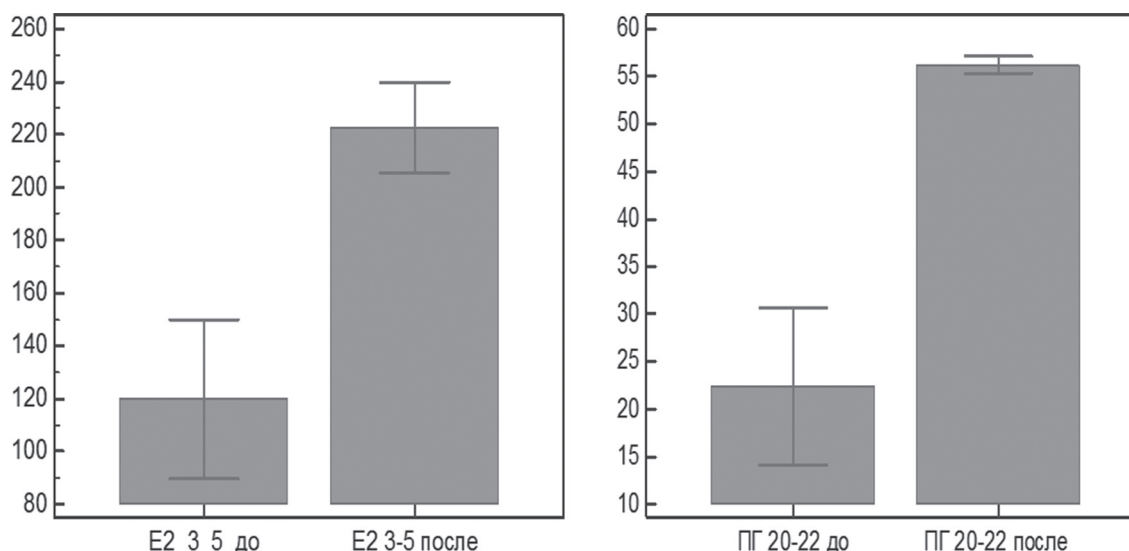


Рис. 3. Изменение продукции овариальных гормонов в фазу пролиферации (3-5 сутки) и фазу секреции (20-22 сутки) Мэлсмон-терапии. Примечание А - уровень эстрадиола до и после лечения на 3-5 сутки менструального цикла. Б - уровень прогестерона до и после лечения на 20-22 сутки менструального цикла.

кислоты показывают антиоксидантную активность, которая проявляется посредством восстановления перекисей липидов или выступает в качестве ловушки свободных радикалов [26–29].

- жирные кислоты в составе препарата, которые не только снижают окислительный стресс, но и по типу омега-3-жирных кислот увеличивают экспрессию противовоспалительных маркеров. Важнейшими из них являются: стеариновая; пальмитиновая; миристиновая и арахидоновая [26]. В недавнем клиническом испытании было доказано, что данные жирные кислоты в значительной степени снижают окислительный стресс у новорожденных по сравнению со стандартными липидами [30]. Также они в эксперименте у мышей они снижали экспрессию провоспалительных маркеров и увеличивали экспрессию противовоспалительных маркеров у мышей при инфицировании легких *Pseudomonas aeruginosa* [31].

- моносахариды, которые выполняют важную функцию не только в биоэнергетических процессах клетки, но и вступают в реакции окисления, приводящие к образованию 3 типов кислот: глюконовой, глюкуроновой и глюкаровой, которые принимают активное участие в обмене информацией между клетками и межклеточным веществом. N-ацетилнейраминаовая кислота, глюкозамин и глюкоза также демонстрируют антиоксидантные и противовоспалительные свойства в различных биологических системах. Кроме этого моносахара, усиливают не только антиоксидантный эффект, но и способствуют развитию противовоспалительного процесса [26, 32–34].

- аминокислотные остатки белков с молекулярной массой не превышающей 5,5 кДа – низкомолекулярные (син. сигнальные) пептидные комплексы – Zip-коды, обеспечивающие котрансляционный и посттрансляционный транспорт белка - в соответствующую органеллу; на наружную мембрану клетки; во внеклеточную среду. Именно низкомолекулярные пептиды обеспечивают молекулярные механизмы процессов транспорта белка, нарушения этих процессов являются наиболее уязвимыми местами для возникновения ряда болезней и не только наследственных, в частности, в развитии онкопроцессов [35].

#### Заключение

Применение плацентарного препарата Мэлсмон в лечении женщин с НЛФ менструального цикла позволяет воздействовать на регуляторные системы, способствует восстановлению циклических событий в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе, что предопределяет восстановление эндокринной функции яичников и способствует адекватной перестройке половой системы женщин репродуктивного возраста; модулирует локальные процессы в пределах репродуктивной сферы женщины и позволяет достичь следующих результатов:

- коррекция гормональной регуляции;
- восстановление овуляторного менструального цикла;
- улучшение репродуктивной функции и формирование морфологического субстрата для реализации успешной имплантации (наличие доминантного фолликула, включение овуляторной функции, улучшение качества эндометрия)

Таким образом, проведение Мэлсмон-терапии полностью соответствует целям и задачам, которые ставятся перед клиницистами в лечении женщин с НЛФ. Учитывая, что помимо таргетного влияния на женскую половую систему, плацентарный препарат Мэлсмон оказывает благоприятный эффект на метаболический статус и психическую сферу женщин, обладает выраженными антиоксидантными и противовоспалительными эффектами, реализуемыми в т.ч. через регуляцию митохондриальной дисфункции, перед клиницистами открываются перспективы дальнейшего изучения и более широкого использования препарата Мэлсмон в акушерско-гинекологической практике, как у женщин в перименопаузе и постменопаузе, так и в репродуктивном периоде, например, при ПНЯ, синдроме хронической тазовой боли, различных нарушениях менструального цикла, хроническом эндометрите, эндометриозе, в том числе, при ассоциированном с этими состояниями бесплодии.

#### Список литературы

1. Clancy K.B. Reproductive ecology and the endometrium: Physiology, variation, and new directions // *Am. J. Phys. Anthropol.* – 2009. – Vol. 140. – P. 137–154.
2. Duru S. Luteal insufficiency in first trimester // *Indian. J. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 17(1). – P. 44–49.
3. Hale G.E., Hughes C.L., Burger H.G. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition // *Menopause.* – 2009. – Vol. 16(1). – P. 50–59.
4. Сидельникова В.М. Применение дидрогестерона у пациенток с неполноценной лютеиновой фазой до и во время беременности, Гинекология, Том 11, №1, 2009, с. 44–46.
5. Сидельникова В.М. Неполноценная лютеиновая фаза - тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности. Гинекология.-2002.Т.4 №4.-с.154-155.
6. Backstrom T., Bixo M., Johansson M., Nyberg S., Ossewaarde L., Ragagnin G., et al. Allopregnanolone and mood disorders // *Prog. Neurobiol.* – n 2014. – Vol. 13. – P. 88–94.
7. MacKenzie G., Maguire J. Neurosteroids and GABAergic signaling in health and disease // *Biomol. Concepts.* – 2013. – Vol. 4(1). – P. 29–42.
8. Kelly M.J., Qiu J. Estrogen signaling in hypothalamic circuits controlling reproduction. // *Brain Res.* – 2010. – Vol. 1364. – P. 44–52.
9. Barth C. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods // *Front. Neurosci.* – 2015. – Vol. 9. – P. 37–43.
10. Hayashi M. Pathophysiology of Luteal Phase Deficiency as Assessed by GnRH/TRH Stimulation Tests Performed in the Early Follicular and Midluteal Phases of the Menstrual Cycle // *Endocr. J.* – 1993. – Vol. 40, No. 3. – P. 297–309.

11. **Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies** Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ Publication No. 15-ENC005-EF. – March 2015.
12. **Медицина** климактерия /под ред. В.П. Сметник. - Ярославль: «Литера», 2009. - 848 с.
13. **Тканевая** терапия /под ред. акад. АМН СССР Н.А. Пучковской. - Киев: «Здоров'я». - 1975. - 208 с.
14. **Нарциссов Р.П.** Анализ изображения клетки следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. Педиатрия 1998; 4: 101—105.
15. **Сухоруков В.С.** К разработке рациональных основ энерготропной терапии. Рац фармакотерапия 2007; 2: 40—47.
16. **Шабельникова Е.И.** Морфофункциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2013; 193.
17. **Rustin P., Munnich A., Agne s Ro  tig.** Succinate dehydrogenase and human diseases: new insights into
18. **Togashi S, Takahashi N, Iwama M et al.** Antioxidative collagen-derived peptides in human placenta extract. Placenta 2002;23(6):497–502.
19. **Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies** Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ Publication No. 15-ENC005-EF. – March 2015.
20. **Измайлова Т.Д.,** Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ, Инъекционные методы в косметологии, №1, 2016, стр. 24-37.
21. **Park S.Y., Phark S., Lee M., Lim J.Y., Sul D.** Anti-oxidative and anti-inflammatory activities of placental extracts in benzo[a]pyrene-exposed rats. Placenta 2010; 31 (10): 873–879.
22. **Kim Jung Hwan.** Действие экстракта человеческой плаценты на симптомы менопаузы, уровни эстрадиола и ФСГ. - Seoul, 2008. - P. 2-19.
23. **Коваленко И.И., Аталян А.В.** Опыт применения гидролизата плаценты у женщин с климактерическим синдромом в перименопаузе, Гинекология 2016 | ТОМ 18 | №5, с. 20-2
24. **Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подолян О.Ф.** Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии; Климактерий No 3/2016, с. 26-31.
25. **Силантьева Е.С., Овчинникова М.М., Камилова Д.П., Тищенко М.А., С.В.Кузина** (Клинический госпиталь «Лапино»; Клиника «Мать и дитя» Кунцево), Опыт применения аллогенного пептидного препарата Мэлсмон при подготовке к программам вспомогательной репродукции; Женская консультация, No4 | 2016, с. 12.
26. **Заключение** экспертизы «Столичного центра юридической диагностики и судебной экспертизы, Москва, № 16/14 от 06 мая 2014.
27. **Manson J. E.** Age, hormone therapy use, coronary heart disease, and mortality. // Menopause. – 2011. – Vol. 18(3). – P. 243-245.
28. **Udintsev NA, Ivanov VV.** Antioxidant action of glutamic acid. Patol Fiziol Eksp Ter 1984;4:60-2.
29. **Liu DZ, Lin YS, Hou WC.** Monohydroxamates of aspartic acid and glutamic acid exhibit antioxidant and angiotensin converting enzyme inhibitory activities. J Agric Food Chem 2004;52:2386-90.
30. **Skourliakou M, Konstantinou D, Koutri K, Kakavelaki C, Stathopoulou M, Antoniadis M, et al.** A double-blind, randomized clinical trial of the effect of omega-3 fatty acids on the oxidative stress of preterm neonates fed through parenteral nutrition. Eur J Clin Nutr, in press, doi:10.1038/ejcn.2100.98.
31. **Tiesset H, Pierre M, Desseyn JL, Guery B, Beermann C, Galabert C, et al.** Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids affect

the kinetics of pro- and anti-inflammatory responses in mice with *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. J Nutr 2009;139:82-9.

32. **Rajapakse AG, Ming XF, Carvas JM, Yang Z.** O-linked beta-N-acetylglucosamine during hyperglycemia exerts both anti-inflammatory and pro-oxidative properties in the endothelial system. Oxid Med Cell Longev 2009;2:172-5.

33. **Singh S, Khajuria A, Taneja SC, Khajuria RK, Singh J, Qazi GN.** Boswellic acids and glucosamine show synergistic effect in preclinical anti-inflammatory study in rats. Bioorg Med Chem Lett 2007;17:3706-11.

34. **Yokoyama T, Yamane K, Minamoto A, Tsukamoto H, Yamashita H, Izumi S, et al.** High glucose concentration induces elevated expression of anti-oxidant and proteolytic enzymes in cultured human retinal pigment epithelial cells. Exp Eye Res 2006;83:602-9.

35. **Рукавишников А.И.,** Азбука рака, 2007, учебное пособие, Волгоград: Изд-во Волг. гос. мед. Университета.

#### Сведения об авторах

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: omekan@mail.ru

**Радзинский Виктор Евсеевич** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: radzinsky@mail.ru

**Хамошина Марина Борисовна** – д.м.н., профессор акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: mbax999@yandex.ru

**Бибнева Тамара Николаевна** – к.м.н. доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР Российского университета дружбы народов; отрасль специализации – акушерство и гинекология; e-mail: bebn@mail.ru

**Поликарпова Светлана Рудольфовна** – специалист международного общества по органотканевой плацентарной терапии

#### Information about the authors

**Orazov Mekan Rahimberdievich** – MD, associate Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: omekan@mail.ru

**Radzinskiy Victor Yevseyevich** – MD, Professor, corresponding member of RAS, honored scientist of Russia, head of the Department of Obstetrics and Gynecology with Course of Perinatology of the Russian University of Peoples' Friendship; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: radzinsky@mail.ru

**Khamoshina Marina Borisovna** – MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology; e-mail: mbax999@yandex.ru

**Bebnova Tamara Nikolaevna** - candidate of medical sciences, associate Professor Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine of the Russian University of friendship of peoples; the industry of specialization are obstetrics and gynecology; e-mail: bebn@mail.ru

**Polikarpova Svetlana Rudolfovna** – specialist of the international society for organotypic placental therapy



## ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО ХИРУРГА В ВЕЛИКОБРИТАНИИ

**В. В. КОЧУБЕЙ**

*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва*

Работа описывает особенности подготовки врачей-специалистов в Великобритании, на примере пластических хирургов. Показано отличие лицензирования врачей (механизм допуска к профессиональной деятельности) от сертификации (квалификационной системы, позволяющей переходить на более высокие этапы профессиональной подготовки), а также роль профессионального общества в жизни хирургов.

**Ключевые слова:** пластическая хирургия, сертификация, лицензирование, профессиональное общество, квалификационные экзамены.

The paper describes the features of training of medical specialists in the UK, as an example of plastic surgeons. It is showing the difference between licensing doctors (access mechanism to professional activities) and certification (qualification system, which allows to move to higher stages of training), as well as the role of the professional society in surgeons life.

**Key words:** plastic surgery, certification, licensing, professional society, the qualification exams.

По состоянию на конец 2016 года для ведения легальной деятельности врача-пластического хирурга в России требуется всего два документа, это диплом о высшем медицинском образовании и сертификат пластического хирурга. Последний, с октября 2015 года согласно приказу Минздрава России №707н, можно получить, исключительно, обучившись в двухгодичной ординатуре. Организацией, проведением и оценкой как вступительных, так и выпускных экзаменов, занимается образовательное учреждение, которое осуществляет подготовку в ординатуре. То есть содержание экзаменационных заданий, их формат, проходной балл определяется на местах. Кроме того, образовательная организация определяет число мест в ординатуру на внебюджетной основе, принимая во внимание возможности учебного учреждения и пренебрегая данными об укомплектованности специалистами в регионе. Выбор разделов учебного плана и содержание программы подготовки также определяет образовательная организация, ориентируясь на Федеральный Государственный Образовательный Стандарт (ФГОС) высшего образования от 26 августа 2014, четко регламентирующий только часы на базовую и вариативные части и всего одну профессиональную компетенцию, непосредственно связанную с работой пластического хирурга (ПК-6: «готовность к ведению пациентов..., нуждающихся в реконструктивной и эстетической ... помощи»).

Таким образом в существующей отечественной системе подготовки заложен разнородный уровень подготовки ординаторов. Опыт Великобритании, имеющей 70-летнюю историю подготовки пластических хирургов, и где система обучения обеспечивает единый уровень подготовки

выпускников, подробно описан в предыдущей статье. В данной работе будут рассмотрены особенности допуска пластического хирурга к профессиональной деятельности, исключаящие в том числе возможность ведения практики лицами, не имеющими профессионального образования.

Чтобы осуществлять профессиональную деятельность в Великобритании пластическому хирургу требуется состоять в регистре Генерального Медицинского Совета - General Medical Council (GMC). После регистрации специалисту автоматически выдается лицензия на медицинскую деятельность на 5 лет [1]. Сам термин "лицензия на медицинскую практику" в Великобритании введен в 2009 году и является заимствованием из американской системы постдипломного лицензирования. Однако с появлением нового термина сам процесс регистрации в GMC изменился незначительно. Не каждому врачу в Соединенном королевстве требуется иметь лицензию на практику, так, например, лекторам в университетах, медицинским менеджерам или врачам международных программ она не нужна, но состоять в регистре врач обязан [2]. Существует четыре основных типа регистраций [3]:

- Временная (Provisional registration)
- Полная (Full registration)
- Специалиста (Specialist registration)
- Общей практики (GP registration)

Временная регистрация выдается сроком до трех лет, как правило, начинающим докторам, проходящим постдипломное обучение, или врачам-иностранцам, пока они не сдадут все необходимые экзамены на получение полной. Полная регистрация выдается докторам, прошедшим обучение по

базовой медицинской программе, и позволяет работать до конца всего курса постдипломного обучения. Последние два типа регистраций даются врачам, окончившим полный курс постдипломного обучения. Регистрация Общей Практики выдается врачам общей практики General Practitioner (GP), а регистрация Специалиста Specialist Doctor (SD), соответственно, всем остальным врачам. Пластическому хирургу требуется регистрация специалиста и лицензия, позволяющая осуществлять деятельность на всей территории Соединенного королевства, также ему необходимо состоять во всех четырех Королевских Обществах Хирургов (Royal College of Surgeons): Эдинбурга, Англии, Глазго и Ирландии.

Заметим, что персонифицированный Регистр и выданные лицензии находятся в открытом доступе, и любой пациент может проверить своего врача на наличие государственной лицензии, зайдя на сайт GMC в раздел регистра (www.gmc-uk.org/register) или позвонив по телефону.

Необходимо остановиться на организации, регулирующей выдачу лицензий и регистраций, а именно упомянутый выше Генеральный медицинский совет (GMC) [4], самофинансируемый орган, независимый от университетов и Королевских обществ разных медицинских специальностей. Главной целью Совета является защита, улучшение, поддержание здоровья и безопасности населения, за счет контроля профессионализма врачей, путем ведения реестра, выдачи и продления лицензий, и, при необходимости, отстранения от медицинской деятельности. Также Совет устанавливает стандарты обучения для медицинских школ в Великобритании, включая постдипломное образование. Бюджет Совета складывается за счет взимания платы за проведение квалификационных экзаменов и ежегодных взносов за членство в медицинском регистре.

Возвращаясь к лицензированию, отметим, что процесс первичного получения лицензии пластического хирурга для выпускника пятилетней британской медицинской школы длительный и непростой:

- для начала выпускнику необходимо окончить обязательную для всех двухлетнюю базовую медицинскую программу (Foundation Programme),
- далее двухлетнюю Стержневую Хирургическую Подготовку (Core Surgical Training)
- и в итоге шестилетнюю программу Обучения Специальности (Specialty Training).

С первого дня прохождения базовой медицинской программы юный врач получает временную регистрацию и лицензию на работу под присмотром в отделениях, в которые он направляется. Заметим, что за свою работу он получает зарплату, которая не облагается подоходным налогом. В конце каждого года происходит аттестация на освоение не только теоретического и практического материала, но и развитие профессиональных навыков, например, таких как коммуникации с коллегами и пациентами. После вто-

рой успешной аттестации выдается Сертификат Освоения Базовой Программы (Foundation Programme Certificate of Completion), являющийся необходимым для последующего обучения по любой врачебной специальности [5].

После поступления на программу Стержневой хирургической подготовки, обязательную для всех врачей без исключения, желающих освоить любую хирургическую специальность, происходит такая же ежегодная аттестация с выдачей в конце Сертификата Освоения Стержневой хирургической подготовки The Certificate of Completion of Core Surgical Training (CCCST). Разработкой учебного плана для данной программы занимается Объединенный Комитет по Хирургической Подготовке (Joint Committee on Surgical Training - JCST), обязывающий учебные заведения выполнять все установленные требования по обеспечению высокого качества образования. Кроме того, Объединенный Комитет не находится в прямом или косвенном подчинении от образовательных или лечебных учреждений, а также консультирует Королевское Общество Хирургов в вопросах приема новых членов и проведения образовательных мероприятий. [6]

Еще одним условием для выдачи сертификата о прохождении хирургической подготовки является сдача Экзаменов на Членство в Королевском Обществе Хирургов (Membership exam of the Royal College of Surgeons (MRCS) [7]. Проведением экзамена заведует комиссия при Объединенном Комитете по Межвузовским Экзаменам (Joint Committee on Intercollegiate Examinations - JCIE), являющаяся таким же независимым, самофинансируемым учреждением, как и JCST, что дополнительно исключает аффилированность и гарантирует беспристрастность. Экзамен проводится по предварительной записи в установленные заблаговременно, полгода минимум, сроки. Местом проведения является территория локального отделения JCIE. Каждую попытку сдачи экзаменуемый оплачивает самостоятельно и в полном объеме, формат экзамена сохраняется неизменным с момента его появления, обновление экзаменационных заданий происходит ежегодно. Выделяют два основных этапа экзамена на членство в обществе:

«Этап А» создан для оценивания знаний как по прикладной науке, так и фундаментальных принципов хирургии, которые были освоены за два года стержневой подготовки. Стоимость одной попытки сдать этап А в 2017 году начинается от £513. Данный этап представляет четырехчасовое письменное тестирование, охватывающие две вышеупомянутых сферы знаний. Для тестирования используются как стандартные тесты с выбором единственно правильного ответа из нескольких вариантов (SBA), так и тесты с «расширенным совпадением элементов» (EMI), когда восьмью и более вариантам ответа соответствует минимум 5 различных сценариев постановки вопроса.

«Этап В» - клинический, он оценивает знания по следующим разделам:

1) анатомии, хирургическим болезням,  
2) прикладной хирургической науке, интенсивной терапии, а также

3) наличие практических клинических и 4) коммуникативных навыков. Цена одной попытки сдать этот этап начинается от £930. Интерпретация ответов не происходит по критериям сдал/не сдал, для этого используются ведомости с отметкой о следовании правильному сценарию действий. Длительность этапа три с половиной часа с учетом перерыва, за это время экзаменуемый переходит от одной «станции» к другой на которых ему дают определенные задания. Время, выделяемое на каждую из «станций», 9 минут.

Развернутые результаты экзамена с указанием сделанных ошибок врач может увидеть через несколько дней в личном аккаунте на сайте общества. Количество попыток сдачи экзамена на этапе А равно 6, для этапа В4, причем все попытки платные. При неудачном использовании всего запаса пересдач врачу придется навсегда распрощаться с возможностью стать хирургом по любой специальности. Для наглядности приведем результаты экзаменов за сентябрь 2016 года, из 1147 экзаменуемых сдали экзамен 431 (37,58%) человек, не сдали 716 (62,42%). Для повышения своих шансов на получение положительной отметки за ограниченное число попыток и экономии средств, экзаменуемые проходят подготовку на подготовительных курсах по разным специальностям и разделам хирургии. Курсы проходят под эгидой общества и обучение на них платное, в среднем от £800 до £1300 [8].

В случае успешной сдачи экзамена на членство в обществе и получения Сертификата Освоения Стержневой Хирургической Подготовки, врач имеет право подать документы на поступление на программу подготовки по узкой хирургической специальности.

Программа Обучения Специальности пластического хирурга трудна для освоения, также, как и поступление на нее из-за крайне ограниченного числа мест. Причем программы Обучения Специальности могут быть временно закрыты. Причиной закрытия программ Обучения Специальности может быть превышение необходимого для региона числа врачей. Укомплектованность кадрами легко отслеживается по вышеописанному регистру специалистов. Готовить специалистов, которые останутся без работы, даже при условии платного обучения, государству не выгодно.

Помимо ежегодных и итоговых аттестаций для успешного окончания программы по Специальности требуется сдать Экзамен на Товарищество в Королевском Обществе Хирургов The Fellowship exam of the Royal College of Surgeons (FRCS) [9]. Экзамен на товарищество является межвузовским, как и экзамен на членство в обществе, а организатором выступает тот же Объединенный Комитет по Межвузовским Экзаменам (JCIE). Проводить его имеют врачи на четвертом году шестилетнего обучения по узкой спе-

циальности, экзамен известен как выпускной и категорически необходим для получения сертификата, а также для занесения имени врача в регистр специалистов Британии. Заявитель должен иметь подтвержденную генеральным медицинским советом медицинскую квалификацию, общий стаж работы не менее 6 лет и предоставить доказательства достижения стандарта клинической компетенции, определенные межвузовским хирургическим учебным планом, в виде рекомендаций трёх старших коллег.

Межвузовский экзамен на товарищество представлен сразу четырьмя королевскими обществами хирургов (Англии, Эдинбурга, Глазго, и Ирландии). Пройдя его, врач становится "товарищем" всех четырёх обществ, что даёт ему возможность практиковать не только на территории соединенного королевства, но и в некоторых государствах бывших колониях Британии. Экзамен поделен на два раздела:

Раздел 1: письменный № 1 (2 часа): тестирование с единственно правильным ответом из нескольких вариантов (SBA), и письменный № 2 (2ч 30мин) тесты с «расширенным совпадением элементов» (EMI). Данное тестирование было тщательно подготовлено опытными экспертами JCIE, чтобы охватить содержание учебных программ.

Раздел 2: Клинический компонент, состоящий из ряда тщательно разработанных и структурированных интервью по клиническим темам, причем некоторые из них основаны на сценариях, а некоторые с использованием стандартизированного пациента. Проходной критерий устанавливается на уровне навыков «специалиста первого дня работы на новом месте».

Попытка сдачи каждого раздела экзамена платная, для раздела 1 - £536, для раздела 2 - £1313. На каждый раздел дается по 4 попытки пересдачи, каждая оплачивается в полном объеме. После неудачного использования всех попыток врач отчисляется из программы подготовки по специальности без возможности вернуться. Перерыв между пересдачами не должен превышать двух лет, все разделы экзамена должны быть сданы в течение 7 лет с момента первой попытки. Подробно о результатах экзамена врач может узнать на сайте общества. После успешной сдачи Экзамена врач продолжает обучение в программе и по окончании получает сертификат завершения обучения и автоматически заносится в регистр специалистов, приобретая официальное право работать пластическим хирургом на территории Соединенного Королевства.

С момента получения лицензии на практику и вхождения в регистр молодой специалист вступает во владения системы «надлежащей медицинской практики» Good medical practice (GMP) [10]. GMP является ключевым руководством для всех зарегистрированных врачей и излагается целым рядом пояснительных рекомендаций, которые подробно рассматривают принципы врачебной деятельности, несоблюдение которых может привести к исключению из регист-

ра. Система GMP была разработана Генеральным медицинским советом (GMC), который занимается ее правкой и дополнением с учетом текущих современных тенденций и реалий. Следование руководству GMP необходимо для подтверждения имеющейся лицензии каждые 5 лет.

Как видим процесс допуска к профессиональной деятельности в Британии не только длительный, но и требующий от обучающегося постоянного совершенствования своих академических знаний и практических навыков, регулярно контролируемых как образовательным учреждением, так и специальными комитетами. В период постдипломного обучения экспертной оценке подвергаются также личностные качества врача, необходимые для профессиональной деятельности: коммуникативность, способность принимать решения. Обязательная программа Стержневой Хирургической Подготовки не только расширяет арсенал общехирургических навыков, но и дает знания в разных областях хирургии, что делает выбор узкой специальности более осознанным. Впечатляет роль профессионального сообщества, вступление в которое является серьезной проверкой квалификации специалиста. Ограниченность приема на программы обучения по специальности, экзамены, проводимые независимыми организациями, строгое следование единой программе подготовки, обеспечивает подготовку квалифицированных и заинтересованных в профессии молодых врачей, способных оказывать качественную медицинскую помощь.

#### Список литературы

1. **GMC** The licence to practise [Электронный ресурс] <http://www.gmc-uk.org/doctors/licensing.asp> Дата обращения 05 декабря 2016

2. **Licence to Practise: Guidance for Doctors - GMC Consultation** [Электронный ресурс] <https://gmc.e-consultation.net/econsult/uploads/DraftGuidance>. Дата обращения 05 декабря 2016

3. **General** information about registration and licensing [Электронный ресурс] [http://www.gmc-uk.org/information\\_for\\_you/registration\\_factsheet.asp](http://www.gmc-uk.org/information_for_you/registration_factsheet.asp) Дата обращения 05 декабря 2016

4. **Irvine D.** A short history of the General Medical Council // Med Educ. 2006 Mar;40(3):202-11.

5. **The Foundation** Programme Curriculum 2016 Assessment <http://www.foundationprogramme.nhs.uk/curriculum/Assessment> [Электронный ресурс]: <http://www.jcst.org/about-us> Дата обращения 05 декабря 2016

6. **The Joint** Committee on Surgical Training (JCST) About us [Электронный ресурс]: <http://www.jcst.org/about-us> Дата обращения 05 декабря 2016

7. **Intercollegiate** MRCS [Электронный ресурс] <https://www.rcseng.ac.uk/education-and-exams/exams/search/intercollegiate-mrcs-part-a/> Дата обращения 05 декабря 2016

8. **RCS Courses** [Электронный ресурс] <https://www.rcseng.ac.uk/education-and-exams/courses/> Дата обращения 05 декабря 2016

9. **Intercollegiate** Specialty Fellowship Examination [Электронный ресурс] <https://www.rcseng.ac.uk/education-and-exams/exams/search/intercollegiate-specialty-fellowship-examination-jcie/> Дата обращения 05 декабря 2016

10. **Registration**, licence to practise and revalidation legislation [Электронный ресурс] [http://www.gmc-uk.org/about/legislation/registration\\_legislation.asp](http://www.gmc-uk.org/about/legislation/registration_legislation.asp) Дата обращения 05 декабря 2016

#### Сведения об авторе

**Кочубей В. В.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии №1 МГМСУ им.А.И.Евдокимова; e-mail: [kochoubey@gmail.com](mailto:kochoubey@gmail.com)