Московский Хирургический Журнал

(Moskovskii Khirurgicheskii Zhurnal)

Специальный выпуск · 2022

Основан в 2008 году

Учредитель: ООО «ПРОФИЛЬ — 2С»
123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 78;
тел./факс +7 (985) 643 49 27;
E-mail: info@mossj.ru

Издатель: ООО «ПРОФИЛЬ — 2С»
123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 78;
тел./факс +7 (985) 643 49 27;
E-mail: info@mossj.ru

Периодичность издания:
1 раз в 3 месяца

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и связи 9 июня 2008 года (регистрационное удостоверение № ПИ ФС 77-32248).

Префикс DOI: 10.17238/issn2072-3180

Адрес редакции:
123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 78;
тел./факс +7 (985) 643 49 27;

E-mail: info@mossj.ru;

http://www.mossj.ru

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.

Материалы журнала распространяются по лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 License.

Отпечатано: Типография «КАНЦЛЕР», 150044, г. Ярославль, Полушкина роща 16, стр. 66а.

Тираж: 1 000 экз

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.

© Московский хирургический журнал, 2022

Подписной индекс 88210 в объединенном каталоге «Пресса России»

Цена договорная

Подписано в печать: 05.12.2022

Рецензируемый научно-практический журнал **"Московский хирургический журнал"** является печатным органом Московского общества хирургов. Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и связи 9 июня 2008 года (регистрационное удостоверение № ПИ ФС 77-32248).

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

Периодичность: 4 выпуска в год.

Распространение: Россия, зарубежные страны.

"Московский хирургический журнал" - это профессиональное медицинское издание, в котором отражены новейшие исследования в области хирургических и смежных наук, общественного здравоохранения, фундаментальных и прикладных исследований.

Издание рассчитано на широкую аудиторию медицинских работников – хирургов, онкологов, травматологов, анестезиологов и др.

В первую очередь журнал имеет практическую направленность и публикует статьи ведущих специалистов, освещающие актуальные вопросы хирургии, диагностики и лечения широкого спектра заболеваний, хирургические алгоритмы и методы лечения различных заболеваний. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, лекции, обзоры, клинические наблюдения, краткие сообщения.

Мы стремимся развивать принцип междисциплинарного подхода, прилагаем все усилия, чтобы держать наших читателей в курсе современных достижений хирургической науки и практики, помогать врачам в разработке современных принципов распознавания и лечения широкого спектра заболеваний.

Это журнал открытого доступа, который означает, что весь контент находится в свободном доступе без взимания платы с пользователя или учреждения. Пользователям разрешается читать, скачивать, копировать, распространять, печатать, искать или ссылаться на полные тексты статей в этом журнале без предварительного разрешения издателя или автора.

Главный редактор

Луцевич Олег Эммануилович — д.м.н., профессор. Член-корреспондент РАН, Залуженный врач РФ, Лауреат Премии Правительства РФ. Заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова», главный хирург ЗАО ЦЭЛТ (Москва), председатель Московского общества хирургов. Москва, РОССИЯ

Заместитель главного редактора

Шулутко Александр Михайлович— д.м.н., профессор. Почетный заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Москва, РОССИЯ

Шеф-редактор

Савельев Евгений Викторович — к.ф.-м.н., генеральный директор ООО «ПРОФИЛЬ — 2С». Москва, РОССИЯ

Ответственный секретарь

Фомин Владимир Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Москва, РОССИЯ

Секретарь

Колотильщикова Анастасия Николаевна — Москва, РОССИЯ

Редактор

Швец Любовь Игоревна — Москва, РОССИЯ

Редакционная коллегия

Винник Юрий Семенович — д.м.н., профессор. Заведующий кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Почетный профессор КрасГМУ, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, академик РАЕН. Красноярск, РОССИЯ

Вторенко Владимир Иванович — д.м.н., профессор. Президент городской клинической больницы № 52. Врач-хирург высшей квалификационной категории. Обладатель нагрудного знака «Отличник здравоохранения», Заслуженный врач Российской Федерации. Москва, РОССИЯ

Галлямов Эдуард Абдулхаевич — д.м.н. Заведующий кафедрой общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Заслуженный врач РФ, Лауреат премии Правительства Российской Федерации. Москва, РОССИЯ

Дубров Вадим Эрикович — д.м.н., профессор. Главный внештатный специалист травматолог-ортопед. Заведующий кафедрой общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины ГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова». Москва, РОССИЯ

Егиев Валерий Николаевич — д.м.н. Советник генерального директора по хирургии СМ-холдинга Главный хирурги СМ-холдинга. Москва, РОССИЯ

Карачун Алексей Михайлович — д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии и научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Каталин Копаеску — д.м.н. Доцент хирургии. Мастер-хирург SRC в области метаболической, колоректальной, грыжи и малоинвазивной хирургии (SRC). IFSO EAC-EC Бариатрический центр передового опыта и Координатор Международного центра передового опыта SRC. Медицинский директор PONDERAS ACADEMIC HOSPITAL. Бухарест, РУМЫНИЯ

Крайнюков Павел Евгеньевич — д.м.н., доцент, кандидат военных наук, генерал-майор медицинской службы. Профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов. Москва, Россия. Начальник Центрального военного клинического госпиталя имени П.В.Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации. Москва, РОССИЯ

Кукош Михаил Валентинович — д.м.н., профессор. Профессор кафедры факультетской хирургии и трансплантологии Приволжского исследовательского медицинского университета г. Нижний Новгород. Нижний Новгород, РОССИЯ

Лядов Владимир Константинович — д.м.н., доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, Россия), и.о. зав. кафедрой онкологии НГИУВ - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Новокузнецк, Россия), зав. отделением онкологии №4 ГБУЗ "ГКОБ №1 ДЗМ". Москва, РОССИЯ

Малескас Альмантас — д.м.н., профессор. Каунас, ЛИТВА

Неймарк Александр Евгеньевич —к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник, руководитель НИЛ хирургии метаболических нарушений, доцент кафедры хирургических болезней НМИЦ им.В.А.Алмазова., Президент Общества бариатрических хирургов. Санкт-Петербург, РОССИЯ

Омаров Тариель Исмаил оглы — д.м.н., профессор. Главный врач госпиталя современной бариатрической хирургии. Президент Ассоциации бариатрических и метаболических хирургов Азербайджана. Баку, АЗЕРБАЙДЖАН

Оспанов Орал Базарбаевич — д.м.н., профессор. Президент Республиканского общественного объединения «Казахстанское общество бариатрических и метаболических хирургов. Профессор кафедры хирургических болезней, бариатрической хирургии Медицинского университета Астана (г. Нур-Султан, Казахстан). Руководитель «Центра хирургии ожирения и диабета» “Green Clinic” (г. Нур-Султан, Казахстан). Нур-Султан, КАЗАХСТАН

Парфенов Игорь Павлович — д.м.н., профессор. Главный врач Городской клинической больницы им. В.В. Вересаева (Москва). Профессор кафедры хирургии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования. Москва, РОССИЯ

Пашков Константин Анатольевич — д.м.н., профессор. Заведующий кафедрой истории медицины Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, председатель Общероссийской общественной организации «Российское общество историков медицины», научный руководитель Российского музея медицины. Москва, РОССИЯ

Пучков Константин Викторович — д.м.н., профессор, руководитель SwissClinic. Директор обучающего Центра клинической и экспериментальной хирургии. Москва, РОССИЯ

Рукосуев Андрей Александрович — профессор, д.м.н., приват-доцент, руководитель отделения аортальной хирургии, старший врач клиники сердечной и грудной хирургии университетской клиники Мюнстер, Германия. Мюнстер, Германия

Султанян Тигран Львович — д.м.н., профессор. Заведующий кафедрой ангиологии и сосудистой хирургии факультета постдипломного образования Ереванского государственного медицинского университета. Заведующий службой сосудистой хирургии медицинских центров «Микаелян», «Вл.Авагян», «Астгик». Ереван, АРМЕНИЯ

Толстых Михаил Петрович — д.м.н., профессор, профессор кафедры Факультетской хирурги №1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Москва, РОССИЯ

Царьков Петр Владимирович — д.м.н., профессор. Заведующий кафедрой хирургии Института клинической медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Директор клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Сеченовского Университета. Москва, РОССИЯ

Шабунин Алексей Васильевич — д.м.н., профессор, академик РАН. Главный хирург ДЗМ, Главный врач ГКБ им С.П. Боткина. Заведующей кафедры хирургии РМАНПО. Москва, РОССИЯ

Ширяев Андрей Андреевич — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН. Руководитель лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательского центр кардиологии» Минздрава России. Москва, РОССИЯ

Шумаков Дмитрий Валерьевич — д.м.н., профессор. Член-корреспондент РАН. Руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНИКИ) им. М.Ф. Владимирского. Москва, РОССИЯ

Эгамов Юлдашали Сулейманович — д.м.н., профессор. Профессор кафедры общий хирургии Андижанского государственного медицинского института. Андижан, УЗБЕКИСТАН

Яшков Юрий Иванович — д.м.н., профессор. Руководитель службы “Хирургия ожирения” АО “ЦЭЛТ”, основатель и Почетный президент Общества бариатрических хирургов России. Москва, РОССИЯ

Moscow Surgical Journal

Special Issue · 2022

Founded in 2008

Founder: LLC «Profill — 2S»
123007, Moscow, Khoroshevskoe shosse, 78;
tel/fax +7 (985) 643 49 27;
E-mail: info@mossj.ru

Publisher: LLC «Profill — 2S»
123007, Moscow, Khoroshevskoe shosse, 78;
tel/fax +7 (985) 643 49 27;
E-mail: info@mossj.ru

Periodicity of publication:
1 time in 3 months

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Communications on June 9, 2008 (registration certificate No. PI FS 77-32248).

Prefix DOI: 10.17238/issn2072-3180

Editorial Office address:
123007, Moscow, Khoroshevskoe shosse, 78;
tel/fax +7 (985) 643 49 27;

E-mail: info@mossj.ru;

http://www.mossj.ru

The journal is included in the List of the leading peer-reviewed scientific journals and publications in which the main scientific results of dissertations for the degree of doctor and candidate of Sciences should be published.

The materials of the journal are distributed under the Creative Commons Attribution-Noncommercial-NoDerivatives 4.0 License.

Printed in Printing house «KANTSLER», 150044, Yaroslavl, Polushkina grove 16, build. 66a

Circulation 1000 copy

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.

© Moscow surgical journal, 2022

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

The price contractual

Sent for press: 05.12.2022

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal **"MOSCOW SURGICAL JOURNAL"** is the official publication of the Moscow Surgical Society. The Journa lis registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Communications on June 9, 2008 (registration certificate № PI FS 77-32248).

The Journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications by the Higher Attestation Commission, in which the main results of dissertations for the degree of PhDs and MDs should be published.

Frequency: 4 issues per year.

Distribution: RUSSIA, foreign countries.

"MOSCOW SURGICAL JOURNAL" is a professional medical publication, which reflects the latest research in the field of surgical and related Sciences, public health, basic and applied research.

The publication is aimed at a wide audience of medical professionals – surgeons, oncologists, traumatologists, anesthesiologists and others.

Primarily the Journal has a practical orientation and publishes articles by leading experts, covering urgent issues of surgery, diagnostics and treatment of a wide range of diseases, surgical algorithms and treatment of various diseases. The Journal publishes advanced and original papers, lectures, reviews, clinical observations, brief communications.

We strive to develop the principle of an interdisciplinary approach, make every effort to keep our readers abreast of modern achievements of surgical science and practice, help doctors in the development of modern principles of recognition and treatment of a wide range of diseases.

This is an open access Journal which means that all content is freely available without charge to the user or the institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles in this journal without asking prior permission from the publisher or the author.

Editor-in-chief

Oleg E. Lutsevich — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Honored doctor of the Russian Federation, Laureate of the Russian Government Award. Head of the Department of faculty surgery no. 1 OF the Moscow state medical and dental University named after A. I. Evdokimov, chief surgeon of CELT (Moscow), Chairman of the Moscow society of surgeons. Moscow, RUSSIA

Deputy Editor-in-Chief

Alexander M. Shulutko— Dr. of Sci. (Med.). Professor. Honorary head of department of faculty surgery №2, First Sechenov Moscow State University. Moscow, RUSSIA

Chief Editor

Evgeniy V. Savelev — Cand. of Sci.(Phys.), General Director of PROFIL - 2S LLC. Moscow, RUSSIA

Executive secretary

Vladimir S. Fomin — Cand. of Sci. (Med.). Associate Professor at the Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology of MSMSU them. A. I. Evdokimov. Moscow, RUSSIA

Secretary

Anastasia N. Kolotilshchikova — Moscow, RUSSIA

Editor

Lubov I. Shvec — Moscow, RUSSIA

Editorial board

Yuri S. Vinnik — Dr. of Sci. (Med.), Professor. Head of general surgery department, honorary professor of the KrasSMU named after professor V.F. Voyno-Jaseneckiy. Honoured worker of science RF, honoured doctor RF, academician of RANS. Krasnoyarsk, RUSSIA

Vladimir I. Vtorenko — Dr. of Sci. (Med.). Professor. President of Moscow City Clinical Hospital No. 52. Surgeon of the highest qualification category (the equivalent of Master in Surgery) Winner of the honorary badge "For Excellence in Healthcare" Honored Doctor of the Russian Federation. Moscow, RUSSIA

Eduard A. Galliamov — Dr. of Sci. (Med.). Honored Doctor of the Russian Federation, Laureate of the State Prize of the Russian Federation. Head of Department of General Surgery at Sechenov University. Moscow, RUSSIA

Vadim E. Dubrov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Chief freelance traumatologist-orthopedist. Head of the Department of General and Specialized Surgery, Faculty of Fundamental Medicine, GOU VPO Moscow State University M.V. Lomonosov ". Moscow, RUSSIA

Valery N. Egiev — Dr. of Sci. (Med.). Advisor to the General Director for Surgery of the SM-Holding. The chief-surgeon SM-Holding. Moscow, RUSSIA

Aleksey M. Karachun — Honored Doctor of the Russian Federation, head of surgical department of abdominal oncology and the scientific department of gastrointestinal tract tumors of N.N. Petrov National Medical Research Center of oncology.

Catalin Copaescu — Dr. of Sci. (Med.). Associated Professor of Surgery. SRC Master Surgeon in Metabolic, Colorectal, Hernia and Minimally Invasive Surgery (SRC). IFSO EAC-EC Bariatric Center of Excellence & SRC International Center of Excellence Coordinator. Medical Director PONDERAS ACADEMIC HOSPITAL. Bucharest, ROMANIA

Pavel E. Krainukov — Dr. of Sci. (Med.), associate Professor, candidate of military Sciences, major General of medical service. Professor of the Department of hospital surgery with a course in pediatric surgery at the peoples ' friendship University of Russia. Moscow, Russia. Head of the Central military clinical hospital named after P. V. mandryk of the Ministry of defense of the Russian Federation. Moscow, RUSSIA

Mikhail V. Kukosh — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Professor at the Department of Faculty and Transplantation, Privolzhsky Research Medical University. Nizhny Novgorod, RUSSIA

Vladimir K. Lyadov — Dr. of Sci. (Med.). Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chair of Oncology and Palliative Medicine, Ass. Prof. (Moscow, Russia). Novokuznetsk branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chair of Oncology, Deputy Chief (Novokuznetsk, Russia). City Clinical Cancer Hospital N1, Department of Oncology N4, Chief (Moscow, Russia). Moscow, RUSSIA

Almantas Maleckas — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Kaunas, LITHUANIA

Aleksandr E. Neimark — Dr. of Sci. (Med.). Associate Professor. Chief of Scientific Research Laboratory Surgery of metabolic disorders, Associate Professor at the Department of Surgical Diseases Almazov National Medical Research Centre. President of the Russian society of Bariatric Surgeons. Saint-Petersburg, RUSSIA

Taryel Omarov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Bariatric Metabolic Surgeon Modern Hospital, Chief Doctor. Bariatric and Metabolic Surgeons Association, Chairman. Baku, AZERBAIJAN

Oral B. Ospanov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. President of the Republican Public Association “Kazakhstan Society of Bariatric and Metabolic Surgeons. Professor of the Department of Surgical Diseases, Bariatric Surgery, Astana Medical University (Nur-Sultan, Kazakhstan). Head of the Center for Surgery of Obesity and Diabetes "Green Clinic" (Nur-Sultan, Kazakhstan). Nur-Sultan, KAZAKHSTAN

Igor P. Parfenov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Chief of the City Clinical Hospital n.a. V.V. Veresaev (Moscow). Professor of the Department of Surgery of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. Moscow, RUSSIA

Konstantin A. Pashkov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Head of the Department of History of Medicine Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Chairman of the All-Russian Public Organization "Russian Society of Medical Historians", Scientific director of the Russian Museum of Medicine. Moscow, RUSSIA

Konstantin V. Puchkov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Head of SwissClinic. Director of the Training Center for Clinical and Experimental Surgery. Moscow, RUSSIA

Andreas A. Rukosujew — Professor. Dr. of Sci. (Med.). Privatdozent, Head of Division Aortic Surgery, Senior Surgeon at the Department of Cardiothoracic Surgery University Hospital Muenster, Germany. Muenster, GERMANY

Tigran L. Sultanyan — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Head of the Department of Angiology and Vascular Surgery, faculty of postgranduate Education of Yerevan State Medical University. Head of Vascular Surgery clinic of medical Centers «Mikayelyan», «V. Avagyan», «Astghik». Yerevan, ARMENIA

Mikhail P. Tolstykh — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Department of The Faculty Surgery No.1. A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine & Dentistry. Moscow, RUSSIA

Petr V. Tsarkovч — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Full professor of Surgery. Chair of educative department of surgery and Director Clinic of Colorectal and Minimal Invasive Surgery. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, RUSSIA

Alexey V. Shabunin — Dr. of Sci. (Med.). Professor, academician of the Russian Academy of Sciences. Chief surgeon of Moscow Health-care Department, Chief of the Botkin Hospital. Head of the Department of Surgery of RMACPE (Russian Medical Academy of Continuous Professional Education). Moscow, RUSSIA

Andrey A. Shiryaev — Dr. of Sci. (Med.). Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences. Head of the Laboratory of Cardiac and Vascular Microsurgery of the Department of Cardiovascular Surgery of the A. L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, RUSSIA

Dmitry V. Shumakov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Corresponding Member of Russian Academy of Sciences. Head of the Department of Cardiac and Vascular Surgery, Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI) named after M.F. Vladimirsky. Moscow, RUSSIA

Yuldashali S. Egamov— Dr. of Sci. (Med.). Professor. Andijan State Medical institute. Andijan, UZBEKISTAN

Yury I. Yashkov — Dr. of Sci. (Med.). Professor. Head of Obesity Surgery Service in The Center of Endosurgery and Lithotripsy (CELT), Founder and Honorary President of The Society of Bariatric Surgeons of Russia. Moscow, RUSSIA.

СОДЕРЖАНИЕ

И.Н. АГАФОНОВ
ПАЦИЕНТЫ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫБОР ГРУПП ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 12
С.Р. АЛИЕВ, Ф.А. АМИНОВА, Г.В. НАДБИТОВА, Е.И. ЯКИМОВА, П.В. ТОЦ, А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ
РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПАВИЛЬОНЕ «ЗДОРОВАЯ МОСКВА» В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 22
А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ, И.С. ПОЛУНИНА, Т.В. ТИХТИЙ, А.А. КУРШЕВА, Б-Д.В. БАДМАЕВА
РЕКРУТИНГ ПЕРСОНАЛА ДЛЯ РАБОТЫ В ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ЦЕНТРАХ НА БАЗЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ГОРОДА МОСКВЫ В РАМКАХ ПРОЕКТА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ "РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВЕКТОРНОЙ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ В ПРОФИЛАКТИКЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ" 30
А.В. ГОВОРОВ, Ю.А. КИМ, А.О. ВАСИЛЬЕВ, П.А. АРУТЮНЯН, О.Р. АЛИЕВ, Н.С. ЛУКИН, А.В. САДЧЕНКО, Д.Ю. ПУШКАРЬ
ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ЭТАПЫ РЕАЛИЗАЦИИ МОСКОВСКОЙ ПРОГРАММЫ «ГИСТОСКАНИРОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ» 36
А.И. ГРИГОРЬЕВА
ХРОНИЧЕСКИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 43
А.В. ГУСЕВ
СКРИНИНГ ДИСПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ И КОЛОРЕКТАЛЬГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗОВ 52
Е.Б. ПРОКОФЬЕВА
ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РАМКАХ ВСЕОБЩЕЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ 61
Д.В. СЕРОВ, С.А. КОЧЕТОВ, А.В. КОЖИНА, М.Д. ПАХУРИДЗЕ, А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ
РОЛЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ "РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВЕКТОРНОЙ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ В ПРОФИЛАКТИКЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ" (ПОЛУЧИВШИХ ВАКЦИНУ И ПЛАЦЕБО). 65
А.А. ШИРЯЕВ, А.В. ГОВОРОВ, А.О. ВАСИЛЬЕВ, В.В. СОЛОВЬЕВ, Д.Ю. ПУШКАРЬ
АКТУАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 71

CONTENTS

I.N. AGAFONOV
PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC COURSE OF CHOLELITHIASIS, ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS AND SELECTION OF PATIENT GROUPS FOR SURGICAL TREATMENT 12
S.R. ALIEV, F.A. AMINOVA, G.V. NADBITOVA, E.I. YAKIMOVA, P.V. TOTS, A.S BEZYMYANNY
THE ROLE OF PREVENTIVE EXAMINATION ON THE BASIS OF THE HEALTHY MOSCOW PAVILION IN THE EARLY DIAGNOSIS OF THYROID NODULES 22
A.S. BEZYMYANNY I.S. POLUNINA, T.V. TIKHTY, A.A. KURSHEVA, B-J.V. BADMAEVA
RECRUITING PERSONNEL TO WORK IN RESEARCH CENTERS AT MEDICAL INSTITUTIONS IN MOSCOW AS PART OF THE CLINICAL RESEARCH PROJECT "RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED MULTICENTER STUDY OF EFFICACY, IMMUNOGENICITY, AND SAFETY OF THE COMBINED VECTOR VACCINE GAM-COVID-VACCINE IN PARALLEL GROUPS IN THE PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION" 30
A.V. GOVOROV, YU.A. KIM, A.O. VASILYEV, P.A. ARUTYUNYAN, O.R. ALIEV, N.S. LYKIN, A.V. SADCHENKO, D.YU. PUSHKAR
INTERMEDIATE STAGES OF THE IMPLEMENTATION OF THE MOSCOW PROGRAM "PROSTATE HISTOSCANNING" 36
A.I. GRIGORIEVA
CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES. MODERN POLYCLINIC TREATMENT 43
A.V. GUSEV
SCREENING OF DYSPLASIA OF THE COLON MUCOSA AND COLORECTAL CANCER IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS. REVIEW OF LITERATURE AND META-ANALYSES 52
E.B. PROKOFIEVA
IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FRAMEWORK OF GENERAL MEDICAL EXAMINATION 61
D.V. SEROV, S.A. KOCHETOV, A.V. KOZHINA, M.D. PAKHURIDZE, A.S. BEZYMYANNY
ROLE OF TELEMEDCINE CENTRE MOSCOW CITY HEALTH DEPARTMENT IN RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED MULTI-CENTRE CLINICAL TRIAL IN PARALLED ASSIGNMENT OF EFICACY, SAETY AND IMMUNOGENICITY OF COMBINED VECTOR VACCINE GAM-COVID-VAC IN SARS-COV-2 INFECTION PROPHYLACTIC TREATMENT 65
A.A. SHIRYAEV, A.V. GOVOROV, A.O. VASILYEV, V.V. SOLOVYOV, D.YU. PUSHKAR
SURGICAL METHODS FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT. LITERATURE REVIEW 71

CC BY

Спецвыпуск Московского хирургического журнала 2022 был инициирован ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» – ведущей научной организации столичного здравоохранения, осуществляющей исследования в области развития здравоохранения, постоянного совершенствования и повышения эффективности управленческих моделей отрасли. Данный Спецвыпуск подготовлен на основании материалов «Научного клуба» проекта «Научная лаборатория «Московская поликлиника», направленного на развитие исследовательских компетенций и критического мышления специалистов первичного звена города Москвы.

НИИ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОГО МЕНЕДЖМЕНТА

ВЫПУСК «НАУЧНЫЙ КЛУБ «МОЯ ПОЛИКЛИНИКА»

Эволюционное развитие системы столичного здравоохранения предопределяется уровнем профессиональной подготовки специалистов, наличием исследовательских компетенций для реализации прорывных проектов трансформации первичного звена в городе. Именно научные достижения и инновации являются факторами развития клинической практики и совершенствования моделей управления здравоохранением.

Традиционно значительное число ученых работает в штате городских больниц. Врачи-исследователи московских клиник вносят наибольший вклад в научное пространство по направлению «Медицинские науки» Москвы. Более четверти всех научных рецензируемых статей по медицинским наукам появляется в результате проведения исследований в стационарах Москвы.

В условиях масштабной трансформации первичной медико-санитарной помощи, реализации городских проектов по развитию системы профилактических наблюдений, управления здоровьем, созданием института помощников врачей, критично важным становится создание исследовательской инфраструктуры для профессионального и карьерного развития врачей.

С 2021 года в Москве реализуется образовательный проект «Научная лаборатория «Московская поликлиника», который инициирован Департаментом здравоохранения Москвы при поддержке заместителя Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития А.В. Раковой. Проект направлен на развитие исследовательских компетенций в сообществе специалистов первичного звена здравоохранения с целью увеличения числа научных публикаций и проводимых профильных научно-практических конференций. Оператором проекта является Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента.

В 2022 году в рамках образовательного проекта создан Научный клуб для опытных исследователей «Моя поликлиника». В Клубе объединились специалисты столичного здравоохранения, имеющие опыт подготовки научных публикаций и проявляющих заинтересованность в проведении исследований по направлениям «Деятельность павильонов здоровья» и «Клинические исследования в поликлиниках Москвы». Под руководством научных наставников участники клуба готовили публикации по этим направлениям для рецензируемых научных журналов из перечня ВАК.

Наставниками выступали главные внештатные специалисты ДЗМ, руководители медицинских организаций, имеющие научную степень и обладающие опытом организации и проведения научных исследований.

Настоящий выпуск научного журнала – является ярким примером того, что в московских поликлиниках работают не только практикующие врачи – профессионалы своего дела, но и исследователи, обладающие критическим мышлением и глубокими знаниями в области медицины.

Старшинин Андрей Викторович - Заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы

Московские поликлиники меняются. Однако новый стандарт подразумевает гораздо больше, чем светлые и комфортные помещения, современные условия работы. В основе трансформации – врач первичной медико-санитарной помощи, основная сила нашей медицины. Его уровень компетенций, широкая эрудиция, развитое клиническое мышление, включенность в общемедицинский научный процесс определяют и качество медицинской помощи, а значит, существенно влияют на здоровье москвичей. Проект «Научная лаборатория «Московская поликлиника» – это выход на новый уровень профессионального развития для наших врачей. Их богатый практический опыт, дополненный навыками исследовательской работы, становится основой для новых интересных инициатив в самой масштабной области здравоохранения – первичной медико-санитарной помощи.

Безымянный Алексей Сергеевич - директор ГКУ города Москвы «Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Если человек постоянно совершенствует свои профессиональные навыки, работает над собой, занимается научной работой, он может достигнуть гораздо большего успеха в профессиональной реализации и карьере врача.

Я уверен, что Научный клуб позволил Вам стать врачом-исследователем, реализовать себя как автора научных публикаций и проявить себя как новатора лучших идей совершенствования работы московских поликлиник.

Поэтому этот Проект, который реализуется в московском здравоохранении, на мой взгляд, позволит сформировать научную высококвалифицированную команду врачей – будущее московского здравоохранения, будущее московской науки. Я считаю, что мы с вами на правильном пути.

Тяжельников Андрей Александрович - главный внештатный специалист по первичной медико-санитарной помощи взрослому населению Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ города Москвы «Консультативно- диагностическая поликлиника № 121 Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук, доцент

Врач амбулаторно-поликлинического учреждения – первый рубеж в борьбе за здоровье пациента. На этом специалисте ответственность за точность поставленного диагноза, определение нужного объема необходимых диагностических исследований, своевременность госпитализации пациентов, подбор эффективных методов реабилитации. Масштабные вызовы предыдущих лет выявили необходимость для каждого специалиста не только освоения междисциплинарных знаний, владение методами высокотехнологичных видов лечения, но и проявления креативных и исследовательских подходов во врачебной практике.

Многие молодые коллеги задумалисьо том, что продвижение в мир науки необходимо не только для защиты диссертации, участия в тех или иных конференциях, но и для повышения качества оказываемой медицинской помощи населению на всех уровнях и этапах.

Ведение пациента – это та база, то «зерно», где может впоследствии родится научная работа. Участие специалистов в «Научном клубе» помогает выработать концепцию исследовательской работы в поликлиниках исистематизировать объём работы врача поликлинического звена. Осуществляя вклад в ту или иную научную работу, врачи повышают свой профессиональный уровень и престиж.

Аксенова Елена Ивановна - директор ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», доктор экономических наук, профессор

Медицинская наука – очень масштабная сфера деятельности человека, более того, в медицинскую науку сейчас втягиваются и другие междисциплинарные исследования: социология, психология, образование. Совершенствование профессиональной подготовки врачей в век новых технологий и развитие исследовательских компетенций специалистов является крайне важным, способствует улучшению качества медицинского обслуживания пациентов, повышению престижа профессии врача и самооценки специалистов.

В рамках «Научного клуба» мы сформировали пул специалистов, которые хотят заниматься научной деятельностью и предоставили им максимально полный набор инструментов для проведения исследований в их профессиональной сфере. Мы дали возможность нашим коллегам оценить, насколько им это интересно. И в результате за очень короткий срок в Москве на базе поликлиник были организованы более 30 научных исследований, в результате которых подготовлены достойные научные публикации с результатами этих исследований. В ходе работы Научного клуба была реализована уникальная для России модель «научного наставника». Грамотная организация работы такого специалиста позволила обойти все «острые углы» в организации исследований поликлинического звена, а также подготовить научные публикации, которые вошли в настоящий спецвыпуск уважаемого научного рецензируемого журнала.

УДК 616.366-089.87

© Агафонов И.Н., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Обзор/Review

ПАЦИЕНТЫ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЫБОР ГРУПП ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

И.Н. АГАФОНОВ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы». 109431, Москва, Россия

Резюме

В статье рассматривается обзор литературы о лечении пациентов с бессимптомным течением желчнокаменной болезни. Желчнокаменная болезнь распространена у 10–13 % населения, но лишь у 13–22 % развиваются симптомы болезни и осложнения. Статья показывает, как менялись взгляды на проблему лечения желчнокаменной болезни по мере появления новых технологий, таких как ультразвуковое исследование брюшной полости, которое позволило выявить значительное количество пациентов с желчнокаменной болезнью. Введение лапароскопической холецистэктомии значительно облегчило для пациента хирургическое лечение и дало возможность расширить показания для холецистэктомии.

На данный момент существуют различные точки зрения на необходимость хирургического лечения желчнокаменной болезни. Существует точка зрения, что единственным методом лечения больных с желчнокаменной болезнью является холецистэктомия. Однако большинство авторов считают, что при бессимптомной желчнокаменной болезни более оправдана выжидательная тактика и даже распространяют эту тактику на пациентов с перенесенным эпизодом холецистита.

Сама группа бессимптомных пациентов неоднородна. Некоторые пациенты с желчнокаменной болезнью, не имеющие острых приступов, могут иметь симптомы диспепсии. Хирургическое лечение может улучшить состояние данных пациентов.

Среди бессимптомных пациентов с желчнокаменной болезнью есть следующие группы пациентов с высоким риском осложнений, которым хирургическое лечение оправдано: фарфоровый желчный пузырь, макролитиаз, отключенный желчный пузырь, гемолитическая анемия. Также обсуждается необходимость холецистэктомии у пациентов с камнями в желчном пузыре, которым проводится операция на органах брюшной полости по другому заболеванию.

Разделение пациентов с бессимптомной желчнокаменной болезнью на тех, кому предпочтительно хирургическое лечение и тех, кому достаточно наблюдение, позволит уменьшить число осложнений желчнокаменой болезни и снизить нагрузку на здравоохранение. Для определения тактики лечения некоторых групп пациентов необходимы дальнейшие клинические исследования.

Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Ключевые слова: Бессимптомная желчнокаменная болезнь, холецистэктомия, осложнения желчнокаменной болезни, фарфоровый желчный пузырь.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Агафонов И.Н. Пациенты с бессимптомным течением желчнокаменной болезни, оценка факторов риска осложнений и выбор групп пациентов для хирургического лечения. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 12–21 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-12-21

PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC COURSE OF CHOLELITHIASIS, ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS AND SELECTION OF PATIENT GROUPS FOR SURGICAL TREATMENT

IGOR N. AGAFONOV

State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic № 23 of the Moscow City Health Department". 109431, Moscow, Russia

Abstract

The article reviews works on the treatment of patients with asymptomatic cholelithiasis. Cholelithiasis is common in 10-13% of the population, but only 13-22% develop symptoms of the disease and complications. The article examines how views on the problem of treatment of cholelithiasis have been changing with the introduction of new technologies: ultrasound examination of the abdominal cavity, which made it possible to identify a significant number of patients with cholelithiasis. The introduction of laparoscopic cholecystectomy significantly facilitated surgical treatment for the patient and allowed to expand the indications for cholecystectomy.

At the moment, there are different points of view on the need for surgical treatment of cholelithiasis. Some consider that cholecystomy is the only method of treating patients with cholelithiasis. However, most authors believe that in asymptomatic cholelithiasis, a wait-and-see tactic is more justified, and even extend this tactic to patients with a previous episode of cholecystitis.
Among asymptomatic patients with cholelithiasis, there are groups of patients with a high risk of complications for whom surgical treatment is justified: Porcelain gallbladder, macro- and micro-lithiasis, multiple gallstones, disconnected gallbladder, hemolytic anemia. Besides, the necessity of cholecystectomy in patients with gallstones undergoing surgery on abdominal organs for another disease is also being discussed.
Dividing patients with asymptomatic cholelithiasis into those for whom surgical treatment is preferable and those who are sufficiently monitored will reduce the number of complications of cholelithiasis and reduce the burden on Healthcare. However further clinical studies are needed to determine the treatment tactics for some groups of patients. The study was carried out as part of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific laboratory" Moscow polyclinic.

Key words: Asymptomatic cholelithiasis, cholecystectomy, complications of cholelithiasis, porcelain gallbladder.

The authors report no conflict of interest.

For citation: Agafonov I.N. Patients with asymptomatic course of cholelithiasis, assessment of risk factors for complications and selection of patient groups for surgical treatment. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 12-21 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-12-21

Введение

Цель и задачи:

Цель: изучить эффективность и безопасность лечения пациентов с ЖКБ, путем выбора различных методов лечения.

Задачи:

1. Оценить факторы риска развития желчнокаменной болезни.
2. Определить абсолютные показания к холецистэктомии при желчнокаменной болезни.
3. Сформировать критерии отбора пациентов в группы оперативного и консервативного лечения.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных заболеваний среди населения во всем мире. В среднем камни в желчном пузыре встречаются у 10–13 % населения [1, 2, 4]. Последнее время отмечается тенденция к увеличению числа случаев данного заболевания, и по прогнозам составит 30 % к 2030 году [1].Несмотря на то, что 80 % камней в желчном пузыре практически бессимптомны, ЖКБ может приводить к серьезным осложнениям: острый и хронический холецистит, обтурационный холедохолитиаз [5], обтурационный папиллолитиаз, стеноз большого дуоденального сосочка, холангит, холангиогенный гепатит, панкреатит, панкреонекроз, механическая желтуха, пузырно-дигестивные свищи, билио-билиарные свищи, эмпиема желчного пузыря; перфорация желчного пузыря, рак желчного пузыря. Хирургическое лечение по поводу ЖКБ занимает одно из ведущих мест среди всех выполненных операций и сопоставляет более 1 миллиона операций в год [6]. Таким образом, ЖКБ и ее осложнения оказывают большую роль на качество жизни пациентов и требуют существенных экономических затрат со стороны системы здравоохранения [7, 8].

История вопроса

Желчнокаменная болезнь известна людям с древних времен. Первое описание желчных камней упоминается при описание мумий в Древнем Египте 2000 лет д,н.э [9]. Знаменитый врач Гиппократ описывал ЖКБ отмечал, что: «В случае развития желтухи прогноз всегда плох». Первое подробное описание биллиарной анатомии принадлежит Визалию (1514–1564), он же описал желчные камни и их последствия. Пионером абдоминальной хирургии был Теодор Кохер, он предложил косой передний доступ к органам брюшной полости. Первую в мире холецистостому наложил Уильям Холстед в 1881 году. А первую холецистэктомию выполнил Карл Лангенбух 15 июля 1882 года. В первой половине 20 века операции на желчных путях считались опасными, смертность составляла 20 %. Благодаря развитию лапароскопических технологий, в 1987 году французский хирург Филипп Муре выполнил первую лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) [10]. Благодаря меньшей травматичности операция приобрела широкое распространение, и сейчас является золотым стандартом при операции на желчном пузыре. Таким образом, удаление желчного пузыря из опасной операции стала одним из самых распространенных и безопасных хирургических вмешательств. Хирургия идет по пути улучшения косметического эффекта операции. Предлагается к использованию методика «одного доступа» и лапароскопии через естественные отверстия. Однако, данные методы технически сложнее, чем ЛХЭ.

Значительно улучшилась диагностика ЖКБ. В 1968 году выполнена первая ретроградная холангиопанкреатография. Появление ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости позволило выявить значительное число пациентов с камнями в желчном пузыре, которые не имеют симптомов [11]. Появление МРТ холангиографии еще больше повысило точность обследования [2].

Развитие хирургии и диагностики желчнокаменной болезни изменяло и тактику ведения пациентов с ЖКБ. Основным методом лечения при обнаружении камней в желчном пузыре на протяжении длительного времени считалась холецистэктомия.

Патогенез ЖКБ

Причиной возникновения ЖКБ считается повышение литогенности желчи [12, 13]. Выделяют 3 вида камней желчного пузыря:

1. Холестериновые желчные камни. Они составляют 75% от общего числа. Основной причиной появления холестериновых камней – увеличение концентрации холестерина в желчи, гипоподвижность желчного пузыря, кристаллизация холестерина в желчном пузыре и накопления геля муцина. Повышению концентрации холестерина в желчи способствуют женские половые гормоны, резкая потеря веса, сахарный диабет, ожирение [14, 15].

2. Камни черного пигмента составляют 10–15 % от всех камней. Они возникают из-за повышения в желчи концентрации билирубината кальция, образующимся при хроническом гемолизе. Фактором риска образования пигментных камней является гемолитическая анемия [16].

3. Коричневые пигментные камни составляют 5–10 % от всех камней. Они возникают в результате инфекции желчных протоков. Бактерии продуцируют бетаглюкурунидазу, фосфолипазу и слизь, которые способствуют образованию камней [17].

Камни желчного пузыря, соприкасаясь со стенкой желчного пузыря, могут вызывать воспалительный процесс. Особенно это характерно для крупных камней [18]. При длительном носительстве камней в желчном пузыре возникает утолщение и склероз стенки желчного пузыря с диффузной круглоклеточной инфильтрацией, деформацией ворсинок слизистой. Отмечено замещение гладкомышечных элементов соединительной тканью, вплоть до полного исчезновения первых. Сократительная функция утрачивается. Со стороны внутренней оболочки происходит атрофия призматического эпителия, в ряде случаев до развития эрозий, инфильтрации сегментоядерными лейкоцитами и развития воспаления.

Сократительную способность желчного пузыря можно оценить при УЗИ. Оценивают размер желчного пузыря до и после приема пищи, вычисляют фракцию выброса желчного пузыря. Более точным методом определения фракции выброса является HIDA сканирование с пробой с холецистокинином. В норме фракция выброса составляет более 80 % [19]. Разрабатываемые методы органосохраняющего лечения, например лизис конкрементов солями желчных кислот, имеет частые рецидивы, поскольку желчный пузырь уже подвергся структурной перестройке [20, 21]. Когда большая часть пузыря заполняется камнями, фракция выброса желчного пузыря становиться равна нулю – такая патология называется «отключенный желчный пузырь». Однако, потеря сократительной способности желчного пузыря уменьшает возможность вклинивания камней в шейку и перемещение в желчные протоки. Были проведены работы, показавшие, что с уменьшением фракции выброса уменьшается количество приступов острого холецистита [18].

Взгляды на тактику хирургического лечения ЖКБ

На сегодняшний день существует мнение, что единственным способом излечения от ЖКБ является холецистэктомия. Поэтому оперативное лечение предлагается как пациентам с симптомами ЖКБ, так и пациентам, у кого ЖКБ протекает бессимптомно [9, 20, 22, 23, 24]. Это позволяет избежать осложнений ЖКБ в будущем.

Холецистэктомию также рассматривают, как способ профилактики рака желчного пузыря при ЖКБ. Данное осложнение встречается в 0,3–1,1 % случаев [25, 26]. Столь малый процент осложнений, по мнению большинства авторов, не считается показанием для ХЭ у всех пациентов с ЖКБ [27]. Есть исследования, показывающие увеличение вероятности развития колоректального рака у пациентов перенесших ХЭ за счет изменения микрофлоры кишечника [28], поэтому выполнение ХЭ с целью профилактики рака не оправдано.

По мнению большинства исследователей, занимающихся лечением ЖКБ, оперативное лечение показано при развитии симптомов ЖКБ. Пациентам с бессимптомными камнями желчного пузыря рекомендовано воздержаться от операции [3, 8, 17, 29, 30, 31]. К основным осложнениям, которыми проявляет себя ЖКБ, относятся: появление билиарной боли [18, 32] – проявление острого холецистита, а также более редкие тяжелые осложнения: механическая желтуха, острый панкреатит, желчнокаменная кишечная непроходимость. Пациентов, у которых не встречаются вышеописанные осложнения, относят к «бессимптомным». Однако у этих пациентов часто наблюдаются явления диспепсии: тошнота, рвота, явления раннего насыщения, вздутие живота [18, 33]. Проводилось исследование на небольшой группе пациентов, в котором пациентам с ЖКБ и явлениями диспепсии выполнялась ЛХЭ. Было отмечено улучшение качества жизни и снижение явлений диспепсии, особенно симптомов рвоты и раннего насыщения [33].

Появляются исследования, в которых пациентам, перенесшим желчную колику один раз, рекомендуют выжидательную тактику [34, 35]. Процент осложнений при операции по поводу повторного приступа острого холецистита и при плановой ЛХЭ примерно одинаковый, но такой подход позволяет вдвое снизить число выполняемых операций, а также снижает экономическую нагрузку на здравоохранение. Интересные данные получили английские ученые, когда сравнили пациентов до и во время COVID-19 и выявили, что многие пациенты, которые перенесли острый холецистит в легкой и средней степени и получали консервативную терапию, в дальнейшем не попали в лист ожидания на операцию из-за эпидемии. Они больше не обращались за медицинской помощью и считали себя выздоровевшими [36]. Такие же данные опубликовали исследователи из Швеции [37].

Оценка качества жизни пациентов до операции и после ЛЭХ не выявило существенных изменений. Это связано с тем, что в послеоперационном периоде возможно развитие осложнений: постхолецистэктомический синдром, холедохолитиаз [1, 42]. Ряд исследователей отметили ухудшение качества жизни после ЛХЭ [38].

Рассмотрим пациентов с бессимптомной желчнокаменной болезнью, которым можно рекомендовать оперативное лечение.

• Кальцинация стенок желчного пузыря – фарфоровый желчный пузырь, часто связан с карциномой желчного пузыря. Фарфоровый желчный пузырь встречается у 1% пациентов с ЖКБ, из пациентов с фарфоровым желчным пузырем камни встречаются в 60–90 % случаев [39]. При обнаружении фарфорового желчного пузыря карциному обнаруживают от 7 до 33 процентов случаев по мнению разных авторов [8, 40]. Большинство авторов считают фарфоровый желчный пузырь показанием для ЛХЭ. Однако последние данные показывают, что частота рака желчного пузыря при фарфоровом желчном пузыре возможно значительно ниже [39]. Также предлагают выделить группу коморбидных пациентов с фарфоровым желчным пузырем у которых риск ЛХЭ выше риска малигнизации желчного пузыря. Стоит отметить, что число осложнений при ЛЭХ при фарфоровом желчном пузыре больше из-за технических сложностей [39]. Есть работы, которые предлагают дифференцировать фарфоровый желчный пузырь на: гомогенную кальцификацию стенки, которая имеет частоту развития карциномы, как и у популяции в целом – очень низкую, и очаговую кальцификацию, при которой частота карциномы значительно выше [39]. Обнаруживают фарфоровый желчный пузырь при УЗИ брюшной полости и рентгенографическом исследование брюшной полости, для уточнения диагноза рекомендуют КТ брюшной полости.

• Крупными камнями желчного пузыря считаются камни более 3 см. Крупные камни несут риск таких осложнений как: перфорация желчного пузыря [41], образование билиобилиарных и билиодегистивных свищей [42]. Именно с крупными камнями связаны такие редкие, но грозные осложнения, как: сдавление желчным камнем общего желчного или общего печеночного протока с развитием в них сужения, воспаления и затем свища – синдром Мириззи, кишечная непроходимость, вызванная крупным камнем вышедшим через билиодигестивный свищ в пилородуоденальную зону – синдром Бувере [43, 44], появление гемобилии – кровотечения из желчного пузыря [45]. Также повышается риск развития рака желчного пузыря более чем в 10 раз [25, 46]. Большинство авторов сходятся во мнении, что крупные камни желчного пузыря – показание для ЛХЭ.

• Толщина стенки желчного пузыря более 3 мм, без явления острого холецистита, у пациентов с ЖКБ в 4 раза увеличивает число предраковых изменений стенки желчного пузыря: атипичная гиперплазия, метаплазия и дисплазия [47]. Поэтому ЛХЭ у пациентов с ЖКБ и утолщением стенки более чем 3 мм можно считать оправданной.

• Мелкие камни желчного пузыря: камни менее 5 мм. В некоторых работах встречается показание к ЛХЭ: наличие мелких камней желчного пузыря, в связи с риском развития холедохолитиаза [48]. С другой стороны, мелкие камни желчного пузыря – это только что образовавшиеся камни. Любые камни, которые обнаруживаются в желчном пузыре, проходили стадию, когда они были меньше 5 мм. Стоит заметить, что постепенно начинают меняться взгляды на асимптомный холедохолитиаз, отмечая, что риск осложнений ретроградной холангиографии и литоэкстракции выше, чем риск камненосительства [49]. В связи с этим мелкие камни не представляют значительной опасности, и в современных рекомендациях не рассматриваются как показания для ЛХЭ [50].

• Серповидноклеточная анемия. В связи с высокой скоростью разрушения эритроцитов у пациентов с серповидноклеточной анемией увеличивается обмен гемоглобина и могут образовываться камни черного пигмента, как правило, камни образуются в раннем возрасте. Всем пациентам с серповидноклеточной анемией, у кого обнаруживаются камни в желчном пузыре, рекомендована ЛХЭ, не зависимо от наличия симптомов. Стоит отметить, что оперативное лечение у пациентов с ЛХЭ сопряжено со значительным риском, в связи с этим требуется подготовка пациентов: гидратация и переливание крови, поэтому плановая хирургия у этих пациентов предпочтительнее [51]. В России серповидноклеточная анемия встречается крайне редко, в основном она регистрируется в зонах распространения малярии.

• Бариатрические операции совместно с ЖКБ: пациентам, кому планируется резекция желудка и одновременно выявлены камни в желчном пузыре, большинство авторов рекомендуют выполнять одномоментную холецистэктомию [52]. Это связано с тем, что последующее снижение веса значительно увеличивает литогенность желчи и приводит к ускорению роста желчных камней. Хотя в последнее время встречаются работы, которые показывают возможность терапии урседозоксихолевой кислотой, как альтернатива оперативному лечению [53,54,55]. Также рекомендуют воздержаться от ЛХЭ при других вмешательствах на брюшной полости, в частности при операциях по поводу рака желудка [29].

• У пациентов, кому планируется пересадка печени при наличии ЖКБ, большинство авторов рекомендуют выполнить ЛХЭ, в связи с развитием в послеоперационном периоде иммуносупрессии и значительным возрастанием риска тяжелых осложнений ЖКБ [56].

• «Отключенный» желчный пузырь – нефункционирующий желчный пузырь, у которого фракция выброса равна нулю. Как правило «отключенный» желчный пузырь не вызывает симптомов и является случайной находкой при УЗИ. Выделяют 3 типа «отключенного» желчного пузыря: 1. Водянка желчного пузыря, при которой камень перекрывает отток желчи, как правило камень находится в области кармана Гартмана, а желчный пузырь заполнен желчью. Стенка желчного пузыря растягивается, желчь в желчном пузыре обесцвечивается. Удаление такого желчного пузыря не вызывает технических сложностей. 2. Желчный пузырь, полностью заполненный камнями. При УЗИ можно наблюдать симптом «короны». Такая форма «отключенного» желчного пузыря часто осложняется холедохолитиазом, стенозом дуоденального сосочка, синдромом Мириззи. Удаление его сопряжено с техническими сложностями

в связи с развитием спаечного процесса. 3. Атрофированный желчный пузырь – за счет выраженного склероза – происходит уменьшение в размерах желчного пузыря, сращение с окружающими тканями. Осложнения вызывает редко. Удаление атрофированного желчного пузыря представляет наибольшую техническую сложность. Большинство авторов сходятся во мнение, что обнаружение «отключенного» желчного пузыря является показанием к ЛХЭ [57].

Анализируя рекомендации по тактике лечения ЖКБ, можно отметить, что большинство рекомендаций имеет слабый уровень доказательности, уровня «С». Отмечается тенденция к более частому выбору выжидательной тактики. Последние работы показывают возможность наблюдения за пациентами с симптомной ЖКБ, перенесшими легкий приступ острого холецистита, пациентам с гомогенным фарфоровым желчным пузырем, пациентам с ЖКБ при наличии мелких камней, возможность не выполнять холецистэктомию при бариатрических операциях. Проведение дальнейших исследований, особенно данных, полученных во время эпидемии COVID 19, возможно, изменят показания для хирургического лечения пациентов с ЖКБ.

Выводы

1. У пациентов с бессимптомной ЖКБ прогноз заболевания благоприятный, выжидательная тактика вполне оправдана.

2. Среди пациентов с бессимптомной ЖКБ можно выделить следующие группы пациентов, кому ЛХЭ должна быть выполнена:

- Пациенты с фарфоровым желчным пузырем с очаговой кальцификацией стенки желчного пузыря.
- Пациенты с крупными камнями более 3 см.
- Пациенты с серповидноклеточной анемией и ЖКБ.
- Пациенты с ЖКБ, которым выполняется трансплантация печени.
- Пациенты с «отключённым» желчным пузырем.

3. Пациенты, кому рекомендована операция, но единого мнения среди авторов пока нет:

- Пациенты с ЖКБ, которым проводится бариатрическая операция.
- Пациенты с ЖКБ и толщиной стенки более 3 мм.
- Пациенты с ЖКБ, у кого нет выраженного болевого синдрома, однако есть симптомы диспепсии, особенно рвоты и чувство раннего насыщения.

4. Среди пациентов, кто перенес приступ острого холецистита в легкой форме, возможна выжидательная тактика. Исследования на данную тему сейчас проводятся.

Список литературы:

1. Успенский Ю.П., Иванов С.В., Вовк А.В. Эволюция подходов к лечению желчнокаменной болезни. *Дневник казанской медицинской школы*, 2018. № 4 (22). С. 109–116.

2. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. *BMJ,* 2014, № 349, p. 6241. https://doi.org/10.1136/bmj.g6241

3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К., Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Трухманов А.С., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению жёлчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии,* 2016. № 3. С.64–80.

4. Рубан А.П., Багмет А.Д. Желчнокаменная болезнь, холецистэктомия – что дальше? *Курортная медицина,* 2014. № 3. С. 97–103.

5. Goenka M.K., Shah B.B., Rodge G.A., Rai V.K., Afzalpurkar S., Agarwal R., Goenka U. Efficacy and safety of cholangioscopy guided laser lithotripsy for difficult bile duct stones - A prospective study from a tertiary care centre in Eastern India. *Arab J Gastroenterol.*, 2021, Jun; № 22(2), pp. 111–114. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2021.05.012

6. Алимов И.А., Алиев Ф.Ш., Кручинин Е.В., Комарова Л.Н., Мандриченко А.С., Алимов А.И., Петров В.Г., Алборов Р.Г., Савельев Н.Н. Сравнительная характеристика лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступ по результатам хирургического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России. Медицинская наука и образование Урала, 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 122–125.

7. Halldestam I., Enell E.L., Kullman E., Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg.*, 2004, Jun; № 91(6), № 734–348. https://doi.org/10.1002/bjs.4547

8. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.*, 2016, Jul; № 65(1), pp. 146–181. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005

9. Фёдоров И.В. История билиарной хирургии. *Казанский медицинский журнал,* 2014. Т. 95. № 4. С. 604–607.

10. Craig A.B., Adams D. B Who did the first laparoscopic cholecystectomy? *J Minim Access Surg.,* 2011, № 7(3), pp. 165–168. https://doi.org/10.4103/0972-9941.83506

11. Shabanzadeh D.M. Incidence of gallstone disease and complications. *Curr Opin Gastroenterol.,* 2018, Mar; № 34(2), pp. 81–89. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000418

12. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты патогенеза и лечения холелитиаза. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск),* 2015. Т. 132. № 1. С. 10–14.

13. Sheng B., Zhao Q., Ma M., Zhang J. An inverse association of weight and the occurrence of asymptomatic gallbladder stone disease in hypercholesterolemia patients: a case-control study. *Lipids Health Dis.*, 2020, Oct; № 23;19(1), pp. 228. https://doi.org/10.1186/s12944-020-01402-8

14. Дорофеенков М.Е., Ли Е.Д., Кузнецов О.О., Конев Ю.В. Факторы риска, особенности клинического течения и распространенность желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста в Москве. *Клиническая геронтология,* 2013. Т. 19. № 3–4. С. 30–35.

15. Ali A., Perveen S., Khan I., Ahmed T., Nawaz A., Rab A. Symptomatic Gallstones in Young Patients Under the Age of 30 Years. *Cureus.*, 2021, Nov; № 25;13(11), pp. e19894. https://doi.org/10.7759/cureus.19894

16. Ibrahim M., Sarvepalli S., Morris-Stiff G., Rizk M., Bhatt A., Walsh R.M., Hayat U., Garber A., Vargo J., Burke C.A. Gallstones: Watch and wait,

or intervene? *Cleve Clin J Med.,* 2018, Apr; № 85(4), pp. 323–331. https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17035

17. Jones M.W., Weir C.B., Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis). 2022, Apr; № 13. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022.

18. Фирсова В.Г., Паршиков В.В., Кукош М.В., Градусов В.П., Ротков А.И., Теремов С.А., Артифексова А.А., Потехина Ю.П. Желчнокаменная болезнь: Возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешенные вопросы. *Медицинский альманах,* 2011. № 2 (15). С. 78–82.

19. Thiyagarajan M., Kamaraj E., Navrathan N., Thyagarajan M., Singh Krishna B. Role of 99mTc-HIDA Scan for Assessment of Gallbladder Dyskinesia and Comparison of Gallbladder Dyskinesia with Various Parameters in Laparoscopic Cholecystectomy Patients. *Minim Invasive Surg.,* 2019, Feb; № 14, pp. 5705039. https://doi.org/10.1155/2019/5705039

20. Bhaumik K. Asymptomatic Cholelithiasis in Children: Management Dilemma. *J Indian Assoc Pediatr Surg.,* 2021, Jul-Aug; № 26(4), pp. 228–233. https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS_107_20

21. Cao Z., Wei J., Zhang N. Liu W., Hong T., He X., Qu Q. Risk factors of systematic biliary complications in patients with gallbladder stones. *Ir J Med Sci.,* 2020, Aug; № 189(3), pp. 943–947. https://doi.org/10.1007/s11845-019-02161-x

22. Литвинова Н. В., Осипенко М. Ф. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью. *Бюлл. СО РАМН.,* 2009, № 3, С. 105–109.

23. Gupta S.C., Misra V., Singh P.A., Roy A., Misra S.P., Gupta A.K. Gall stones and carcinoma gall bladder. *Indian J Pathol Microbiol.,* 2000, Apr; № 43(2), pp. 147–154. PMID: 11217272.

24. Gach T., Bogacki P., Markowska B., Bonior J., Paplaczyk M., Szura M. Quality of life in patients after laparoscopic cholecystectomy due to gallstone disease - evaluation of long-term postoperative results. *Pol Przegl Chir.*, 2021, Oct 20, № 93(0), pp. 19–24. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.4213

25. Qudeer M.A., Naqi S.A., Sarwar M.Z., Mujahid H.A. Frequency of gall bladder carcinoma in cholecystectomies performed for symptomatic cholelithiasis. *J Pak Med Assoc.,* 2021, Feb; № 71(2(B), pp. 779. https://doi.org/10.47391/JPMA.660

26. Cariati A., Piromalli E., Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 2014, May; № 26(5), pp. 562–569. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000074

27. Ransohoff D.F., Gracie W.A., Wolfenson L.B., Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Intern Med.*, 1983, № 99, pp. 199–204. https://doi.org/10.7326/0003-4819-99-2-199

28. Frost F., Kacprowski T., Rühlemann M., Weiss S., Bang C., Franke A., Pietzner M., Aghdassi A.A., Sendler M., Völker U., Völzke H., Mayerle J., Weiss F.U., Homuth G., Lerch M.M. Carrying asymptomatic gallstones is not associated with changes in intestinal microbiota composition and diversity but cholecystectomy with significant dysbiosis. *Sci Rep.,* 2021, Mar 23. № 11(1), pp. 6677. https://doi.org/10.1038/s41598-021-86247-6

29. Bencini L., Marchet A., Alfieri S., Rosa F., Verlato G., Marrelli D., Roviello F., Pacelli F., Cristadoro L., Taddei A., Farsi M. Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG). The Cholegas trial: long-term results of prophylactic cholecystectomy during gastrectomy for cancer-a randomized-controlled trial. *Gastric Cancer,* 2019, May; № 22(3), pp. 632–639. https://doi.org/10.1007/s10120-018-0879-x

30. Morris-Stiff G., Sarvepalli S., Hu B., Gupta N., Lal P., Burke C.A., Garber A., McMichael J., Rizk M.K., Vargo J.J., Ibrahim M., Rothberg M.B.. The Natural History of Asymptomatic Gallstones: A Longitudinal Study and Prediction Model. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2022, May, № 2, pp. S1542-3565(22)00435-9. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.04.010

31. Ransohoff D.F., Gracie W.A. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med.,* 1993, № 119, pp. 606–619. https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-7_part_1-199310010-00010

32. Стяжкина С.Н., Гумерова Г.Н., Нуриева А.И., Шайхутдинова А.М. Анализ клинических проявлений желчнокаменной болезни и факторов риска. *Modern Science*, 2020. № 4–3. С. 264-267.

33. Aggarwal M., Agarwal N., Mishra T.S., Sharma N., Singh S. Is laparoscopic cholecystectomy effective in relieving dyspepsia in patients of cholelithiasis? A prospective study. *Trop Gastroenterol.*, 2016, Apr-Jun; № 37(2), pp. 86–92. PMID: 30234277

34. Vetrhus M., Soreide O., Solhaug J.H., Nesvik I., Sondenaa K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scand J Gastroenterol.,* 2002, Jul; № 37(7), pp. 834–839. PMID: 12190099

35. Ahmed I., Innes K., Brazzelli M., Gillies K., Newlands R., Avenell A., Hernández R., Blazeby J., Croal B., Hudson J., MacLennan G., McCormack K., McDonald A., Murchie P., Ramsay C. Protocol for a randomised controlled trial comparing laparoscopic cholecystectomy with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstones (C-Gall trial). *BMJ Open.*, 2021, Mar 25; № 11(3), pp. 039781. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039781

36. Patel M.S., Thomas J.J., Aguayo X., Chaloupkova D., Sivapregasm P., Uba V., Sarwary S.H. Outcomes of Acute Gallstone Disease During the COVID-19 Pandemic: Lessons Learnt. *Cureus,* 2022, Jun 22; № 14(6), pp. 26198. https://doi.org/10.7759/cureus.26198

37. Johan Drott C., Sandblom G., Österberg J., Rogmark P., Enochsson L. Fler akuta gallstensoperationer och färre elektiva under pandemin [Swedish gallstone surgery during the covid-19 pandemic]. *Lakartidningen.* 2022, Jun 20; № 119, pp. 21230. PMID: 35723571

38. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Качество жизни у больных желчнокаменной болезнью в отдаленный период после холецистэктомии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология,* 2010. № 9. С. 38–43.

39. Morimoto M., Matsuo T., Mori N. Management of Porcelain Gallbladder, Its Risk Factors, and Complications: A Review. *Diagnostics (Basel),* 2021, Jun 10; № 11(6), pp. 1073. https://doi.org/10.3390/diagnostics11061073

40. Stephen A.E., Berger D.L. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery,* 2001, Jun; № 129(6), pp. 699–703. https://doi.org/10.1067/msy.2001.113888

41. Shi X, Jin S, Wang S, Tao W, Wang G. Gallbladder perforation in a patient with alcoholic liver cirrhosis and asymptomatic gallstones: A case report. *Medicine (Baltimore),* 2018, May; № 97(18), pp. 0414. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010414

42. Abbasi S.U., Khan D.B., Khandwala K., Raza R., Memon W.A. Cholecystocolonic Fistula. *Cureus.,* 2019, Jun 10; № 11(6), pp. 4874. https://doi.org/10.7759/cureus.4874

43. Hoekstra E., van den Berg M.W., Veenendaal R.A., Stuyt R. The natural progression of a fistulizing gallstone resulting in massive gastrointestinal hemorrhage and Bouveret syndrome, a rare case. *Clin J Gastroenterol.*, 2020, Jun; № 13(3), pp. 393–396. https://doi.org/10.1007/s12328-019-01054-x

44. Peixoto R., Correia J., Soares M.G., Gouveia A. Síndrome de Bouveret: Apresentação de Um Caso Clínico e Breve Revisão da Literatura [Bouveret's Syndrome: A Case Report and a Brief Literature Review]. *Acta Med Port.*, 2020, May 4; № 33(5), pp. 347–349. https://doi.org/10.20344/amp.11664

45. Chang C.W., Wu Y.H., Liu H.L. Upper Gastrointestinal Bleeding With Hemobilia Caused by Gallstones. *J Emerg Med.*, 2020, May; № 58(5), pp. 227–229. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.03.035

46. Chan A.W., Sabaratnam R.M., Pillay Y. Massive gallstone in an asymptomatic Indigenous Canadian male: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.,* 2020, № 72, pp. 429–432. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.06.028

47. Bangash M., Alvi A.R., Shahzad N., Shariff A.H., Gill R.C. Factors Associated with Premalignant Epithelial Changes in Chronic Calculous Cholecystitis: A Case-Control Study. *World J Surg.*, 2018. Jun; № 42(6), 1701–1705. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4371-2

48. Biagini J. Asymptomatic cholelithiasis. When is a cholecystectomy justified? [Asymptomatic cholelithiasis. When is a cholecystectomy justified?] *J Med Liban.*, 1989, № 38(1), pp. 51–55. PMID: 2519334

49. Johansson E., Österberg J., Sverdén E., Enochsson L., Sandblom G. Intervention versus surveillance in patients with common bile duct stones detected by intraoperative cholangiography: a population-based registry study. *Br J Surg.*, 2021, Dec 1; № 108(12), pp. 1506–1512. https://doi.org/10.1093/bjs/znab324

50. Karpuz S., Attaallah W. Could cholecystectomy be abandoned after removal of bile duct stones by endoscopic retrograde cholangio-pancreaticography? *Asian J Surg.,* 2021, Jul; № 44(7), pp. 939–944. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.01.013

51. Питер Ш.С., Козлов Ю.А. Болезни желчного пузыря у детей – современный взгляд детского хирурга (систематический обзор). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии,* 2020. Т. 10. № 1. С. 7–16.

52. Cunningham R.M., Jones K.T., Kuhn J.E., Dove J.T., Horsley R.D., Daouadi M., Gabrielsen J.D., Petrick A.T., Parker D.M. Asymptomatic Cholelithiasis and Bariatric Surgery: Comprehensive Long-Term Analysis of the Risks of Biliary Disease in Patients Undergoing Primary Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.*, 2021, Mar; № 31(3), pp. 1249–1255. https://doi.org/10.1007/s11695-020-05125-8

53. Şen O., Türkçapar A.G. Risk of Asymptomatic Gallstones Becoming Symptomatic After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Am Surg.,* 2021, Apr; № 18, pp. 31348211011107. https://doi.org/10.1177/00031348211011107

54. Della Penna A., Lange J., Hilbert J., Archid R., Königsrainer A., Quante M. Ursodeoxycholic Acid for 6 Months After Bariatric Surgery Is Impacting Gallstone Associated Morbidity in Patients with Preoperative Asymptomatic Gallstones. *Obes Surg.*, 2019, Apr; № 29(4), pp. 1216–1221. https://doi.org/10.1007/s11695-018-03651-0

55. Haal S., Guman M.S.S., Boerlage T.C.C., Acherman Y.I.Z., de Brauw L.M., Bruin S., de Castro S.M.M., van Hooft J.E., van de Laar A.W.J.M., Moes D.E., Schouten M., Schouten R., van Soest E.J., van Veen R.N., de Vries C.E.E., Fockens P., Dijkgraaf M.G.W., Gerdes V.E.A., Voermans R.P. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.,* 2021, Dec; № 6(12), pp. 993–1001. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00301-0

56. Illige M., Meyer A., Kovach F. Surgical treatment for asymptomatic cholelithiasis. *Am Fam Physician.,* 2014, Mar 15; № 89(6), pp. 468–470. PMID: 24695566.

57. Греясов В.И., Чугуевский В.М., Сивоконь Н.И., Агапов М.А. Особенности лапароскопической холецистэктомии у пациентов с хроническим калькулезным холециститом с признаками «отключенного» желчного пузыря. *Анналы хирургической гепатологии*, 2018. Т. 23. № 2. С. 93–99.

References:

1. Uspenskiy Y.P., Ivanov S.V., Vovk A.V. The evolution of approaches to the gallstone disease treatment. *Diary of the Kazan medical school*, 2018, № 4 (22), pp. 109–116.

2. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. *BMJ,* 2014, № 349, p. 6241. https://doi.org/10.1136/bmj.g6241

3. Ivashkin V.T., Maev I.V., Baranskaya E.K. i dr. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of cholelithiasis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology,* 2016, № 3: 64–80. (In Russian).

4. Ruban A.P., Bagmet A.D. Cholelithiasis, cholecystectomy-what's next? *Spa medicine,* 2014, № 3, pp. 97–103. (In Russian)

5. Goenka M.K., Shah B.B., Rodge G.A., Rai V.K., Afzalpurkar S., Agarwal R., Goenka U. Efficacy and safety of cholangioscopy guided laser lithotripsy for difficult bile duct stones - A prospective study from a tertiary care centre in Eastern India. *Arab J Gastroenterol.*, 2021, Jun; № 22(2), pp. 111–114. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2021.05.012

6. Alimov I.A., Aliev F.S., Kruchinin E.V, Komarova L.N., Mandrichenko A.S., Alimov A.I., Petrov V.G., Alborov R.G., Saveiyev N.N. Comparative characteristics of laparoscopic cholecystectomy and cholecystectomy from mini-access according to the results of the surgical department of the Tyumen Hospital of the FGBUZ ZSMC FMBA of RUSSIA. *Medical Science and Education of the Urals,* 2019, Vol. 20, № 3 (99), pp. 122–125. (In Russian)

7. Halldestam I., Enell E.L., Kullman E., Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gall-

stones. *Br J Surg.*, 2004, Jun; № 91(6), № 734–348. https://doi.org/10.1002/bjs.4547

8. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.*, 2016, Jul; № 65(1), pp. 146–181. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.03.005

9. Fedorov I.V. History of biliary surgery. *Kazan Medical Journal*, 2014, Vol. 95, № 4, pp. 604–607. (In Russian)

10. Craig A.B., Adams D. B Who did the first laparoscopic cholecystectomy? *J Minim Access Surg.,* 2011, № 7(3), pp. 165–168. https://doi.org/10.4103/0972-9941.83506

11. Shabanzadeh D.M. Incidence of gallstone disease and complications. *Curr Opin Gastroenterol.,* 2018, Mar; № 34(2), pp. 81–89. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000418

12. Tsukanov V.V., Vasutin A.V., Tonkih U.L. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Modern aspects of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *Siberian Medical Journal (Irkutsk),* 2015, Vol. 132, № 1, pp. 10–14. (In Russian)

13. Sheng B., Zhao Q., Ma M., Zhang J. An inverse association of weight and the occurrence of asymptomatic gallbladder stone disease in hypercholesterolemia patients: a case-control study. *Lipids Health Dis*., 2020, Oct; № 23;19(1), pp. 228. https://doi.org/10.1186/s12944-020-01402-8

14. Dorofeenkov M.E., Li E.D., Kuznetsov O.O., Konev U.V. Risk factors, features of the clinical course and prevalence of cholelithiasis in elderly and senile people in Moscow. *Clinical gerontology*, 2013, Vol. 19, № 3–4, pp. 30–35. (In Russian)

15. Ali A., Perveen S., Khan I., Ahmed T., Nawaz A., Rab A. Symptomatic Gallstones in Young Patients Under the Age of 30 Years. *Cureus.*, 2021, Nov; № 25;13(11), pp. e19894. https://doi.org/10.7759/cureus.19894

16. Ibrahim M., Sarvepalli S., Morris-Stiff G., Rizk M., Bhatt A., Walsh R.M., Hayat U., Garber A., Vargo J., Burke C.A. Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleve Clin J Med.,* 2018, Apr; № 85(4), pp. 323–331. https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17035

17. Jones M.W., Weir C.B., Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis). 2022, Apr; № 13. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2022.

18. Firsova V.G., Parschikov V.V., Kykosch M.V., Gradusov V.P., Rotkov A.I., Termov S.A., Artifeksova A.A., Potehina U.P. Cholelithiasis: The possibilities of a differentiated approach to treatment and unresolved issues. *Medical almanac,* 2011, № 2 (15), pp. 78–82. (In Russian)

19. Thiyagarajan M., Kamaraj E., Navrathan N., Thyagarajan M., Singh Krishna B. Role of 99mTc-HIDA Scan for Assessment of Gallbladder Dyskinesia and Comparison of Gallbladder Dyskinesia with Various Parameters in Laparoscopic Cholecystectomy Patients. *Minim Invasive Surg.,* 2019, Feb; № 14, pp. 5705039. https://doi.org/10.1155/2019/5705039

20. Bhaumik K. Asymptomatic Cholelithiasis in Children: Management Dilemma. *J Indian Assoc Pediatr Surg.,* 2021, Jul-Aug; № 26(4), pp. 228–233. https://doi.org/10.4103/jiaps.JIAPS_107_20

21. Cao Z., Wei J., Zhang N. Liu W., Hong T., He X., Qu Q. Risk factors of systematic biliary complications in patients with gallbladder stones. *Ir J Med Sci.,* 2020, Aug; № 189(3), pp. 943–947. https://doi.org/10.1007/s11845-019-02161-x

22. Litvinova N.V., Osipenko M.F. The structure of clinical syndromes and prognostic factors of their development after cholecystectomy in patients with cholelithiasis. *Byull. SO RAMN*, 2009, № 3, pp. 105–109. (In Russian)

23. Gupta S.C., Misra V., Singh P.A., Roy A., Misra S.P., Gupta A.K. Gall stones and carcinoma gall bladder. *Indian J Pathol Microbiol.,* 2000, Apr; № 43(2), pp. 147–154. PMID: 11217272.

24. Gach T., Bogacki P., Markowska B., Bonior J., Paplaczyk M., Szura M. Quality of life in patients after laparoscopic cholecystectomy due to gallstone disease - evaluation of long-term postoperative results. *Pol Przegl Chir.*, 2021, Oct 20, № 93(0), pp. 19–24. https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.4213

25. Qudeer M.A., Naqi S.A., Sarwar M.Z., Mujahid H.A. Frequency of gall bladder carcinoma in cholecystectomies performed for symptomatic cholelithiasis. *J Pak Med Assoc.,* 2021, Feb; № 71(2(B), pp. 779. https://doi.org/10.47391/JPMA.660

26. Cariati A., Piromalli E., Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. *Eur J Gastroenterol Hepatol.*, 2014, May; № 26(5), pp. 562–569. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000074

27. Ransohoff D.F., Gracie W.A., Wolfenson L.B., Neuhauser D. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Intern Med.*, 1983, № 99, pp. 199–204. https://doi.org/10.7326/0003-4819-99-2-199

28. Frost F., Kacprowski T., Rühlemann M., Weiss S., Bang C., Franke A., Pietzner M., Aghdassi A.A., Sendler M., Völker U., Völzke H., Mayerle J., Weiss F.U., Homuth G., Lerch M.M. Carrying asymptomatic gallstones is not associated with changes in intestinal microbiota composition and diversity but cholecystectomy with significant dysbiosis. *Sci Rep.,* 2021, Mar 23. № 11(1), pp. 6677. https://doi.org/10.1038/s41598-021-86247-6

29. Bencini L., Marchet A., Alfieri S., Rosa F., Verlato G., Marrelli D., Roviello F., Pacelli F., Cristadoro L., Taddei A., Farsi M. Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG). The Cholegas trial: long-term results of prophylactic cholecystectomy during gastrectomy for cancer-a randomized-controlled trial. *Gastric Cancer,* 2019, May; № 22(3), pp. 632–639. https://doi.org/10.1007/s10120-018-0879-x

30. Morris-Stiff G., Sarvepalli S., Hu B., Gupta N., Lal P., Burke C.A., Garber A., McMichael J., Rizk M.K., Vargo J.J., Ibrahim M., Rothberg M.B. The Natural History of Asymptomatic Gallstones: A Longitudinal Study and Prediction Model. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2022, May, № 2, pp. S1542-3565(22)00435-9. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.04.010

31. Ransohoff D.F., Gracie W.A. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med.,* 1993, № 119, pp. 606–619. https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-7_part_1-199310010-00010

32. Styzhkina S.N., Gumerova G.N., Nurieva A.I., Schaihutdinoba A.M. Analysis of clinical manifestations of cholelithiasis and risk factors. *Modern Science,* 2020, № 4–3, pp. 264–267. (In Russian)

33. Aggarwal M., Agarwal N., Mishra T.S., Sharma N., Singh S. Is laparoscopic cholecystectomy effective in relieving dyspepsia in patients of cholelithiasis? A prospective study. *Trop Gastroenterol.*, 2016, Apr-Jun; № 37(2), pp. 86–92. PMID: 30234277

34. Vetrhus M., Soreide O., Solhaug J.H., Nesvik I., Sondenaa K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scand J Gastroenterol.,* 2002, Jul; № 37(7), pp. 834–839. PMID: 12190099

35. Ahmed I., Innes K., Brazzelli M., Gillies K., Newlands R., Avenell A., Hernández R., Blazeby J., Croal B., Hudson J., MacLennan G., McCormack K., McDonald A., Murchie P., Ramsay C. Protocol for a randomised controlled trial comparing laparoscopic cholecystectomy with observation/conservative management for preventing recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstones (C-Gall trial). *BMJ Open*., 2021, Mar 25; № 11(3), pp. 039781. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039781

36. Patel M.S., Thomas J.J., Aguayo X., Chaloupkova D., Sivapregasm P., Uba V., Sarwary S.H. Outcomes of Acute Gallstone Disease During the COVID-19 Pandemic: Lessons Learnt. *Cureus,* 2022, Jun 22; № 14(6), pp. 26198. https://doi.org/10.7759/cureus.26198

37. Johan Drott C., Sandblom G., Österberg J., Rogmark P., Enochsson L. Fler akuta gallstensoperationer och färre elektiva under pandemin [Swedish gallstone surgery during the covid-19 pandemic]. *Lakartidningen.* 2022, Jun 20; № 119, pp. 21230. PMID: 35723571

38. Grigorieva I.N., Romanova T.I. Quality of life in patients with cholelithiasis in the long-term period after cholecystectomy. *Experimental and clinical gastroenterology,* 2010, № 9, pp. 38–43. (In Russian)

39. Morimoto M., Matsuo T., Mori N. Management of Porcelain Gallbladder, Its Risk Factors, and Complications: A Review. *Diagnostics (Basel),* 2021, Jun 10; № 11(6), pp. 1073. https://doi.org/10.3390/diagnostics11061073

40. Stephen A.E., Berger D.L. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery,* 2001, Jun; № 129(6), pp. 699–703. https://doi.org/10.1067/msy.2001.113888

41. Shi X., Jin S., Wang S., Tao W., Wang G. Gallbladder perforation in a patient with alcoholic liver cirrhosis and asymptomatic gallstones: A case report. *Medicine (Baltimore),* 2018, May; № 97(18), pp. 0414. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010414

42. Abbasi S.U., Khan D.B., Khandwala K., Raza R., Memon W.A. Cholecystocolonic Fistula. *Cureus.,* 2019, Jun 10; № 11(6), pp. 4874. https://doi.org/10.7759/cureus.4874

43. Hoekstra E., van den Berg M.W., Veenendaal R.A., Stuyt R. The natural progression of a fistulizing gallstone resulting in massive gastrointestinal hemorrhage and Bouveret syndrome, a rare case. *Clin J Gastroenterol.*, 2020, Jun; № 13(3), pp. 393–396. https://doi.org/10.1007/s12328-019-01054-x

44. Peixoto R., Correia J., Soares M.G., Gouveia A. Síndrome de Bouveret: Apresentação de Um Caso Clínico e Breve Revisão da Literatura [Bouveret's Syndrome: A Case Report and a Brief Literature Review]. *Acta Med Port.*, 2020, May 4; № 33(5), pp. 347–349. https://doi.org/10.20344/amp.11664

45. Chang C.W., Wu Y.H., Liu H.L. Upper Gastrointestinal Bleeding With Hemobilia Caused by Gallstones. *J Emerg Med.*, 2020, May; № 58(5), pp. 227–229. https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.03.035

46. Chan A.W., Sabaratnam R.M., Pillay Y. Massive gallstone in an asymptomatic Indigenous Canadian male: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.,* 2020, № 72, pp. 429–432. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.06.028

47. Bangash M., Alvi A.R., Shahzad N., Shariff A.H., Gill R.C. Factors Associated with Premalignant Epithelial Changes in Chronic Calculous Cholecystitis: A Case-Control Study. *World J Surg.*, 2018. Jun; № 42(6), 1701–1705. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4371-2

48. Biagini J. Asymptomatic cholelithiasis. When is a cholecystectomy justified? [Asymptomatic cholelithiasis. When is a cholecystectomy justified?] *J Med Liban.*, 1989, № 38(1), pp. 51–55. PMID: 2519334

49. Johansson E., Österberg J., Sverdén E., Enochsson L., Sandblom G. Intervention versus surveillance in patients with common bile duct stones detected by intraoperative cholangiography: a population-based registry study. *Br J Surg.*, 2021, Dec 1; № 108(12), pp. 1506–1512. https://doi.org/10.1093/bjs/znab324

50. Karpuz S., Attaallah W. Could cholecystectomy be abandoned after removal of bile duct stones by endoscopic retrograde cholangio-pancreaticography? *Asian J Surg.,* 2021, Jul; № 44(7), pp. 939–944. https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.01.013

51. Peter Shawn D., Kozlov YU. A. Diseases of the gallbladder in children - modern view of pediatric surgeon (systematic review). Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation, 2020, Vol. 10, № 1, pp. 7–16. (In Russian)

52. Cunningham R.M., Jones K.T., Kuhn J.E., Dove J.T., Horsley R.D., Daouadi M., Gabrielsen J.D., Petrick A.T., Parker D.M. Asymptomatic Cholelithiasis and Bariatric Surgery: Comprehensive Long-Term Analysis of the Risks of Biliary Disease in Patients Undergoing Primary Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.*, 2021, Mar; № 31(3), pp. 1249–1255. https://doi.org/10.1007/s11695-020-05125-8

53. Şen O., Türkçapar A.G. Risk of Asymptomatic Gallstones Becoming Symptomatic After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Am Surg.,* 2021, Apr; № 18, pp. 31348211011107. https://doi.org/10.1177/00031348211011107

54. Della Penna A., Lange J., Hilbert J., Archid R., Königsrainer A., Quante M. Ursodeoxycholic Acid for 6 Months After Bariatric Surgery Is Impacting Gallstone Associated Morbidity in Patients with Preoperative Asymptomatic Gallstones. *Obes Surg.*, 2019, Apr; № 29(4), pp. 1216–1221. https://doi.org/10.1007/s11695-018-03651-0

55. Haal S., Guman M.S.S., Boerlage T.C.C., Acherman Y.I.Z., de Brauw L.M., Bruin S., de Castro S.M.M., van Hooft J.E., van de Laar A.W.J.M., Moes D.E., Schouten M., Schouten R., van Soest E.J., van Veen R.N., de Vries C.E.E., Fockens P., Dijkgraaf M.G.W., Gerdes V.E.A., Voermans R.P. Ursodeoxycholic acid for the prevention of symptomatic gallstone disease after bariatric surgery (UPGRADE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.,* 2021, Dec; № 6(12), pp. 993–1001. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00301-0

56. Illige M., Meyer A., Kovach F. Surgical treatment for asymptomatic cholelithiasis. *Am Fam Physician.,* 2014, Mar 15; № 89(6), pp. 468–470. PMID: 24695566.

57. Greyasov V. I., Chuguyevsky V.M., Sivokon N. I., Agapov M. A. Features of laparoscopic cholecystectomy in patients with chronic calculous cholecystitis and signs of "non-functioning" gallbladder. *Annals of Surgical Hepatology,* 2018, Vol. 23, № 2, pp. 93–99. (In Russian)

Сведения об авторах:

Агафонов Игорь Николаевич – к. м. н., врач-хирург. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы». 109431, Россия, Москва, ул. Авиаконструктора Миля, д.6, стр.1, email: Agafonoff8@mail.ru

Information about the authors:

Agafonov Igor Nikolaevich – Ph.D., surgeon. State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic № 23 of the Moscow City Health Department". 109431, Russia, Moscow, Aviakonstruktora Mil str., 6, p.1, email: Agafonoff8@mail.ru

УДК 616.65-018-06

©Алиев С.Р., Аминова Ф.А., Надбитова Г.В., Якимова Е.И., Тоц П.В., Безымянный А.С., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Оригинальная статья / Original article

РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ПАВИЛЬОНЕ «ЗДОРОВАЯ МОСКВА» В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Р. АЛИЕВ[1], Ф.А. АМИНОВА[1], Г.В. НАДБИТОВА[1], Е.И. ЯКИМОВА[1], П.В. ТОЦ[1], А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ[2]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», 107564, Москва, Россия
[2] Департамент здравоохранения Москвы, 127006, Москва, Россия

Резюме
Введение. Актуальность проблемы ранней диагностики узловых образований ЩЖ (ЩЖ) обусловлена весьма широким их распространением. При ультразвуковом исследовании ЩЖ первичная выявляемость узловых образований по данным разных авторов может варьировать от 11 до 40 %. При этом, среди всех заболеваний ЩЖ, рак ЩЖ в Российской Федерации составляет 31,4 %.
Методы исследования. В целях широкого охвата населения города Москвы мероприятиями, направленными на раннее выявление (скрининг) осложнений после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития, в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 22 апреля 2022 года № 399 «О проведении профилактических обследований взрослого населения в парковых зонах, скверах, зонах отдыха города Москвы в 2022 году» организована работа 46 павильонов «Здоровая Москва».
Один из Павильонов развернут на территории парка ВДНХ, в 2022 году профилактическое обследование проводится с 11 мая, ежедневно с 8.00 до 20.00, без выходных и перерывов на обед.
Обсуждение. Ключевое направление профилактического обследования в павильоне – раннее выявление узловых образований ЩЖ, осуществляемое путем специального анкетирования (выявление риска развития), физикального обследования, включая пальпацию ЩЖ, регионарных лимфоузлов, при выявлении отклонений – ультразвукового исследования ЩЖ.
В статье представлены сведения о количестве и структуре прошедших профилактическое обследование в павильоне в период с 11.05.2022 по 31.07.2022, включая количество и структуру пациентов с отклонениями в результатах обследования ЩЖ.
Выводы. Проанализирована структура выявленных узловых образований ЩЖ в соответствии с современными классификационными представлениями, продемонстрирована роль профилактического обследования в павильоне «Здоровая Москва» в ранней диагностике узловых образований ЩЖ, предположена необходимость совершенствования диагностического скрининга.
Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника»».

Ключевые слова: узловые образования, новообразования ЩЖ, скрининг узловых образований, TI-RADS.

Конфликт интересов: отсутствует.

Информация о финансовой поддержке работы. Работа выполнена авторами на общественных началах без финансовой поддержки, без участия в грантоприобретении.

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад в работу.

Для цитирования: Алиев С.Р., Аминова Ф.А., Надбитова Г.В., Якимова Е.И., Тоц П.В., Безымянный А.С. Роль профилактического обследования в павильоне «Здоровая Москва» в ранней диагностике узловых образований щитовидной железы. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 22–29 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-22-29

THE ROLE OF PREVENTIVE EXAMINATION ON THE BASIS OF THE HEALTHY MOSCOW PAVILION IN THE EARLY DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

SALEH R. ALIEV[1], FATIMA A. AMINOVA[1], GALINA V. NADBITOVA[1], EKATERINA I. YAKIMOVA[1], PAVEL V. TOTS[1], ALEKSEY S BEZYMYANNY[2]

[1]State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Moscow City Health Department", 107564, Moscow, Russia
[2] Moscow Department of Health, 127006, Moscow, Russia

Abstract
Introduction. The urgency of the problem of early diagnosis of nodular formations of the thyroid gland (thyroid gland) is due to their very wide spread. With ultrasound examination of the thyroid gland, the primary detectability of nodular formations according to different authors can vary from 11 to 40 %. At the same time, among all thyroid diseases, thyroid cancer in the Russian Federation is 31,4 %.
Research methods. In order to widely cover the population of the city of Moscow with measures aimed at early detection (screening) of complications after a new coronavirus infection COVID-19, as well as chronic non-communicable diseases and risk factors for their development, in accordance with the order of the Department of Health of the City of Moscow dated April 22, 2022 No. 399 "On conducting preventive examinations of the adult population in In 2022, 46 Healthy Moscow pavilions were organized in park zones, squares, recreation areas of the city of Moscow.
One of the Pavilions is deployed on the territory of the VDNH Park, in 2022, a preventive examination is carried out from May 11, daily from 8.00 to 20.00, without days off and lunch breaks.
Discussion. The key direction of the preventive examination in the pavilion is the early detection of thyroid nodules, carried out by means of a special questionnaire (identification of the risk of development), physical examination, including palpation of the thyroid gland, regional lymph nodes, and ultrasound examination of the thyroid gland when abnormalities are detected.
The article presents information on the number and structure of those who underwent preventive examination in the pavilion in the period from 11.05.2022 to 31.07.2022, including the number and structure of patients with deviations in the results of the examination of the thyroid gland.
Conclusions. The structure of the identified thyroid nodules is analyzed in accordance with modern classification concepts, the role of preventive examination in the pavilion "Healthy Moscow" in the early diagnosis of thyroid nodules is demonstrated, the need for improving diagnostic screening is suggested.
The study was conducted within the framework of the project of the Moscow Department of Health "Scientific Laboratory "Moscow Polyclinic".

Key words: thyroid nodules, thyroid neoplasms, screening for thyroid nodules, TI-RADS.

The authors report no conflict of interest.

Information about financial support for the work. The work was carried out by the authors on a voluntary basis without financial support, without participation in the grant acquisition.

Authors' contribution: All authors have made an equal contribution to the work.

For citation: Agafonov I.N. Patients with asymptomatic course of cholelithiasis, assessment of risk factors for complications and selection of patient groups for surgical treatment. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 22-29 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-22-29

Введение

Узловые заболевания (образования) ЩЖ – собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологической структуре объемные образования ЩЖ, выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики [1, 12].

Термин «узел» в клинической практике означает образование в ЩЖ любых размеров, имеющее капсулу и определяемое пальпаторно, или при помощи любого визуализирующего метода. Узловые образования ЩЖ часто ассоциируют с узловым зобом [1, 3].

В структуре узловых образований ЩЖ, коллоидный зоб может встречаться до 80 % случаев, доброкачественным фолликулярным опухолям отводят 10–15 %, а частота рака ЩЖ достигает 5 % [1].

Прогноз узлового зоба, как правило, благоприятен и сопряжен с относительно невысоким риском злокачественности (2–5 %) [12]. Несмотря на доброкачественный характер, необходимость своевременной диагностики рака среди узловых образований ЩЖ и выбор адекватной лечебной тактики имеют первостепенное клиническое значение [22].

Согласно данным Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в составе МНИОИ им. П.А. Герцена, в структуре больных с онкологией, рак ЩЖ составляет 4,4 %. Рак ЩЖ наиболее распространен среди новообразований желез внутренней секреции. В последние несколько десятилетий заболеваемость раком ЩЖ неуклонно возрастает [2–4].

Потенциал злокачественности узловых образований ЩЖ определяется по итогам всестороннего обследования, включающего изучение анамнеза, объективного статуса, ультразвукового исследования ЩЖ и гистологического заключения, полученного по результатам тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии (ТАПБ) узловых образований ЩЖ.

Ввиду высокой субъективности ультразвуковых исследований ЩЖ стратификационная система оценки риска злокачественности новообразований ЩЖ TI-RADS, служит лишь для определения показаний к ТАПБ и её регулярности, а также для динамического наблюдения за узлами ЩЖ [9]. Заключение цитологического исследования, полученного при ТАПБ, становится ключевым фактором, используемым для оценки злокачественного потенциала узлов ЩЖ [9].

Таким образом, задача ранней диагностики узловых образований остается актуальной проблемой эндокринологии и хирургии.

Цель: определить возможности профилактического обследования на базе Павильона «Здоровая Москва» в ранней диагностике узловых образований ЩЖ.

Задачи научного исследования

1. Оценить структуру пациентов с изменениями в ЩЖ, выявленными при оценке объективного статуса в сравнении с общим количеством прошедших профилактическое обследование в Павильоне «Здоровая Москва» в период с 11.05. по 31.07.2022 г.

2. Проанализировать структуру выявленных ультразвуковых признаков узловых образований ЩЖ в соответствии с классификацией TI-RADS, у пациентов с изменениями ЩЖ в объективном статусе.

3. Оценить результаты цитологических заключений у пациентов, направленных на тонкоигольную аспирационную прицельную биопсию.

Материал исследования

Материал исследования – пациенты, прошедшие профилактическое обследование в Павильоне «Здоровая Москва» в период с 11.05.2022 года по 31.07.2022 г., данные электронных медицинских карт пациентов в системе ЕМИАС.

Методы исследования

1. Анализ результатов анкетирования на предмет наличия в анамнезе риска развития злокачественных новообразований.

2. Физикальное обследование врача-терапевта, включающее пальпацию ЩЖ и регионарных лимфатических узлов.

3. Ультразвуковое исследование ЩЖ на аппарате Toshiba Aplio 500, с использованием линейного датчика на частоте 7,5 МГц в В-режиме и в режиме ЦДК.

4. Для стратификации риска злокачественности новообразований ЩЖ по данным УЗИ использована система TI-RADS [23].

5. Для обработки полученных данных использован пакет прикладных программ Microsoft Office.

Результаты

В период с 11.05.2022 по 31.07.2022, на базе павильона «Здоровая Москва» Парка «ВДНХ», профилактическое обследование прошли 5153 пациента. Из них, 1355 – мужчины трудоспособного возраста, 423 – старше трудоспособного возраста, 1969 женщины трудоспособного возраста и 1406 женщин старше трудоспособного возраста. Среди общего количества пациентов, 1811 пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию covid-19, у 3342 пациентов факт перенесенной новой коронавирусной инфекции covid-19 документально подтвержден не был. Общая структура пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1

Общая структура пациентов, прошедших профилактическое обследование на базе павильона «Здоровая Москва» Парка «ВДНХ», в период с 11.05.2022 по 31.07.2022 г.

Table 1

The general structure of patients who underwent preventive examination on the basis of the pavilion "Healthy Moscow" of the VDNH Park, in the period from 11.05.2022 to 31.07.2022.

Всего прошли профилактическое обследование, чел., абс./ Total passed preventive examination, pers., abs.	Мужчины / Men		Женщины / Women		Перенесли covid-19 всего, чел., абс./ Transferred covid-19 total, people, abs.	Не болели covid-19 всего, чел., абс./ Did not get sick covid-19 in total, people, abs.
	Трудоспособный возраст (18-61год), чел., абс./ Working age (18-61 years), people, abs.	Старше трудоспособного возраста (62+), чел., абс./ Older than working age (62+), people, abs.	Трудоспособный возраст (18-56 лет), чел., абс./ Working age (18-56 years), people, abs.	Старше трудоспособного возраста (57+), чел., абс./ Older than working age (57+), people, abs.		
5153	1355	423	1969	1406	1811	3342

На этапе оценки объективного статуса, 1527 пациентов имели отклонения при пальпации ЩЖ и/или регионарных лимфоузлов, что стало показанием для УЗИ ЩЖ в павильоне в день обследования.

Всего за период исследования было выполнено 1527 УЗИ ЩЖ. В структуре пациентов – 164 мужчины трудоспособного возраста, 256 мужчин старше трудоспособного возраста, 453 женщины трудоспособного возраста, 654 женщины нетрудоспособного возраста. 712 пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию covid-19, в отношении 815 пациентов факт перенесенной новой коронавирусной инфекции установлен не был. Структура пациентов с изменениями в ЩЖ, выявленными при оценке объективного статуса приведена в таблице 2.

Таблица 2

Структура пациентов с изменениями в ЩЖ, выявленными при оценке объективного статуса

Table 2

The structure of patients with changes in the thyroid revealed during the assessment of the objective status

Всего пациентов с изменениями в ЩЖ, чел., абс./ Total patients with changes in thyroid, pers., abs.	Мужчины / Men		Женщины / Women		Перенесли covid-19 всего, чел., абс. ./ Transferred covid-19 total, people, abs.	Не болели covid-19 всего чел., абс. Did not get sick covid-19 in total, people, abs.
	Трудоспособный возраст (18-61год), чел., абс. ./ Working age (18-61 years), people, abs.	Старше трудоспособного возраста (62+), чел., абс. ./ Older than working age (62+), people, abs.	Трудоспособный возраст (18-56 лет), чел., абс./ Working age (18-56 years), people, abs.	Старше трудоспособного возраста (57+), чел., абс. / Older than working age (57+), people, abs.		
1527	164	256	453	654	712	815

Отклонения, выявленные при ультразвуковом исследовании ЩЖ соответствовали в 481 случае диагностическому критерию TI-RADS – 1, в 708 случаях – TI-RADS -2, 178 исследований выявили отклонения, соответствующие TI-RADS – 3, отклонения по результаты 160 исследований отнесены к TI-RADS- 4, при этом отклонений в ультразвуковом исследовании ЩЖ, соответствующих диагностическому критерию TI-RADS – 5 выявлено не было. Структура выявленных ультразвуковых признаков узловых образований ЩЖ в соответствии с классификацией TI-RADS, у пациентов с изменениями ЩЖ в объективном статусе представлена в таблице 3.

Одной из задач исследования стала оценка результатов гистологических заключений, полученных по результатам тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии. Для решения задачи проанализированы электронные медицинские карты пациентов с выявленными отклонениями по результатам ультразвуковых исследований ЩЖ, выполненных в павильоне в день профилактического обследования пациента, соответствующих диагностическому критерию не ниже TI-RADS- 4. Всего было проанализировано 160 электронных медицинских карт.

Среди 160 пациентов, имеющих ультразвуковые отклонения TI-RADS- 4, ТАПБ выполнена в 40 случаях. В 1 случае выявленные изменения в гистологическом заключении соответствовали диагностическому критерию Bethesda I, 33 гистологических заключения – Bethesda II, по 2 заключения Bethesda III и Bethesda IV, по 1 заключению - Bethesda V и Bethesda VI. Результаты оценки гистологических заключений представлены в таблице 4.

Таблица 3

Структура выявленных ультразвуковых признаков узловых образований ЩЖ в соответствии с классификацией TI-RADS, у пациентов с изменениями ЩЖ в объективном статусе

Table 3

The structure of the revealed ultrasound signs of thyroid nodules in accordance with the classification of THIRDS, in patients with thyroid changes in the objective status

Диагностический критерий / Diagnostic criterion	Количество выявленных отклонений, чел., абс./ Number of detected deviations, people, abs.
TI-RADS - 1	481
TI-RADS -2	708
TI-RADS - 3	178
TI-RADS- 4	160
TI-RADS - 5	0

Таблица 4

Результаты гистологических заключений у пациентов, направленных на тонкоигольную прицельную аспирационную биопсию

Table 4

Results of histological conclusions in patients directed to fine-needle targeted aspiration biopsy

Диагностический критерий/ Diagnostic criterion	Количество выявленных отклонений, чел., абс. / Number of detected deviations, people, abs.
Bethesda I	1
Bethesda II	33
Bethesda III	2
Bethesda IV	2
Bethesda V	1
Bethesda VI	1
Итого проведено ТАПБ/ Total conducted TAPB	40

В ходе обработки материала, авторы сочли необходимым оценить причины отсутствия результатов тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии в электронных медицинских картах пациентов с выявленными ультразвуковыми признаками узловых образований ЩЖ не ниже TI-RADS – 4.

Из 160 пациентов с выявленными ультразвуковыми признаками узловых образований ЩЖ не ниже TI-RADS – 4, 49 пациентов проходили подготовку к тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии на разных стадиях, в 32 случаях пациенты не прибыли на осмотр врача в медицинскую организацию, в 29 случаях осмотр врача общей практики, эндокринолога и/или онколога состоялся, тонкоигольная аспирационная прицельная биопсия не назначена. В 5 случаях зафиксирован отказ от обследования, в трех случаях указано о наблюдении пациента в частной медицинской сети, 2 пациентов непосредственно после профилактического обследования в павильоне были госпитализированы по причинам, не связанным с патологией ЩЖ. Причины отсутствия результатов тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии представлены в таблице 5.

Обсуждение

Полученные авторским коллективом результаты впервые продемонстрировали возможности профилактического обследования на базе Павильона «Здоровая Москва» в ранней диагностике узловых образований ЩЖ». Впервые, на фоне общего количества пациентов, прошедших профилактическое обследование в павильоне, оценена структура пациентов в разрезе отклонений при физикальном исследовании, ультразвуковом исследовании ЩЖ, а также по результатам цитологических заключений. Отдельно оценены причины отсутствия в ЭМК пациентов сведений о своевременно проведенных ТАПБ ЩЖ.

Таблица 5

Причины отсутствия результатов тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии в электронных медицинских каратах пациентов с выявленными ультразвуковыми признаками узловых образований ЩЖ в соответствии с классификацией TI-RADS

Table 5

Reasons for the lack of results of fine needle aspiration targeted biopsy in electronic medical instruments of patients with detected ultrasound signs of thyroid nodules in accordance with the TI-RADS classification

Причина невыполнения ТАПБ/The reason for non-fulfillment of TAPB	Количество случаев, чел., абс./ The number of cases, people, abs.
ТАПБ назначена, пациент в работе / TAPB is assigned, the patient is in work	49
Отказ от обследования/ Refusal of examination	5
По результатам осмотров специалистов в мед.организации, ТАПБ не назначена/ According to the results of examinations of specialists in the medical organization, TAPB is not assigned	29
Выявлена патология, с последующей госпитализацией по другим причинам/ Pathology was revealed, followed by hospitalization for other reasons	2
Не прибыли на осмотр врача после/ Did not arrive for a doctor's examination after	32
Наблюдается в медицинской организации частной системы/ Observed in a medical organization of a private system	3

Узловые образования ЩЖ выявлены у 1527 пациентов из 5153, прошедших профилактическое обследование в Павильоне, что составило 29,6 %.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных Федеральным эндокринологическим научным центром, в Российской Федерации не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Распространенность диффузного эндемического зоба в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70 % и в среднем по стране составляет 31 % [13]. В регионах с нат личием йодного дефицита распространенность узлового зоба составляет 30 % у людей старше 35 лет и более 50 % у людей старше 50 лет. [13].

Таким образом, первичная выявляемость узловых образований ЩЖ, среди выборки пациентов Павильона «Здоровая Москва», находится в пределах средних значений по Российской Федерации.

Несмотря на организованную систему медицинской помощи по профилю «онкология», охват пациентов с выявленными ультразвуковыми признаками узловых образований ЩЖ не ниже TI-RADS – 4, направленных в центр амбулаторной онкологической помощи в установленные сроки, остается достаточно низким. Из 160 пациентов, прошедших профилактическое обследование в павильоне с 11.05.2022 по 31.07.2022, по состоянию на 17.08.2022 в электронных медицинских картах 49 пациентов имеются сведения о проведенной тонкоигольной аспирационной прицельной биопсии, либо сведения об отказе от обследования.

Выводы

1. Система профилактического обследования на базе павильона «Здоровая Москва» является надежным звеном первичной выявляемости узловых образований ЩЖ, в том числе на ранних стадиях.

2. Необходима дальнейшая работа над совершенствованием преемственности оказания медицинской помощи в цепочке «Павильон «Здоровая Москва» – «Медицинская организация по месту прикрепления» – «Центр амбулаторной онкологической помощи» для пациентов с впервые выявленными отклонениями по результатам ультразвукового исследования ЩЖ с диагностическим критерием TI-RADS – 4 и выше.

3. Целесообразно продолжение исследовательской работы в целях расширения представлений о проблеме ранней диагностики, особенностях клинического течения, методах лечения узловых образований ЩЖ, в том числе хирургических, а также поиске новых междисциплинарных решений для совершенствования медицинской помощи пациентам с узловыми образованиями ЩЖ.

Список литературы:

1.Приказ Правительства Москвы. Департамент Здравоохранения города Москвы от 22 апреля 2022 года №399 «*О проведении профилактических обследований взрослого населения в парковых зонах, скверах, зонах отдыха города Москвы в 2022 году*», [Электронный ресурс].

2. Суздальцев И.В., Кубанов С.И., Пыхтин Ю.Ю. Диагностика и хирургическое лечение узловых образований ЩЖ. *Медицинский вестник Северного Кавказа,* 2018. № 4. С.13–15.

3. Абросимов А.Ю., Абдулхабирова Ф.М. Система классификации цитопатологии щитовидной железы Бетесда (пересмотр 2017 г.). Перспективы диагностики опухолей ЩЖ и оптимизация тактики ведения пациентов. *Новости клинической цитологии России,* 2017. № 21(3–4). С. 23–31

4. Бедерина Е.Л., Орлинская Н.Ю., Коновалов В.А., Зубеев П.С. Диагностическая значимость соноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований ЩЖ. *Современные технологии в медицине,* 2014. № 6(1). С. 43–46.

5. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., Румянцев П.О., Фадеев В.В. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много) узлового зоба у взрослых (2015 год). *Эндокринная хирургия,* 2016. Том 10. № 1. С. 5–12.

6. Бельцевич Д.Г., Мудунов А.М., Ванушко В.Э. и др. Клинические рекомендации: Дифференцированный рак ЩЖ. *Современная онкология*, 2020. № 22(4). С. 30–44. http://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200507

7. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака ЩЖ у взрослых, 2017 год. *Эндокринная хирургия,* 2017. Т. 11. № 1. С. 6–27. https://doi.org/10.14341/serg201716-27.

8. Каприн А.Д. Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность).* М.: МНИОИ им. П. А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. 252 с.

9. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак ЩЖ. *Современные подходы к диагностике и лечению.* М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 448 с.

10. Сенча А.Н. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. *Шаг за шагом. От простого к сложному.* М. : МЕДпресс-информ, 2019. 208 с.

11. Соломадин Ю.С., Сыч Ю.П., Фадеев В.В. Методы оценки злокачественного потенциала узлов ЩЖ. *РМЖ*, 2022. № 1. С. 31–35.

12. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Заболотская Н.В. и др. *Классификация TIRADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы.* М. : ООО «Фирма СТРОМ», 2020. 56 с.

13. Чернышев В.А., Хамидуллин Р.Г., Рудык А.Н., Бусыгин М.А., Зинченко С.В., Афанасьева З.А., Косова А.Л., Глухова Н.А., Усманова Г.А. Эволюция диагностики и лечения больных раком ЩЖ. *Поволжский онкологический Вестник,* 2017. № 2 (29). С. 37–43.

14. Клинические рекомендации. *Дифференцированный рак щитовидной железы,* 2020.

15. Клинические рекомендации. *Узловой зоб у взрослых*,2016.

16. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *LLC,* 2010.

17. Aschebrook-Kilfoy B., Schechter R.B., Shih Y.C., Kaplan E.L., Chiu B.C., Angelos P., Grogan R.H. The clinical and economic burden of a

sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*., 2013, № 22 (7), pp. 1252–1259.

18. Brito J.P., Al Nofal A., Montori V., Hay I.D., Morris J.C. The impact of subclinical disease and mechanism of detection on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in Olmsted County, Minnesota during 1935 through 2012. *Thyroid.,* 2015, № 25 (9), pp. 999–1007.

19. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer *Thyroid*., 2016, № 26(1), pp. 1–147.

20. Davies L., Welch H.G. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*., 2014, № 140 (4), pp. 317–322.

21. Dobruch-Sobczak K., Adamczewski Z., Szczepanek-Parulska E., Migda B., Woliński K., Krauze A., Prostko P., Ruchała M., Lewiński A., Jakubowski W., Dedecjus M. Histopathological Verification of the Diagnostic Performance of the EU-TIRADS Classification of Thyroid Nodules—Results of a Multicenter Study Performed in a Previously IodineDeficient Region. *Journal of Clinical Medicine,* 2019, № 8(11), pp. 1781. https://doi.org/10.3390/jcm8111781

22. Gharib H., Papini E., Garber J.R. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update. *Endocr Pract*., 2016, № 22(Supplement 1), pp. 1–60.

23. Haugen B. The 2015 American Thyroid Association Evidence-Based Guidelines for Management of Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Key Recommendations. *Practical Management of Thyroid Cancer,* 2018, № 1, pp.20. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91725- 2_3

24. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*., 2014, № 64 (1), pp. 9–29.

25. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K. et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association man. *Radiology,* 2016, Mar; № 278(3), pp. 917–924.

References:

1. Order of the Moscow Government. Department of Health of the City of Moscow dated April 22, 2022 No. 399 "*On conducting preventive examinations of the adult population in park areas, squares, recreation areas of the city of Moscow in 2022*", [Electronic resource]. (In Russ.)

2. Suzdaltsev I.V., Kurbanov S.I., Pykhtin Yu.Yu. Diagnosis and surgical treatment of thyroid nodules. *Medical Bulletin of the North Caucasus,* 2018, № 4, pp.13–15. (In Russ.)

3. Ambrosimov A.Yu., Abdulkhabirova F.M. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2017 revision). perspective of diagnosis of thyroid tumors and update of management of patients. *Russian News of Clinical Cytology*, 2017, № 21(3–4), pp. 23–31. (In Russ.)

4. Bederina E.L., Orlinskaya N.Yu., Konovalov V.A., Zubeev P.S. Diagnostic Value sonoelastography in Differential Diagnosis of Thyroid Nodules. *Sovremennye tehnologii v medicine,* 2014, № 6(1), pp. 43–46 (In Russ.)

5. Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Melnichenko G.A., Rumyantsev P.O., Fadeev V.V. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment of (many) nodular goiter in adults (2015). *Endocrine surgery*, 2016, Volume 10, № 1, pp. 5–12. (In Russ.)

6. Beltsevich D.G., Mudunov A.M., Vanushko V.E., etc. Clinical recommendations: Differentiated thyroid cancer. *Modern Oncology*, 2020, № 22(4), pp. 30–44. http://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200507 (in Russ.)

7. Beltsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O. et al. 2017 Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment. *Endocrine surgery,* 2017, № 11(1), pp. 6–27. (In Russ.) https://doi.org/10.14341/serg201716-27 (in Russ.)

8. Kaprin A.D. Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. *Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality).* Moscow: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2020, 252 p. (In Russ.)

9. Rumyantsev P.O., Ilyin A.A., Rumyantseva U.V., Saenko V.A. *Thyroid cancer. Modern approaches to diagnosis and treatment.* M. : GEOTAR-Media, 2009, 448 p. (In Russ.)

10. Sencha A.N. *Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex.* M. : MEDpress-inform, 2019, 202 p. (In Russ.)

11. Solomadin YU.S., Sych YU.P., Fadeyev V.V. Metody otsenki zlokachestvennogo potentsiala uzlov shchitovidnoy zhelezy. *RMZH*, 2022, № 1, pp. 31–35 (In Russ.)

12. Fisenko E.P., Sych Yu.P., Zabolotskaya N.V. et al. *TIRADS classification in assessing the degree of malignancy of thyroid nodules.* M. : OOO "Firma STROM", 2020, 56 p. (In Russ.)

13. Chernyshev V.A., Khamidullin R.G., Rudyk A.N., Busygin M.A., Zinchenko S.V., Afanasyeva Z.A., Kosova A.L., Glukhova N.A., Usmanova G.A. Evolution of diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Volga Oncological Bulletin,* 2017, № 2(29), pp. 37–43. (In Russ.)

14. Clinical guidelines. *Differentiated thyroid cancer,* 2020. (In Russ.)

15. Clinical guidelines. *Nodular goiter in adults,* 2016. (In Russ.)

16. Ali Z.S., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *LLC,* 2010.

17. Aschebrook-Kilfoy B., Schechter R.B., Shih Y.C., Kaplan E.L., Chiu B.C., Angelos P., Grogan R.H. The clinical and economic burden of a sustained increase in thyroid cancer incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*., 2013, № 22 (7), pp. 1252–1259.

18. Brito J.P., Al Nofal A., Montori V., Hay I.D., Morris J.C. The impact of subclinical disease and mechanism of detection on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in Olmsted County, Minnesota during 1935 through 2012. *Thyroid.,* 2015, № 25 (9), pp. 999–1007.

19. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guide-

lines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer *Thyroid*., 2016, № 26(1), pp. 1–147.

20. Davies L., Welch H.G. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*., 2014, № 140 (4), pp. 317–322.

21. Dobruch-Sobczak K., Adamczewski Z., Szczepanek-Parulska E., Migda B., Woliński K., Krauze A., Prostko P., Ruchała M., Lewiński A., Jakubowski W., Dedecjus M. Histopathological Verification of the Diagnostic Performance of the EU-TIRADS Classification of Thyroid Nodules—Results of a Multicenter Study Performed in a Previously IodineDeficient Region. *Journal of Clinical Medicine,* 2019, № 8(11), pp. 1781. https://doi.org/10.3390/jcm8111781

22. Gharib H., Papini E., Garber J.R. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update. *Endocr Pract*., 2016, № 22(Supplement 1), pp. 1–60.

23. Haugen B. The 2015 American Thyroid Association Evidence-Based Guidelines for Management of Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Key Recommendations. *Practical Management of Thyroid Cancer,* 2018, № 1, pp.20. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91725- 2_3

24. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*., 2014, № 64 (1), pp. 9–29.

25. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K. et al. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association man. *Radiology,* 2016, Mar; № 278(3), pp. 917–924.

Информация об авторах:

Алиев Салех Ровшанович – кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по медицинской части. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 107564, РФ, г. Москва, Миллионная ул., д. 6, e-mail: alievsr@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0002-6606-8601.

Аминова Фатима Алиевна – заведующая центром здоровья, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 107564, РФ, г. Москва, Миллионная ул., д. 6, e-mail: faminova@mosmedzdrav.ru, ORCID: 0000-0002-9769-9481

Тоц Павел Викторович – кандидат медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». 107564, РФ, г. Москва, Миллионная ул., д. 6, e-mail: ptoc@mosmedzdrav.ru , ORCID: 0000-0001-6239-9836.

Якимова Екатерина Ильинична – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». 107564, РФ, г. Москва, Миллионная ул., д. 6. e-mail: yakimovakaterina97@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6087-1786.

Надбитова Галина Владимировна – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». 107564, РФ, г. Москва, Миллионная ул., д. 6. e-mail: gnadbitova@mosmedzdrav.ru, ORCID: 0000-0003-1526-9531.

Безымянный Алексей Сергеевич – Директор Дирекции по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы, кандидат медицинских наук, врач-терапевт высшей категории

Information about the authors:

Aliev Saleh Rovshanovich – Deputy Chief Medical Officer. State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Department of Healthcare of the City of Moscow". Address: 6 Millionnaya str., Moscow, 107564, Russian Federation, alievsr@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0002-6606-8601.

Aminova Fatima Alievna – Head of the Health Center, State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Moscow City Health Department". Address: 6 Millionnaya str., Moscow, 107564, Russian Federation, e-mail: faminova@mosmedzdrav.ru, ORCID: 0000-0002-9769-9481.

Tots Pavel Viktorovich – Head of the Department of medical Rehabilitation of the State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Department of Health of the City of Moscow". Address: 6 Millionnaya str., Moscow, 107564, Russian Federation, e-mail: ptoc@mosmedzdrav.ru, ORCID: 0000-0001-6239-9836.

Yakimova Ekaterina Ilyinichna – district general practitioner, State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Moscow City Health Department". Address: 6 Millionnaya str., Moscow, 107564, Russian Federation, e-mail: yakimovakaterina97@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6087-1786.

Nadbitova Galina Vladimirovna – ultrasound diagnostics doctor, State Budgetary Healthcare Institution "Consultative and Diagnostic Center No. 2 of the Moscow City Health Department". Address: 6 Millionnaya str., Moscow, 107564, Russian Federation, e-mail: gnadbitova@mosmedzdrav.ru, ORCID: 0000-0003-1526-9531.

Bezimyanny Aleksey Sergeevich – Director of the Directorate for Coordinating the Activities of Medical Organizations of the Moscow City Health Department, Candidate of Medical Sciences, general practitioner of the highest category.

УДК 614.2

© Безымянный А.С., Полунина И.С., Тихтий Т.В., Куршева А.А., Бадмаева Б-Д.В., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Оригинальная статья / Original article

РЕКРУТИНГ ПЕРСОНАЛА ДЛЯ РАБОТЫ В ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ЦЕНТРАХ НА БАЗЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ГОРОДА МОСКВЫ В РАМКАХ ПРОЕКТА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ "РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВЕКТОРНОЙ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ В ПРОФИЛАКТИКЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ"

А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ[2], И.С. ПОЛУНИНА[1], Т.В. ТИХТИЙ[1], А.А. КУРШЕВА[1], Б-Д.В. БАДМАЕВА[1]

[1]ГБУЗ г. Москвы Городская поликлиника № 170 ДЗМ. 117545, Москва, Россия

[2]ГКУ города Москвы «Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы», 115280, Москва, Россия

Резюме

Актуальность исследования заключается в том, что в последнее время большое внимание стало уделяться вопросам рекрутинга персонала для работы в исследовательских центрах на базе медицинских организаций города Москвы.

Цель данного исследования заключается в поиске кандидатов для исследовательских центров на базе медицинских организаций и анализе их дальнейшей адаптации при утверждении на должность.

В качестве основных источников были использованы: Лапочкина С.В. «Комплексный подход к профессиональному отбору персонала», Столяров С.А. «Менеджмент в здравоохранении».

Материалы и методы: метод систематизации, обобщения и синтеза исследуемого научно-методического материала по выбранной теме статьи.

Выводы позволяют сформировать особенное мнение по поводу актуальности рекрутинга в современной исследовательской медицине как степени научного вклада в кадровый резерв этой области. Результаты исследования заключаются в том, что был найден кандидат на должность, также был проанализирован процесс его адаптации на новом рабочем месте.

Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника»».

Ключевые слова: рекрутинг, подбор персонала, кандидат, исследовательские центры, медицинские учреждения, адаптация.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Написание статьи не имело спонсорской поддержки

Вклад авторов: Все авторы внесли равноценный вклад в работу.

Для цитирования: Безымянный А.С., Полунина И.С., Тихтий Т.В., Куршева А.А., Бадмаева Б-Д.В. Рекрутинг персонала для работы в исследовательских центрах на базе медицинских организаций города Москвы в рамках проекта клинического исследования "Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины ГАМ-КОВИД-ВАК в параллельных группах в профилактике коронавирусной инфекции". *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 30-35 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-30-35

RECRUITING PERSONNEL TO WORK IN RESEARCH CENTERS AT MEDICAL INSTITUTIONS IN MOSCOW AS PART OF THE CLINICAL RESEARCH PROJECT "RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED MULTICENTER STUDY OF EFFICACY, IMMUNOGENICITY, AND SAFETY OF THE COMBINED VECTOR VACCINE GAM-COVID-VACCINE IN PARALLEL GROUPS IN THE PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION"

ALEXEY S. BEZYMYANNY[2], IRINA S. POLUNINA[1], TATIANA V. TIKHTY[1], ALYONA A. KURSHEVA[1], BAIN-JIRGAL V. BADMAEVA[1]

[1]State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic № 170 of the Moscow City Health Department". 117545, Moscow, Russia
[2]The State institution of the city of Moscow "Directorate for the coordination of the activities of medical organizations of the Department of Health of the City of Moscow", 115280, Moscow, Russia

Abstract
The relevance of the study lies in the fact that recently much attention has been paid to the recruitment of personnel to work in research centers based on medical organizations in Moscow.
The purpose of this study is to find candidates for research centers based on medical organizations and analyze their further adaptation when approved for the position.
As the main sources were used: Lapochkina S.V. "Complex approach to professional personnel selection", Stolyarov S.A. "Management in health care".
Materials and methods: a method of systematization, generalization and synthesis of the studied material on the chosen topic of the article.
The conclusions allow us to form a special opinion about the relevance of recruiting in modern medicine as a degree of scientific contribution to the personnel reserve in this area. The results of the study are that the candidate for the position was found, also the process of his adaptation at the new workplace was analyzed

Key words: recruiting, recruitment, candidate, research centers, medical institutions, adaptation.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The writing of the article had no sponsorship

Authors' contribution: the authors have made an equivalent contribution.

For citation: Bezymyanny A.S., Polunina I.S., Tikhty T.V., Kursheva A.A., Badmaeva B-D.V. Recruiting staff to work in research centers based on medical organizations in Moscow within the framework of the clinical trial project "Randomized double-blind placebo-controlled multicenter study of the efficacy, immunogenicity and safety of the combined vector vaccine GAM-COVID-VAC in parallel groups in the prevention of coronavirus infection." *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 30-35 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-30-35

Понимание процесса и направления реализации рекрутинга

Актуальность исследования заключается в том, что в последнее время большое внимание стало уделяться вопросам рекрутинга персонала для работы в исследовательских центрах на базе медицинских организаций города Москвы. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ на конец 2021 года в России насчитывалось более 90 тысяч незакрытых вакансий медицинского персонала. Стоит заметить, что в настоящее время крайне затруднительно найти необходимого специалиста, который соответствовал бы всем необходимым требованиям. Большая часть специалистов уже наработали базу пациентов и пользуются уважением коллег и руководства, поэтому они вряд ли будут спешить со сменой места работы. Конечно, бывают случаи, когда успешные и опытные врачи переходят из одной клиники в другую, но в основном это связано с переездом, и они фактически вынуждены менять место работы [7].

Для того чтобы эффективно организовать рекрутинг, требуется полноценное изучение его основ и специфики направленности, необходимо понять его место в общей структуре работы с персоналом медицинской организации. Подбор или рекрутинг персонала представляет собой специфическую деятельность отдела кадров, целью которой является поиск и отбор кандидатов на вакантные должности в организации [6]. Данный процесс неразрывно связан с другими функциями управления персоналом, но, несмотря на свою значимость, его выполнение не должно идти вразрез либо в ущерб другим функциям кадровой службы.

В целом можно сказать, что рекрутинг – это неотъемлемый элемент общего процесса управления персоналом, включающий ряд целенаправленных действий по обеспечению организации персоналом, обладающим необходимыми компетенциями. Именно поэтому необходимо прорабатывать каждый элемент рекрутинга, прежде чем приступить к подбору кандидата для замещения вакантной должности. Более того, это позволит сэкономить не только рабочее время, но и средства предприятия.

В процесс рекрутинга вовлечены различного рода исполнители: от руководителей до рядовых сотрудников.

Основы рекрутинга закладываются в кадровой политике медицинской организации, разработкой которой занимаются первые лица – руководство [2].

В роли исполнителей выступают штатные специалисты службы управления персоналом, ответственные за привлечение персонала. Также в роли исполнителей могут выступать внешние специалисты, к которым организация обращается в случае невозможности самостоятельно закрыть имеющуюся вакансию.

Медицинский исследовательский центр как научная система в сфере здравоохранения

Медицинский исследовательский центр в нашей стране рассматривается как организация, которая специализируется

на проведении научных исследований и разработок в соответствующих областях науки.

Основная задача рассматриваемых центров заключается в соответствии профиля с деятельностью, которая осуществляется внутри центра, посредством комплексного изучения теоретических и практических вопросов медицины.

Медицинские НИИ можно условно разделить на несколько групп, указанных на схеме (рис. 1)

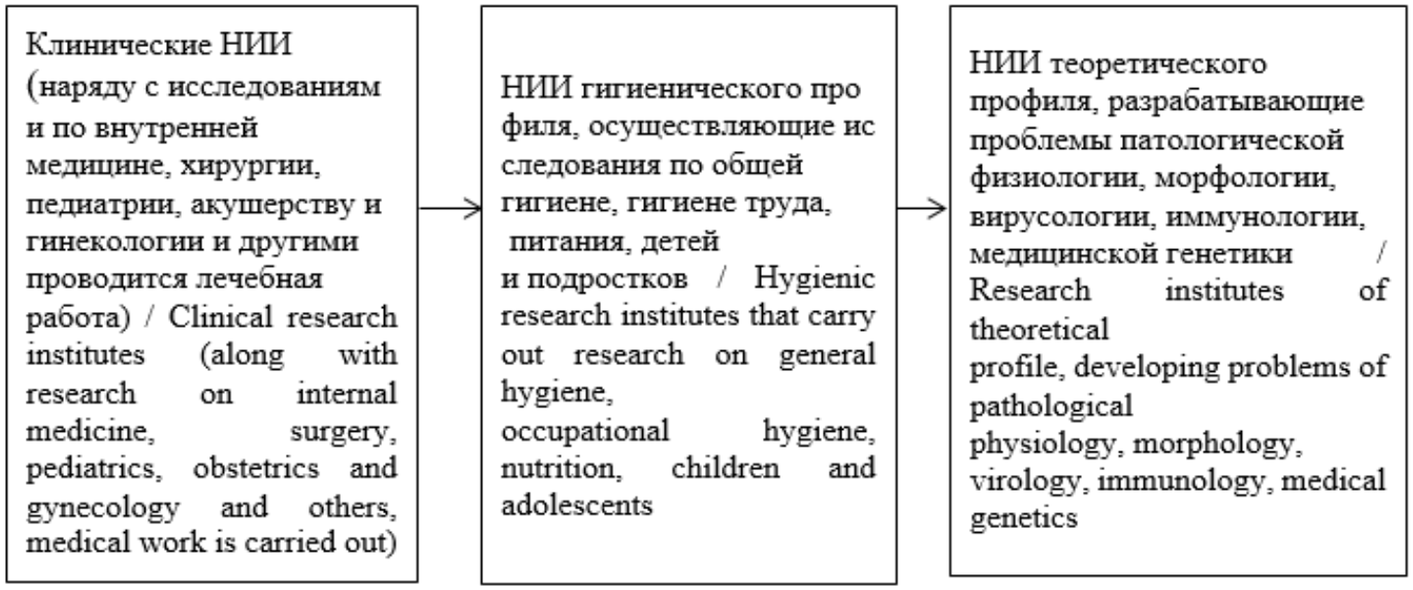

Рис. 1. Схема групп медицинских НИИ

Fig. 1. Diagram of groups of medical research institutes

Представленные группы условно разделяются на исследования, которые проводятся в самих центрах, поэтому официального заключения по строгому разделению не существует, однако при этом есть определенные рамки.

Вместе с узкой специализацией НИИ происходит процесс интеграции, направленной на научные исследования. Так медицинские исследовательские центры могут быть узкоспециализированными для того, чтобы усилить свою значимость с научной точки зрения. Такой подход предусмотрен для того, чтобы наиболее адресно было оказано исследование медицинскими работниками в рамках центра.

В настоящее время создано множество однопрофильных медицинских исследовательских центров, которые успешно осуществляют научно-методическое руководство посредством кафедры медицинских вузов и решают главную задачу подбора высококвалифицированного медицинского персонала.

Одним из важнейших направлений деятельности медицинских исследовательских центров является аудит региональных систем здравоохранения. Однако требуется аудит не по отдельным профилям, а с точки зрения системного взгляда на их сильные и слабые стороны. Такой подход позволит формировать кадровый состав в зависимости от профиля медицинского центра для наиболее эффективной работы центра с научной точки зрения [5].

В настоящее время во всем мире существует стремление улучшить здоровье, благополучие и благосостояние посредством эффективных исследований. Важнейшей частью портфеля исследований в области здравоохранения является тестирование вмешательств посредством рандомизированных контролируемых исследований.

Система подготовки медперсонала в медицинских исследовательских центрах

По итогам совещания под председательством Министра здравоохранения Российской Федерации В.И. Скворцовой от 03.10.2017 г. № 73/27/40 были сформулированы основные направления деятельности национальных медицинских исследовательских центров (головных по профилям оказания медицинской помощи) по организационно-методическому руководству организациями в следующих областях:

- организация оказания медицинской помощи по профилям;
- лекарственное обеспечение и регулирование обращения медицинских изделий;
- анализ и стратегическое развитие здравоохранения по профилям;
- подготовка медицинских кадров;
- исследования и разработки.

В области подготовки медицинских кадров в деятельности медицинских исследовательских центров выделяют два направления. Во-первых, это методическое сопровождение подготовки специалистов с медицинским и немедицинским образованием по профилям медицинской деятельности, которое включает:

1) разработку и реализацию профильных образовательных программ ординатуры, аспирантуры, повышения квалификации и профессиональной переподготовки;

2) методическое сопровождение профильных кафедр образовательных организаций, повышение квалификации профессорско-преподавательского состава.

Вторым направлением в этой области является определение основных направлений кадровой политики по профилю оказания медицинской помощи, которое включает:

1) определение необходимых объемов подготовки профильных специалистов, в том числе выявление межрегиональных дисбалансов специалистов и предложение/согласование объемов целевой подготовки специалистов в субъектах РФ;

2) формирование стандартов профессиональной деятельности, в том числе участие в разработке профессиональных стандартов и экспертизу разработанных стандартов, а также участие в аккредитации специалистов.

Работа специалиста по клиническим исследованиям значительно различается в разных компаниях. В некоторых компаниях он участвует в процессе от начала до конца – от обсуждения и разработки протокола исследования до написания заключительного отчета. В других компаниях проект исследований разрабатывает врач-консультант, а функция специалиста состоит в сборе данных по ходу исследования. Эта методика научной работы была использована в исследовательских центрах, созданных на базе медицинских организаций города Москвы в рамках проекта клинического исследования «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-ВАК в параллельных группах в профилактике коронавирусной инфекции».

Для того, чтобы найти кандидата на должность для работы в исследовательских центрах на базе медицинских организаций города Москвы в рамках проекта клинического исследования «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-ВАК в параллельных группах в профилактике коронавирусной инфекции»» были размещены объявления на специализированных сайтах, в социальных сетях, также были развешаны листовки в медицинских организациях. Для кандидата на должность были определены следующие требования:

– обязательное высшее образование в сфере медицины, биологических наук по одной из следующих специальностей: «Медицинская биохимия», «Фармация», «Лечебное дело», «Медико-профилактическое дело». Приветствуются также кандидаты, прошедшие подготовку в интернатуре, ординатуре или профессиональную переподготовку по специальности «Клиническая лабораторная диагностика»:

– опыт работы от 2-х лет;

– умение работать в коллективе, хорошая коммуникабельность в письменной и устной речи, внимательности к деталям.

Заявки подали более 20 кандидатов. Проанализировав резюме всех подавших заявки, были отобраны 10 наилучших кандидатов, полностью подходившие под все требования, имеющие отличную стрессоустойчивость. После того, как кандидаты были приняты на работу в исследовательский центр, была разработана программа адаптации.

Стоит заметить, что программа адаптации позволяет избежать любых негативных последствий, которые могут возникнуть при найме нового сотрудника. Основная цель – дать возможность сотруднику адаптироваться к новым условиям и достичь требуемых показателей в кратчайшие сроки [8]. Обращает на себя внимание тот факт, что этот процесс не является обучением и не дает навыков и знаний, необходимых для трудоустройства. Адаптация представляет собой введение в правила учреждения.

Программа адаптации в первый день предусматривала следующее:

– разбор и анализ должностных обязанностей нового сотрудника;

– знакомство с правилами трудового распорядка и техникой безопасности;

– ознакомление с требованиями к внешнему виду;

– представление нового сотрудника коллегам, руководителям и подчиненным;

– предоставление информации новому сотруднику внутреннего расположения организации и ее основных местах для личного пользования (столовая, место отдыха и т.д.).

До конца адаптации сотруднику также была предоставлена следующая информация:

– специфика работы учреждения;

– основные процедуры учреждения;

– полная информация о стандартах и требованиях работы.

Стоит заметить, что хотя работа в клиническом исследовании была новым опытом для сотрудников, процесс адаптации прошли все. Основные трудности были в основном на первой неделе работы. Если возникали проблемы, то все врачи-соисследователи имели возможность напрямую обратиться к главному исследователю или к сотрудникам мониторинговой службы с просьбой о помощи, в чем те в свою очередь не отказывали.

Уволились по собственному желанию до завершения проекта клинического исследования «Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-ВАК в параллельных группах в профилактике коронавирусной инфекции» 2 человека.

Деструктивные проблемы реализации качественного рекрутинга в медицинском профиле на современном этапе развития науки и техники

Медицинская деятельность строго регламентируется нормами права, что влечет за собой высокий уровень требований, предъявляемых к качеству оказываемых услуг и квалификации специалиста.

Высокий уровень конкуренции на рынке медицинских услуг ставит организации перед необходимостью развития технологий подбора персонала, а также внедрения прогрессивных методов, позволяющих в кратчайшие сроки произвести поиск высококвалифицированных кадров [1].

В России на протяжении многих десятилетий формировалась преемственность поколений в вопросах выбора профессии медицинского работника. Выдающиеся врачи стремились передать собственный опыт и накопленные знания детям, формируя первоначальные теоретические основы и общее представление о профессии, принципах врачебной этики [3].

На рекрутинг, с точки зрения проблемности в реализации своего направления влияют также прочные межличностные и деловые связи, возникающие между специалистами. Они развиваются под влиянием таких явлений как: преемственность поколений, высокий уровень ответственности за результаты деятельности, длительность и непрерывность процесса обучения.

Источники, такие как рекрутинговые агентства по подбору персонала, в свою очередь, более актуальны для поиска медицинских работников для медцентров, они включают также использование средств массовой информации, сети Интернет, поиск специалистов в учебных заведениях. Перечисленные источники тесно связаны с существующими методами подбора персонала, которые, в свою очередь принято делить на активные и пассивные [4]. Активные методы требуют инициативы со стороны руководителя медицинского исследовательского центра, в случае с пассивными ее проявляет соискатель, к пассивным относят: размещение объявлений о вакантной должности в СМИ (телевидение, сеть радиовещания, газетные издания), паблисити (распространение через СМИ неоплаченных сообщений в интересах организации).

Нельзя не согласится с тем, что данные сообщения формируют положительный имидж организации, в т.ч. как работодателя, однако в ситуации с медицинскими исследовательскими центрами ситуация немного иная, так как за этим стоит профессионализм ученого, а не просто сотрудника. В силу этого активные источники чаще используются на рынке труда в медицине ввиду дефицита квалифицированных кадров как одной из приоритетных проблем.

Следует отметить, что данная проблема, при соотнесении возможности применения активных методов подбора персонала, при поиске медицинских кадров для исследовательских центров решается с помощью привлечения рекрутинга.

Заключение

Таким образом, рекрутинг в системе подбора персонала для медицинских исследовательских центров представляет собой полноценный процесс реализации научного состава, который не всегда может полноценно реализовываться. Поэтому результатом организационно-методической деятельности медицинских исследовательских центров в области проведения клинических исследований должна стать подготовка высококвалифицированных специалистов здравоохранения, совершенствование системы дополнительного профессионального образования медицинских и фармацевтических работников, интеграция инновационных образовательных технологий в медицинское и фармацевтическое образование для обеспечения качества и доступности медицинской помощи вне зависимости от места ее оказания.

В связи с постоянным ужесточением требований к лицензированию новых лекарственных препаратов и продлению лицензии на существующие препараты, спрос на специалистов по клиническим исследованиям возрастает.

Список литературы:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. 25.06. 2012 г.).

2. Иванова С.В. *50 советов по рекрутингу*. М.: Альпина Паблишер, 2016.

3. Медицинские династии. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://kraszdrav.ru/ministerstvo/istoriya_zdravoohraneniya/meditsinskie_dinastii (дата обращения: 18.08.2022).

4. Побегайлов О.А., Воронин А.А. Некоторые аспекты подбора и отбора кадров. Инженерный вестник дона, 2012. № 4–1. С.150.

5. https://medvestnik.ru/content/news/V-Rossii-vpervye-poyavilsya-NMIC-po-organizacii-zdravoohraneniya.html. В России появился НМИЦ по организации здравоохранения. Медвестник. Дата обращения 18.08.2022.

6. Столяров С. А. Менеджмент в здравоохранении: учебник для вузов. М. : Юрайт, 2019. 764 с.

7. Лапочкина С.В. Комплексный подход к профессиональному отбору персонала. Успехи современной науки, 2017. Т. 7. № 4. С. 128–130.

8. Толочек, В. **А.** Технологии профессионального отбора: учебное пособие для вузов. М : Юрайт, 2022. 253 с.

References:

1. Federal Law No. 323-FZ of 21.11.2011 "*On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation*" (ed. 25.06. 2012). (In Russ.)

2. Ivanova S.V. *50 recruiting tips.* M. : Alpina Publisher, 2016. (In Russ.)

3. Medical dynasties. [electronic resource]. Access mode: https://kraszdrav.ru/ministerstvo/istoriya_zdravoohraneniya/meditsinskie_dinastii (date of application: 08/18/2022). (In Russ.)

4. Pobegailov O.A., Voronin A.A. Some aspects of recruitment and selection of personnel. *Engineering Bulletin of the Don*, 2012. № 4–1, pp. 150. (In Russ.)

5. https://medvestnik.ru/content/news/V-Rossii-vpervye-poyavilsya-NMIC-po-organizacii-zdravoohraneniya.html. In Russia, the NMIC for the organization of health care has appeared. *Medvestnik.* Accessed 18.08.2022. (In Russ.)

6. Stolyarov S. A. *Management in healthcare: textbook for universities.* M. : Yurayt, 2019, 764 p. (In Russ.)

7. Lapochkina S.V. An integrated approach to the professional selection of personnel. *Successes of Modern Science,* 2017, Vol. 7, № 4, pp. 128–130. (In Russ.)

8. Tolochek, V. A. *Technologies of professional selection: a textbook for universities*. M : Yurayt, 2022, 253 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Безымянный Алексей Сергеевич – кандидат медицинских наук, директор ГКУ города Москвы «Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы», 115280, Россия, Москва, 2-й Автозаводский проезд дом 3, строение 1.

Полунина Ирина Станиславовна – главный врач, соисследователь. ГБУЗ г. Москвы Городская поликлиника № 170 ДЗМ, 117545, Россия, Москва, ул. Подольских Курсантов, 2, корп. 2, email gp170@zdrav.mos.ru

Тихтий Татьяна Вячеславовна – заведующая отделением медицинской профилактики, соисследователь. ГБУЗ г. Москвы Городская поликлиника № 170 ДЗМ, 117545, Россия, Москва, ул. Подольских Курсантов, 2, корп. 2, email tihtiy@mail.ru

Куршева Алена Александровна – врач-терапевт, соисследователь. ГБУЗ г. Москвы Городская поликлиника № 170 ДЗМ, 117545, Россия, Москва, ул. Подольских Курсантов, 2, корп. 2, email kursheva.2015@mail.ru

Бадмаева Баин-Джиргал Валерьевна – врач-терапевт, соисследователь. ГБУЗ г. Москвы Городская поликлиника № 170 ДЗМ, 117545, Россия, Москва, ул. Подольских Курсантов, 2, корп. 2, email djiga97@mail.ru

Information about the authors:

Bezymyanny Alexey Sergeevich – Director of the State Institution of the City of Moscow "Directorate for Coordination of medical organizations of the Department of Health of the City of Moscow", Candidate of Medical Sciences 115280, 2nd Avtozavodsky passage house 3, building 1

Polunina Irina Stanislavovna – chief physician, co-investigator. GBUZ of Moscow City polyclinic No. 170 DZM, 117545, Russia, Moscow, Podolsky Cadets str., 2, bldg. 2, email gp170@zdrav.mos.ru

Tikhti Tatiana Vyacheslavovna – head of the Department of medical prevention, co-investigator. GBUZ of Moscow City polyclinic No. 170 DZM, 117545, Russia, Moscow, Podolsky Cadets str., 2, bldg. 2, email tihtiy@mail.ru

Kursheva Alyona Aleksandrovna – internist, co-investigator. GBUZ of Moscow City polyclinic No. 170 DZM, 117545, Russia, Moscow, Podolsky Cadets str., 2, bldg. 2, email kursheva.2015@mail.ru

Badmaeva Bain-Jirgal Valeryevna – internist, co-investigator. GBUZ of Moscow City polyclinic No. 170 DZM, 117545, Russia, Moscow, Podolsky Cadets str., 2, bldg. 2, email djiga97@mail.ru

УДК 616.65-018-06

© Говоров А.В., Ким Ю.А., Васильев А.О., Арутюнян П.А., Алиев О.Р., Лукин Н.С., Садченко А.В., Д.Ю. Пушкарь, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Оригинальная статья / Original article

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ЭТАПЫ РЕАЛИЗАЦИИ МОСКОВСКОЙ ПРОГРАММЫ «ГИСТОСКАНИРОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

А.В. ГОВОРОВ[1,2], Ю.А. КИМ[1,2], А.О. ВАСИЛЬЕВ[1,2,3], П.А. АРУТЮНЯН[1], О.Р. АЛИЕВ[1], Н.С. ЛУКИН[1], А.В. САДЧЕНКО[1,2,3], Д.Ю. ПУШКАРЬ[1,2]

[1]Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, г. Москва, Россия
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ, 127206, г. Москва, Россия
[3]ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы», 115088, г. Москва, Россия

Резюме
Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) занимает вторую строчку в списке всех онкологических заболеваний у мужчин в мире. Тем самым занимая пятое место среди причин смерти мужского населения. Различия в частоте случаев заболевания во всем мире обусловлены различиями в применении диагностических исследований. Широкое внедрение в клиническую практику скрининга, включающего определение уровня простат-специфического антигена (ПСА), проведение пальцевого ректального исследования (ПРИ) и выполнение трансректального или трансабдоминального ультразвукового исследования, способствовало ещё большему росту числа вновь выявленных случаев РПЖ на ранней стадии.
Материалы и методы. В 2019 году нами было инициировано и начато проспективное мультицентровое исследование в 13 лечебно-профилактических учреждениях.
Результаты и обсуждение. В рамках проводимого исследования были анализированы данные 2570 пациентов, которым одномоментно выполнялась как стандартная 12-точечная биопсия, так и таргетная биопсия под контролем ГС. Технологический прорыв и прогрессивное развитие медицинских технологий привели к модернизации современных методов визуализации органов малого таза, позволив внедрить новый, альтернативный и минимально-инвазивный метод диагностики рака – гистосканирование предстательной железы. Опубликованные результаты клинических исследований показали, что проведение гистосканирования предстательной железы имеет большой потенциал в диагностике рака, поскольку помогает как в выборе метода лечения, так и в планировании хода дальнейшей операции, а также при последующем наблюдении за пациентами.
Заключение. Результаты проспективного исследования, собранные на момент написания статьи, подтверждают высокую эффективность и безопасность метода биопсии предстательной железы с применением гистосканирования.
Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Ключевые слова: рак предстательной железы; скрининг; гистосканирование; таргетная биопсия предстательной железы.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Васильев А.О, Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю.
Сбор и обработка материала – Ким Ю.А., Арутюнян П.А., Алиев А.О., Лукин Н.С., Садченко А.В.
Написание текста – Ким Ю.А., Васильев А.О.
Редактирование – Говоров А.В.

Для цитирования: Говоров А.В., Ким Ю.А., Васильев А.О., Арутюнян П.А., Алиев О.Р., Лукин Н.С., Садченко А.В., Д.Ю. Пушкарь. Промежуточные этапы реализации Московской программы «Гистосканирования предстательной железы». *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 36-42 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-36-42

INTERMEDIATE STAGES OF THE IMPLEMENTATION OF THE MOSCOW PROGRAM "PROSTATE HISTOSCANNING"

ALEXANDER V. GOVOROV[1,2], YURI A. KIM[1,2], ALEXANDER O. VASILYEV[1,2,3], PAVEL A. ARUTYUNYAN[1], OLEG R. ALIEV[1], NIKITA S. LYKIN[1], ANTON V. SADCHENKO[1,2,3], DMITRY YU. PUSHKAR[1,2]

[1]A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russian Federation

[2]City Clinical Hospital n.a. S.I. Spasokukotsky, 127206, Moscow, Russian Federation
[3]Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, 115088, Moscow, Russian Federation

Abstract
Introduction. Prostate cancer (prostate cancer) ranks second in the list of all oncological diseases in men in the world. Thus taking the fifth place among the causes of death of the male population. Differences in the frequency of cases worldwide are due to differences in the use of diagnostic tests. The widespread introduction into clinical practice of screening, including the determination of the level of prostate-specific antigen (PSA), finger rectal examination (PRI) and transrectal or transabdominal ultrasound examination, contributed to an even greater increase in the number of newly detected cases of prostate cancer at an early stage.
Materials and methods. In 2019, we initiated and launched a prospective multicenter study in 13 medical and preventive institutions.
Results and discussion. As part of the ongoing study, data from 2,570 patients were analyzed, who simultaneously underwent both a standard 12-point biopsy and a targeted biopsy under the control of a GP. Technological breakthrough and progressive development of medical technologies have led to the modernization of modern methods of visualization of pelvic organs, allowing the introduction of a new, alternative and minimally invasive method of cancer diagnosis – prostate histoscanning. The published results of clinical studies have shown that histoscanning of the prostate gland has great potential in the diagnosis of cancer, as it helps both in choosing a treatment method and in planning the course of further surgery, as well as in the follow-up of patients.
Conclusion. The results of a prospective study collected at the time of writing confirm the high efficiency and safety of the prostate biopsy method using histoscanning.
The study was conducted within the framework of the project of the Moscow Department of Health "Scientific Laboratory "Moscow Polyclinic".

Key words: prostate cancer; screening; histoscanning; targeted prostate biopsy.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

The study had no sponsorship.

Authors' contribution: Concept and design of the study – Vasiliev A.O., Govorov A.V., Pushkar D.Y.
Collection and processing of material – Kim Yu.A., Harutyunyan P.A., Aliev A.O., Lukin N.S., Sadchenko A.V.
Writing of the text – Kim Yu.A., Vasiliev A.O.
Editing – Govorov A.V.

For citation: Govorov A.V., Kim Yu.A., Vasiliev A.O., Harutyunyan P.A., Aliyev O.R., Lukin N.S., Savchenko A.V., D.Y. Pushkar. Intermediate stages of the implementation of the Moscow program "Histoscanning of the prostate gland". *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 36-42 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-36-42

Введение

Согласно данным GLOBOCAN, в 2020 г. во всем мире было диагностировано 1 414 259 новых случаев рака предстательной железы (РПЖ), при этом в развитых странах распространённость РПЖ была намного выше: зарегистрировано 375 304 смертей (3,8 % от всех смертей, обусловленных злокачественными новообразованиями у мужчин) [1]. В Российской Федерации в период с 2010 по 2020 гг. прирост заболеваемости РПЖ составил более 145,5 %. Ранняя диагностика злокачественного новообразования актуальна не только ввиду резкого увеличения заболеваемости РПЖ, но и сохраняющейся высокой смертности. Рак предстательной железы находится на третьем месте среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований в России. Учитывая доступность современных методов диагностики РПЖ (в частности различных биомаркёров РПЖ, трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), мультифокальной биопсии предстательной железы и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии), проблема отсутствия «идеального» и персонифицированного метода визуализации остаётся по-прежнему актуальной. Актуален и метод, который бы точно определял отсутствие или наличие злокачественных клеток в предстательной железе. Развитие технологий геномных исследований в течение последних лет позволило выполнить комплексный анализ генетических и эпигенетических изменений при РПЖ у человека, внедрив в практику современные маркёры РПЖ, из которых наиболее перспективными и изученными являются – 2проПСА, PCA3 и индекс здоровья простаты (prostate health index – PHI). Часть коммерчески доступных маркеров, выделенных из крови, мочи, эякулята или непосредственно ткани предстательной железы (4K тест, TMPRSS2-ERG, SChLAP1, SelectMDx, ConfirmMDx и ELAVL1) актуальна при определении целесообразности проведения первичной или повторной биопсии предстательной железы, а также в случае выявлении метастазирования и/или биохимического рецидива РПЖ после перенесённого лечения [2]. Стандартная биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ широко используется в рутинной клинической практике, однако её эффективность в значительной степени зависит от процесса произвольного (рандомизированного) забора фрагментов ткани предстательной железы, что, по сути, определяет её как наиболее «оператор-зависимый» метод в ряду методов диагностики РПЖ [3]. Забор большего количества биоптатов предстательной железы сопряжён с относительно лучшими показателями выявляемости РПЖ, но также связ зан с увеличением частоты осложнений [4]. При этом метон

ды дополнительной визуализации предстательной железы (соноэластография, ТРУЗИ с контрастным усилением и пр.) позволяют идентифицировать подозрительные (суспициозные) участки, снизив тем самым погрешность, присущую обычному ультразвуковому исследованию [5]. Гистосканирование – новый уникальный метод визуализации простаты, основанный на компьютеризированном анализе УЗ-характеристик исследованной ткани. Благодаря тому, что морфология опухолевых клеток способна изменять акустические свойства ткани, данная методика позволяет оценивать наличие и/или отсутствие опухоли, её объем и локализацию в предстательной железе [6]. Данный факт позволяет проводить прицельную (таргетную) трансректальную биопсию (при условии наличия специального программного обеспечения– «True Targeting») в режиме реального времени. Первые результаты гистосканирования (ГС) предстательной железы были достаточно оптимистичными: корреляция исходных данных с данными патоморфологическими достигала более 90 %. В последующем, другие проведённые исследования показали, что чувствительность и специфичность при обнаружении РПЖ объемом ≤ 0,1 см^3 составили около 66 % [7]. Существенным ограничением ранее полученных результатов является попытка выполнения прицельной биопсии предстательной железы под контролем гистосканирования в режиме когнитивного фьюжн, опираясь на пространственную память и собственный опыт хирурга. В данном исследовании мы представляем оценку эффективности и безопасности выполнения забора биоптата под контролем гистосканирования с использованием дополнительного специализированного программного обеспечения «True Targeting», которое помогает выполнить таргетную биопсию в режиме реального времени.

Материалы и методы

В 2019 году нами было инициировано и начато проспективное мультицентровое исследование: 13 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы (ДЗМ), принимают участие в исследовании. Все пациенты с подозрением на рак предстательной железы были направлены на стандартный лабораторно-диагностический комплекс исследований, включающий в себя: общий анализ крови, анализ на определение уровня ПСА (оПСА) сыворотки крови (общей фракции и по показаниям – свободной фракции (при уровне оПСА ≥ 4 нг/мл) и плотности ПСА), общий анализ мочи, урофлоуметрия, трансректальное УЗИ и/или трансабдоминальное УЗИ органов малого таза. Пациентам, подписавшим информированное согласие, была выполнена биопсия предстательной железы трансректальным доступом под контролем гистосканирования в режиме реального времени при помощи специального программного обеспечения (ПО) «True Targeting». С 20.04.2020 года оперативная активность сотрудников стационара кратковременного пребывания ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ была затруднена и затем временно приостановлена в связи со сложившейся эпидемиологической обстановкой, вызванной пандемией COVID-19. К моменту остановки оперативной деятельности в исследование было включено 1973 пациента; на момент написания данной статьи трансректальная биопсия простаты под контролем гистосканирования была выполнена 2570 пациентам.

Гистосканирование и таргетная биопсия

Исследование проводилось согласно стандартной технике во всех ЛПУ, подведомственных ДЗМ. Всем пациентам исследование проводилось в положении на левом боку. Вначале проводилось пальцевое ректальное исследование пациентам, затем было выполнено трансректальное УЗИ при помощи ультразвукового аппарата «Bruel&Kjaer Medical Mileparken 34, DK 2730 Herlev REF TYPE 2202», ректального датчика (с частотой 4–12 MHz-преобразователя «B-K Medical REF TYPE 8848) с кольцевым адаптером, прикреплённым при помощи магнитных креплений к двигателю вращения. Вращение ректального датчика осуществлялось слева направо с диапазоном 179°, в результате было получено 895 сагиттальных кадров (один кадр на 0,2°). Полученные данные были обработаны на рабочей станции HistoScanning™ с версией ПО 2.3. Записи, полученные с ректальными артефактами, были исключены из исследования. Посредством взаимодействия со встроенным ПО, оператором были определены в ручном режиме следующие параметры: объем целевой области (предстательной железы), равно как и все суспициозные участки, объёмом ≥ 0,2 см^3.

Затем, после генерации трёхмерной модели предстательной железы и определения всех суспициозных участков, ректальный датчик был заменен на датчик (частота 4–12 MHz-преобразователя «B-K Medical REF TYPE 8818») с насадкой для введения биопсийных игл типа True-cut 18 калибра.

Пациентам была выполнена биопсия предстательной железы с использованием инфильтрационной анестезии (парапростатического введения лидокаина/новокаина), а также местного введения геля с анестетиком.

Посредством таргетной биопсии под контролем трансректального УЗИ был произведен забор фрагментов ткани простаты (биоптатов) из подозрительных участков, причем количество биоптатов определялось субъективно оператором в зависимости от объёма суспициозных участков. В среднем нами были взяты по 2 дополнительных фрагмента из каждого подозрительного участка, объёмом от 0,2 до 0,5 см^3 и 3 биоптата из участка объёмом > 0,5 см^3. После таргетной биопсии выполнялась биопсия согласно стандартной технике из 12–18 точек. Все полученные биоптаты были помещены в отдельные контейнеры с 10 % формалином и в последующем переданы в патоморфологическую лабораторию клиники урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Всем пациентам был рекомендован пероральный приём антибактериальных препаратов в течение 3–5 дней после выполненной биопсии предстательной железы.

Результаты гистоморфологического исследования материала, полученного при прицельной и системной биопсии, были оценены и сопоставлены. Для проведения статистического анализа использовалось ПО SPSS версия 20. Значение P менее 0,05 считалось критерием статистической достоверности.

Результаты и обсуждение

В рамках проводимого исследования были анализированы данные 2570 пациентов, которым одномоментно выполнялась как стандартная 12-точечная биопсия, так и таргетная биопсия под контролем ГС. На момент написания статьи средний возраст пациентов составляет 67 лет (от 44 до 101 года), уровень оПСА – 14,76 нг/мл (от 0,3 нг/мл до 1900 нг/мл), объём предстательной железы – 54,31 см^3 (от 8,9 см^3 до 239 см^3). 2151 пациентам биопсия была выполнена впервые в жизни (83,7 % из 2570 пациентов), 419 пациентов уже раннее перенесли биопсию предстательной железы (16,3 % из 2570 пациентов). 67 пациентов (2,5 % из 2570 пациентов) при сборе данных анамнеза сообщили о наличии РПЖ как минимум у одного из ближайших родственников. Так же стоит отметить, что при сборе данных анамнеза обнаружено – только в 31 % случаев (131 пациента из 419) перед повторной биопсией предстательной железы специалисты направили пациента на мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (мпМРТ), что регламентировано актуальными клиническими рекомендациями (УД 1А) [8]. Основные характеристики пациентов, включённых в исследование, приведены в таблице 1. Необходимо отметить, что при трехмерном моделировании суспициозные участки в подавляющем большинстве случаев располагались в передних отделах предстательной железы, которые обычно не затрагиваются при стандартной технике выполнения трансректальной биопсии.

Общее число пациентов, у которых обнаружен РПЖ, составило 1630 (63,4 % из 2570 пациентов). При стандартной 12-точечной биопсии данный показатель составил 1334 (51,9 % из 2570 пациентов), в то время как при таргетной биопсии РПЖ был диагностирован у 960 пациентов (37,3 % из 2570 пациентов). В процессе анализа полученных данных было выявлено, что у 406 пациентов из 2570 (15,8 %) РПЖ был выявлен в биоптатах, полученных исключительно при выполнении стандартной 12-точечной биопсии, у 32 пациентов из 2570 (1,2 %) РПЖ был выявлен только лишь в суспициозных участках. Корреляция между степенью злокачественности РПЖ и методикой проведения биопсии не имела статистической значимости.

Более 65 % пациентов имеют хронические неинфекционные заболевания: с одинаковой частотой встречались сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца.

В процессе исследования в качестве осложнений биопсии наиболее часто (в 33 % случаев) встречалась гемоспермия (Clavien-Dindo classification – I степень), на втором месте (в 15 % случаев) – гематурия (Clavien-Dindo classification – I–II степень). Серьёзных осложнений не было зарегистрировано.

Таблица 1

Основные и дополнительные характеристики пациентов, включенных в исследование (средние значения)

Table 1

The main and additional characteristics of patients included in study (average values)

Показатель/Indicator		Значение/Value
Возраст, лет/Age, years		67
Вес, кг/ Weight, kg		85,01
Объём простаты, см^3/ Prostate volume, cm^3		54,31
Уровень общего ПСА, нг/мл/ Total PSA level, ng/ml		14,76
Индекс здоровья простаты/Prostate Health Index		47,30
Повторная биопсия, %/Repeated biopsy, %		16,3
МРТ*/MRI*	Pi-RADS 1, %	1,56
	Pi-RADS 2, %	12,65
	Pi-RADS 3, %	25,92
	Pi-RADS 4-5, %	59,87
Продолжительность выполнения биопсии, мин/Duration of biopsy, min		20
Количество биоптатов/Number of biopsies		12
Количество прицельных (таргетных) биоптатов/Number of targeted biopsies		3
Объем суспициозных участков, см^3/Volume of suspensive sections, cm^3		2,3
Сумма баллов по Глисону*/ Gleason Score Total*	6, %	33,03%
	7 (3+4/4+3), %	21,01%
	≥ 8, %	9,38%
* в пересчете на общее количество пациентов, %/ in terms of the total number of patients, %		

В настоящее время с целью более ранней диагностики РПЖ ведется разработка и использование новых неинвазивных методов дополнительной визуализации. Целью таргетной биопсии является прицельное выявление клинически значимого РПЖ при минимальном количестве взятых биоптатов и, следовательно, снижение частоты осложнений. Гистосканирование предстательной железы является одним из самых перспективных методов неинвазивной визуализации. Экономическая эффективность и доступность биопсии под контролем гистосканирования в

большинстве случаев выше, чем при выполнении дорогостоящей мпМРТ. Ряд проведённых собственных исследований показал корреляцию полученных патоморфологических данных после биопсии с исходными данными мпМРТ [9], а также результатов гистосканирования предстательной железы с данными патоморфологического исследования после радикальной простатэктомии. При проведении проспективного нерандомизированного одноцентрового исследования была выявлена достоверная корреляция объёма опухоли, высчитанного при выполнении гистосканирования, с объёмом опухоли по результатам патоморфологической оценки ($r = 0,73$; $p < 0,001$): при клинической стадии pT2 – 2,3 см^3 против 3,1 см^3 и при клинической стадии pT3 – 4,3 см^3 против 5,2 см^3. Так же была рассчитана разница объема опухоли при определенной сумме баллов по шкале Глисона: 6 баллов (1,2 см^3 против 2,3 см^3, $p < 0,04$), 7 баллов (2,8 см^3 против 4,2 см^3, $p < 0,02$) и 8 баллов (4,6 см^3 против 15,1 см^3, $p < 0,001$), что коррелирует с полученными раннее данными отечественного исследования. [10]. При клинической стадии pT3 чувствительность гистосканирования была выше, чем при стадии pT2 (88 % против 61 %); общая чувствительность составила 72 % [11]. Полученные собственные данные сопоставимы с данными зарубежных исследований [5, 6, 12]. По данным Macek P. и соавторов [7], при картировании, обнаруженных при гистосканировании суспициозных участков по секторам, и их сравнении с последующим патоморфологическим исследованием оказалось, что для суспициозных очагов объёмом 0,1 см^3 общая чувствительность и специфичность гистосканирования составили 73,4 % и 65,7 % соответственно. В последующем снижение чувствительности было отмечено при других методах визуализации, в том числе при МРТ [13].

Ввиду новизны метода гистосканирования, мировой опыт выполнения данной методики в целом невелик, однако De Coninck V. и соавторы [14] провели сравнительное исследование, по результатам которого при выполнении гистосканирования РПЖ выявлен в 58 % случаев, тогда как при выполнении рандомной биопсии, данный показатель не превышал 13 %. Однако стоит отметить возможные ограничения интерпретации полученных данных ввиду малой выборки пациентов ($n = 41$).

По данным Javed S. и соавторов в рамках своего исследования провели сравнительный анализ результатов биопсии предстательной железы с применением гистосканирования, рандомной биопсии и трансперинеальной биопсии и данных, полученных при патоморфологическом исследовании удалённой железы. Чувствительность метода оказалась 100 %, однако стоит иметь ввиду низкую специфичность метода, которая по причине малой выборки пациентов составила не более 38,1 % [15].

Ввиду новизны данного метода и как следствие малого числа обследованных пациентов в настоящее время имеющиеся мировые данные противоречивы, что послужило одним из основных факторов инициации собственного исследования по оценке эффективности гистосканирования в ранней диагностике РПЖ. Обоснованность данного метода в условиях стационара кратковременного пребывания ещё подлежит анализу в будущем, когда будут собраны крупномасштабные мультицентровые данные. Однако уже на данный момент с большой долей уверенности можно утверждать о безопасности данного метода и о доступности и простоте обучения специалистов, особенно имеющих опыт выполнения биопсии предстательной железы по стандартной методике под ультразвуковым контролем.

Заключение

Результаты проспективного исследования, собранные на момент написания статьи, подтверждают высокую эффективность и безопасность метода биопсии предстательной железы с применением гистосканирования. Результаты прицельной биопсии оказались сопоставимы с результатами стандартной биопсии, а при оценке определённых переменных были более информативны. Анализируемые данные у российских пациентов, полученные в ходе исследования методики гистосканирования оказались аналогичны тем, которое получены странах Западной Европы: гистосканирование позволяет специалистам со значительной достоверностью судить об объёме поражения и локализации очага в предстательной железе.

Применение гистосканирования при выполнении биопсии предстательной железы с целью выявления рака предстательной железы у пациентов, особенно при первичном выполнении, экономически эффективно и доступно. Включение большего числа больных в исследование, проводимого на территории г. Москвы, в перспективе позволит повысить выявляемость рака простаты при меньшем количестве биоптатов, что в свою очередь снизит частоту осложнений ввиду меньшей инвазивности.

Список литературы:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2020, № 68(6), pp. 394–424. https://doi:10.3322/caac.21492

2. Васильев А.О., Ширяев А.А., Говоров А.В., Дёмин А. А., Окишев А.В., Сидоренков А.В., Пушкарь Д.Ю. Биомаркёры в ранней диагностике рака предстательной железы. *Патогенез,* 2018. № 16(1). С. 4–11. https://doi.org/10.25557/2310-0435.2018.01.4-10

3. Smeenge M., de la Rosette J.J., Wijkstra H. Current status of transrectal ultrasound techniques in prostate cancer. *Curr Opin Urol*, 2012, № 22(4), pp. 297–302. https://doi.org/10.1097/mou.0b013e3283548154

4. Loeb S., Vellekoop A., Ahmed H.U., Catto J., Emberton M. et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*, 2013, № 64(6), pp. 876–892. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049

5. Braeckman J., Autier P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D. et al. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers.

BJU Int, № 2008, 102(11), pp. 1560–1565. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07878.x

6. Braeckman J., Autier P., Garbar C., Marichal M.P., Soviany C., Nir R. et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int*, 2008, № 101(3), pp. 293–298. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2007.07232.x

7. Macek P., Barret E., Sanchez-Salas R., Galiano M., Rozet F., Ahallal Y. et al. Prostate histoscanning in clinically localized biopsy proven prostate cancer—an accuracy study. *J Endourol*, 2014, № 28(3), pp. 371–376. https://doi.org/10.1089/end.2013.0419

8. Mottet N. EAU Guidelines on Prostate Cancer European Association of Urology, 2020, № 7, pp. 243–262.

9. Окишев А.В., Говоров А.В., Васильев А.О., Бормотин А.В., Муталибова Г.Ю., Пушкарь Д.Ю. Способность визуального воспроизведения как один из ключевых факторов эффективности когнитивной мпМРТ-fusion-биопсии в диагностике рака предстательной железы. *Материалы XIII Международного конгресса Российского общества онкоурологов*, 2018. С. 42–43.

10. Говоров А.В., Васильев А.О., Садченко А.В, Прилепская Е.А., Ковылина М.В., Пушкарь Д.Ю. Роль гистосканирования в выявлении рака предстательной железы. *Consilium Medicum*, №17(7). С. 8–11.

11. Говоров А.В., Васильев А.О., Ковылина М.В., Прилепская Е.А., Моисеенко Т.А., Пушкарь Д.Ю. Гистосканирование предстательной железы. Корреляция результатов с данными патоморфологического исследования после радикальной простатэктомии. *Евразийский онкологический журнал*, 2014, №3(03). С. 687.

12. Simmons L.A., Autier P., Zatura F., Braeckman J., Peltier A., Romic I. et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning™. *BJU Int*, 2012, № 110(1), pp. 28–35. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10734.x

13. Rosenkrantz A.B., Deng F.M., Kim S., Lim R.P., Hindman N., Mussi T.C. et al. Prostate cancer: multiparametric MRI for index lesion localization–a multiple-reader study. *Am J Roentgenol*, 2012, № 199(4), pp. 830–837. https://doi.org/10.2214/ajr.11.8446

14. De Coninck V., Braeckman J., Michielsen D.. Prostate histoscanning: a screening tool for prostate cancer? *Int J Urol*, 2013, № 20(12), pp. 1184–1190. https://doi.org/10.1111/iju.12148

15. Javed S., Chadwick .E, Edwards A.A., Beveridge S., Laing R., Bott S. et al. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU Int*, 2013, № 114(4), pp. 541–548. https://doi.org/10.1111/bju.12568

References:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2020, № 68(6), pp. 394–424. https://doi.org/https://doi.org/10.25557/2310-0435.2018.01.4-10

2. Vasilyev A.O., Shiryaev A.A., Govorov A.V., Demin A.A., Okishev A.V., Sidorenkov A.V., Pushkar D.Yu. Biomarkers in early prostate cancer diagnosis. *Pathogenesis,* 2018, № 16(1), pp. 4–11. (In Russian) https://doi.org/10.25557/2310-0435.2018.01.4-10

3. Smeenge M., de la Rosette J.J., Wijkstra H. Current status of transrectal ultrasound techniques in prostate cancer. *Curr Opin Urol*, 2012, № 22(4), pp. 297–302. https://doi.org/10.1097/mou.0b013e3283548154

4. Loeb S., Vellekoop A., Ahmed H.U., Catto J., Emberton M. et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*, 2013, № 64(6), pp. 876–892. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049

5. Braeckman J., Autier P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D. et al. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int*, 2008, № 102(11), pp. 1560–1565. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07878.x

6. Braeckman J., Autier P., Garbar C., Marichal M.P., Soviany C., Nir R. et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU Int*, 2008, № 101(3), pp. 293–298. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2007.07232.x

7. Macek P., Barret E., Sanchez-Salas R., Galiano M., Rozet F., Ahallal Y. et al. Prostate histoscanning in clinically localized biopsy proven prostate cancer – an accuracy study. *J Endourol*, 2014, 28(3), pp. 371–376. https://doi.org/10.1089/end.2013.0419

8. Mottet. N. EAU Guidelines on Prostate Cancer European Association of Urology, 2020, № 7, pp. 243–262.

9. Okishev A.V., Govorov A.V., Vasilyev A.O., Bormotin A.V., Mytalibova G.Yu., Pushkar D.Yu. The ability of visual reproduction as one of the key factors in the effectiveness of cognitive fusion biopsy MRI in the diagnosis of prostate cancer. *Materials of the XIII International Congress of the Russian Society of Oncourology,* 2018, pp. 42–43. (In Russian).

10. Govorov A.V., Vasilyev A.V., Sadchenko A.V., Prilepskaya E.A., Kovilina M.V., Pushkar D.Yu. The role of prostate histoscanning in detecting prostate cancer. *Consilium Medicum,* 2018, № 17(7), pp. 8–11. (In Russian).

11. Govorov A.V., Vasilyev A.O., Kovilina M.V., Prilepskaya E.A., Moiseenko T.A., Pushkar D.Yu. Prostate histoscanning. Correlation of results with data of pathomorphological examination after radical prostatectomy. *Eur. Oncological J,* 2014, № 3(03), pp. 687. (In Russian).

12. Simmons L.A., Autier P., Zatura F., Braeckman J., Peltier A., Romic I. et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning™. *BJU Int*, 2012, № 110(1), pp. 28–35. https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10734.x

13. Rosenkrantz A.B., Deng F.M., Kim S., Lim R.P., Hindman N., Mussi T.C. et al. Prostate cancer: multiparametric MRI for index lesion localization–a multiple-reader study. *Am J Roentgenol*, 2012, № 199(4), pp. 830–837. https://doi.org/10.2214/ajr.11.8446

14. De Coninck V., Braeckman J., Michielsen D. Prostate histoscanning: a screening tool for prostate cancer? *Int J Urol*, 2013, № 20(12), pp. 1184–1190. https://doi.org/10.1111/iju.12148

15. Javed S., Chadwick. E, Edwards A.A., Beveridge S., Laing R., Bott S. et al. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. *BJU Int*, 2013, № 114(4), pp. 541–548. https://doi.org/10.1111/bju.12568

Сведения об авторах:

Говоров Александр Викторович – профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: dr.govorov@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3299-0574

Ким Юрий Александрович – врач-уролог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: dockimyura@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6390-3408

Васильев Александр Олегович – к.м.н., ассистент кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: alexvasilyev@me.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5468-0011

Арутюнян Павел Арменович – ординатор кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: dr.p.arutyunyan@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6228-012X

Алиев Олег Русланович – ординатор кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: oleg90.97@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1001-9798

Лукин Никита Сергеевич – ординатор кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, e-mail: nlukin071@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6592-5958

Садченко Антон Владимирович – к.м.н., заведующий отделением стационара кратковременного пребывания ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, г. Москва, Россия; e-mail: doc.sadchenko@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7285-4246

Пушкарь Дмитрий Юрьевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 27206, ул. Вучетича, д. 21. Москва, Россия, г. Москва, Россия; e-mail: doc.sadchenko@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6096-5723

Information about the authors:

Govorov Alexander Viktorovich – Professor of RAS, Dr.Med.Sci., Associate Professor at the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21, Moscow, Russia; e-mail: dr.govorov@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3299-0574

Kim Yuriy Aleksandrovich – urologist, GBUZ "City Clinical Hospital named after A.I. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, e-mail: dokimyura@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6390-3408

Vasiliev Alexander Olegovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, e-mail: alexvasilyev@me.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5468-0011

Arutyunyan Pavel Armenovich – Resident of the Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, e-mail: dr.p.arutyunyan@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6228-012X

Aliev Oleg Ruslanovich – Resident of the Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, e-mail: oleg90.97@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1001-9798

Lukin Nikita Sergeevich – Resident of the Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry. A.I. Evdokimov on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, e-mail: nlukin071@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6592-5958

Sadchenko Anton Vladimirovich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, Head of the Department of the Short Stay Hospital, GBUZ "City Clinical Hospital named after I.I. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, Moscow, Russia; e-mail: doc.sadchenko@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7285-4246

Pushkar Dmitry Yuryevich – Academician of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology, Moscow State Medical University Dental University named after A.I. Evdokimov on the basis of GBUZ "City Clinical Hospital. S.I. Spasokukotsky Department of Health of Moscow, 27206, st. Vuchetich, 21. Moscow, Russia, Moscow, Russia; e-mail: doc.sadchenko@yandex.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6096-5723

УДК 616-08-039.57

©Григорьева А.И., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Обзор/Review

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.И. ГРИГОРЬЕВА

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №107 Департамента здравоохранения города Москвы», 127273, Москва, Россия

Резюме

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) составляют до 20 % от всего объема сердечно-сосудистых патологии. Человеческие и экономические издержки этого заболевания очень высоки.

Основной принцип лечения ХОЗАНК - непрерывность и использование всех доступных фармакологических и нефармакологических способов лечения, которые направлены на снижение риска развития любого осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, прогрессирования ишемии нижних конечностей, а также на устранение ее клинических проявлений – перемежающейся хромоты. Благодаря современным и доступным методам диагностики, таким как ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДС), появляется все больше возможностей раннего выявления бессимптомного течения облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Для пациентов с ХОЗАНК рекомендуется долгосрочная антиагрегантная терапия, отказ от курения, липидоснижающая терапия, а также терапия диабета и артериальной гипертензии. Статья показывает, что в мировой доказательной базе появляется все больше данных об эффективном применение статинов, цилостозала и комбинированной антитромбоцитарной и антитромботической терапии после хирургического лечения. Внедрение этих методов лечения остается сложной задачей из-за дороговизны и бремени полипрагмазии и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: бессимптомное течение заболевания, цилостазол, пентоксифиллин, сердечно-сосудистые заболевания, лечение.

Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад в работу.

Для цитирования: Григорьева А.И. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Современное амбулаторное лечение. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 43-51 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-43-51

CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES. MODERN POLYCLINIC TREATMENT

ANNA I. GRIGORIEVA

State Budgetary Healthcare Institution ”City Polyclinic No 107 of Moscow City Health Department”.127273, Moscow, Russia

Abstract

Chronic arterial occlusive disease of the lower extremities (CAODLE) account for up to 20% of the total volume of cardiovascular pathology. The human and economic costs of this disease are very high.

The main principle of the treatment of Chronic arterial occlusive disease of the lower extremities is the continuity and use of all available pharmacological and non-pharmacological methods of treatment, which are aimed at reducing the risk of developing any complication from the cardiovascular system, progression of lower limb ischemia, as well as eliminating its clinical manifestations – intermittent lameness. Thanks to modern and affordable diagnostic methods, such as ultrasound duplex vascular scanning (USDS), there are more and more opportunities for early detection of asymptomatic course of obliterating atherosclerosis of the lower extremities. For patients with CAODLE, long-term antiplatelet therapy, smoking cessation, lipid-lowering therapy, as well as diabetes and hypertension therapy are recommended. The article shows that in the world evidence base there is more and more data on the effective use of statins, cilostosal and combined antiplatelet and antithrombotic therapy after surgical treatment. The introduction of these treatments remains a challenge due to the high cost and burden of polypragmasia and requires further research. The study was carried out as part of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific laboratory" Moscow polyclinic "".

Key words: asymptomatic course of the disease, cilostazol, pentoxifylline, cardiovascular diseases, treatment.

The authors report no conflict of interest.

For citation: Grigorieva A.I. Chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities. Modern outpatient treatment. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 43-51 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-43-51

Заболевание периферических артерий является одним из проявлений атеросклеротического заболевания сосудов и занимает первое место по частоте среди облитерирующих заболеваний периферических артерий – 66,7% причина окклюзии артерий нижних конечностей [1, 3, 21, 23, 27].

Болезнь поражает более 200 миллионов человек во всем мире [1, 23, 26, 27]. Заболевание периферических артерий встречается редко в возрасте до 50 лет, но поражает до 20 % людей в возрасте 80 лет и старше [10, 16, 23, 27].

Человеческие и экономические издержки этого заболевания очень высоки. Учитывая взаимосвязь ХОЗАНК с возрастом, ожидается увеличение его распространенности и связанных с ним затрат из-за увеличения выживаемости и прогрессирующего старения населения [38].

Современное лечение ХОЗАНК все чаще включает в себя комплекс лечебной физкультуры, поддерживающей консервативной терапии и реваскуляризацию нижних конечностей [29, 30]. Они являются основными пунктами проверенной стратегии уменьшения симптомов заболевания у пациентов. Появляется все больше свежих данных по отдаленным результатам после реваскуляризации.

Целью этой статьи является обзор исследований по поводу важности своевременной диагностики бессимптомного течения заболевание периферических артерий, определение новых данных по лечению ХОЗАНК. Основная задача рассмотреть эффективные и доступные фармакологические препараты в амбулаторной практике врача-хирурга.

Причины ХОЗАНК. Диагностика

Следует отметить четыре распространенных фактора риска – курение, чрезмерное употребление алкоголя, плохое питание и отсутствие физической активности – ассоциированных с кластером четырех патологий: ССЗ, онкологических, хронических заболеваний легких и диабета, на долю которых приходится до 80 % смертей от неинфекционных заболеваний [3, 18, 28, 29]. Среди пациентов с ХОЗАНК до 80 % больных имеют длительный стаж курения [2, 13]. Курение сигарет связано с увеличением риска заболевания периферических артерий в 2–4 раза [17]. Аналогичным образом, сахарный диабет связан с увеличением риска примерно в 2–4 раза [27]. Риск, связанный с артериальной гипертензией, по-видимому, более скромный, с сообщаемыми коэффициентами вероятности от 1,5 до 2,0–2,2. Связь между дислипидемией и заболеванием периферических артерий, по-видимому, многогранна [17, 27]. Более высокий уровень общего холестерина связан с повышенным риском, в то время как более высокий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) связан со снижением риска. [3, 21, 22, 36].

Было показано, что образ жизни без физической активности (сидячий образ жизни) вызывает больше смертей, чем курение [19]. Учитывая это, внимание должно быть направлено на профилактику ожирения и кардиометаболических заболеваний [3].

В нашей стране чаще всего первичное обращение за медицинской помощью к хирургу происходит при появлении клиники перемежающейся хромоты (ПХ), что соответствует IIA–IIB степени ишемии по классификации Покровского-Фонтейна [4, 13]. Пациенты обращаются с жалобами на боли в ногах, в покое или при физической нагрузке (перемежающаяся хромота), когда появляются судороги, отмечают бледность стоп, выпадение волос, а в тяжелых случаях появление трофических язв [12]. Риск негативных последствий, таких как ампутация нижних конечностей в течение 1 года после постановки диагноза, составляет 10–40 % [4]. Частота ампутаций нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей составляет 24,0 %, а после реконструктивных операций частота ампутаций снижается до 10,0 % [31, 32].

Пациенты с сосудистой патологией, как правило, информированы в условиях поликлиники о том, что точный анатомический диагноз будет установлен с помощью современных методов исследования (ЛПИ, ППИ, измерение давления по сегментам, запись пульсовой волны, дуплексное сканирование, допплерометрия, нагрузочные тесты). Подобные исследования обеспечивают информацией с целью определения плана лечения. При необходимости эти данные могут быть дополнены МРТ, КТ, аортоартериографией [13, 21, 29]. Неинвазивные исследования позволяют объективно оценить состояние нижней конечности и разработать план лечения больного, контролировать его состояние в процессе и после лечения [4, 12, 13].

Бессимптомное течение ХОЗАНК

Несмотря на свою высокую распространенность, заболевание периферических артерий часто остается нераспознанным и не диагностированным [26, 27]. Существует недостаточная осведомленность о его клинических проявлениях, включая нарушение ходьбы, классическую перемежающуюся хромоту и критическую ишемию конечностей, а также о связанных с этим неблагоприятных сердечно-сосудистых событиях и исходах для конечностей [12, 20].

Распространенность бессимптомного течения заболевания колеблется от 20 % до 50 % среди пациентов с ХОЗАНК [31]. Хотя люди с бессимптомным ХОЗАНК не сообщают о симптомах при физической нагрузке на ноги, отмечено, что в дальнейшем, на фоне прогрессирования заболевания, у них в дальнейшем за более короткий период времени проявляются темпы функционального снижения и более высокие показатели

потери подвижности по сравнению с людьми без ХОЗАНК [4, 8, 9, 25].

В зарубежной литературе большое внимание уделяется своевременной диагностики бессимптомного ХОЗАНК. Его можно неинвазивно диагностировать с помощью лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Показатели ЛПИ оцениваются путем измерения систолического АД на обеих плечевых артериях, артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии после того, как больной находился в положении лежа в течение 10 минут. Значение ЛПИ менее 0,90 является чувствительным на 57–79 % и специфичным на 83–99 % для артериального стеноза не менее 50 % [4, 8, 9, 28].

Показатели ЛПИ являются стандартом постановки диагноза ХОЗАНК как в сосудистых отделениях, так и на амбулаторном этапе оказания помощи. ЛПИ может быть использован в качестве скрининга, метода оценки эффективности лечения, а также мониторинга течения ХОЗАНК после хирургического вмешательства. ЛПИ дает возможность судить о прогнозе относительной выживаемости и заживления ран [4, 8].

Перемежающаяся хромота (ПХ), состоящая из боли в икроножных мышцах при физической нагрузке, которая не начинается в покое и проходит в течение 10 минут после отдыха, считается классическим симптомом ХОЗАНК. Тем не менее, от 70 % до 90 % людей со значением ЛПИ менее 0,90 либо сообщают об отсутствии симптомов в ногах при физической нагрузке (т.е. бессимптомных), либо сообщают о симптомах в ногах при ходьбе, которые не согласуются с классической хромотой [21]. Со временем люди с ХОЗАНК ограничивают ходьбу или снижают скорость ходьбы, чтобы избежать симптомов в ногах. Примерно у 11 % людей с ХОЗАНК развивается хроническая ишемия, угрожающая конечностям, наиболее тяжелая форма ХОЗАНК [37]. По сравнению с людьми без ХОЗАНК, у людей с этим заболеванием примерно в два раза выше смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность и серьезные коронарные события при 10-летнем наблюдении [1, 17, 38].

Медикаментозное лечение

Лечение пациентов с ХОЗАНК должно быть направлено, с одной стороны, на купирование симптомов заболевания и повышение способности к передвижению, а с другой стороны, на предотвращение развития любого осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Отказ от курения является ключевым во всех случаях, снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) снижает риск осложнений нижних конечностей и развития сердечно-сосудистых событий, во всех современных рекомендациях пациентам с ХОЗАНК настоятельно рекомендуется гиполипидемическая терапия [1, 9, 19, 30]. Применяют в лечение препараты как статины, антитромбоцитарные средства и антигипертензивные препараты [1, 10]. Появляется все больше научных данных об эффективности применения комбинированной антитромбоцитарной и антитромботической терапии, применение антиагрегантов. С 2018 г. в Российской Федерации был зарегистрирован в циластозол [1, 4, 8].

Пентоксифиллин

Пентоксифиллин – это производное метилксантина, препарат активно назначается пациентам с ПХ. Препарат повышает уровень цАМФ, уменьшает вязкость крови и плазмы, повышает деформативность эритроцитов и лейкоцитов, ингибирует адгезию и активацию нейтрофилов и, по данным некоторых исследований, понижает концентрацию фибриногена в плазме крови [4, 13]. Рекомендуемая доза пентоксифиллина – 400 мг перорально 3 раза в день. Мета-анализ рандомизированных плацебоконтролируемых двойных слепых исследований показал, что пентоксифиллин вызывает минимальное, но статистически значимое увеличение дистанции безболевой ходьбы и максимально проходимой дистанции на 21–29 метров и 43–48 метров, соответственно [4, 13, 16]. Эффективность пентоксифиллина ниже, чем цилостазола, в США пентоксифиллин больше не рекомендуется практическими рекомендациями из-за недостаточной эффективности в недавних рандомизированных исследованиях [30].

Проведено множество исследований, где сравнивалась эффективность различных препаратов и методов лечения с терапией пентоксифиллином: при сравнении с ЛФК через 13 нед. максимально проходимое время увеличилось в группе пентоксифиллина на 88 % против 62 % в группе ЛФК [23]. При сравнении эффективности буфомедила, пентоксифиллина и нифедипина по результатам 90-дневного исследования сделан вывод, что наилучшим эффектом при лечении ПХ обладает нифедипин, затем пентоксифиллин и наименьшим — бифомедил [21]. При приеме пентоксифиллина у пациентов развивались диспептические явления, головная боль, фарингит, боль в конечностях, однако не зарегистрировано никаких жизнеугрожающих побочных эффектов пентоксифиллина [4, 8, 9]. Но при этом в группах, принимающих плацебо, также отмечалось появление тех же жалоб, поэтому утверждать о прямой связи пентоксифиллина и указанных осложнений не следует [13].

Статины

Многочисленные исследования показали, что статины способны снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. В настоящее время они являются ключевыми препаратами в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Их благоприятный эффект не зависит от исходного уровня ХС-ЛПНП. Однако в литературе нет исследований, в которых анализировались бы исключительно пациенты с ХОЗАНК, которые устанавливали бы конкретные целевые показатели уровня ХС-ЛПНП для этого заболевания. Установленные в современных гайдлайнах рекомендации, ос-

нованы на исследованиях, проведенных у пациентов с ишемической болезнью сердца. Несмотря на это, статины являются основным компонентом медицинского лечения пациентов с симптоматическим или бессимптомным ХОЗАНК [4, 22, 37].

Положительная роль статинов в основном объясняется их способностью снижать уровень ХС-ЛПНП, что замедляет прогрессирование атеросклероза и может даже привести к регрессии атеромных бляшек [18, 20, 27]. Эти препараты обладают другими антиатерогенными и кардиопротекторными эффектами, опосредованными их плейотропными действиями, которые вносят глобальный вклад в снижение сердечно-сосудистых событий и улучшение функциональности нижних конечностей [3, 31, 35]. Статины обладают антиоксидантными свойствами; улучшают функцию эндотелия; обладают антитромботическим и иммуномодулирующим действием; подавляют рост гладкомышечных клеток, клеточную адгезию и секрецию С-реактивного белка (СРБ): и уменьшают воспаление сосудистой стенки, способствуя стабилизации атеромных бляшек [22, 28, 35]. Они также уменьшают системное воспаление и оказывают сосудорасширяющее действие за счет улучшения эндотелиальной активности синтазы оксида азота и высвобождения оксида азота, который оказывает сосудорасширяющее действие и ингибирует агрегацию тромбоцитов [18, 22]. Кроме того, они ингибируют эндотелин-1, мощный сосудосуживающий фактор [37].

На уровне бедренной кости высокие дозы статинов уменьшают толщину интимы-медиа и улучшают состав бляшки или вызывают регрессию бляшки [20]. Было показано, что статины улучшают функцию эндотелия и неоваскуляризацию за счет увеличения количества и функции эндотелиальных клеток-предшественников [20]. Авторы исследования SISOPAD, которое показало улучшение показателей ЛПИ у пациентов с перемежающейся хромотой, получавших симвастатин в течение 1 года, предполагают, что этот препарат, вероятно, улучшал функцию эндотелия и уменьшал бедренно-подколенный атеросклероз [14, 20]. Кроме того, исследования на мышах предполагают, что статины обладают потенциалом для терапевтического ангиогенеза за счет улучшения перфузии крови в конечностях животных, испытывающих острую ишемию, посредством механизмов, не зависящих от их гиполипидемического действия [22, 27].

Влияние статинов на пациентов после операции реваскуляризации

Достижения в области методов эндоваскулярной реваскуляризации привели к тому, что эти операции все чаще и чаще используются для лечения ХОЗАНК. Было проведено несколько исследований у пациентов, проходящих эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию, с целью анализа влияния лечения статинами на жизнеспособность оперированных конечностей, а также на послеоперационную смертность и выживаемость. Хотя не все исследования показали благоприятные результаты, имеется достаточно данных, чтобы назначать статины в послеоперационном периоде [4, 14, 18, 27].

В ретроспективном исследовании Parmar et al. оценивали влияние применения статинов на сохранение конечностей и выживаемость у 488 пациентов с ХОЗАНК, проходящих хирургическое или эндоваскулярное лечение с реваскуляризацией [27]. У пациентов, получавших статины, частота ампутаций снизилась на 69 %, в дополнение к улучшению восстановления конечностей через 30 дней и через 1 и 5 лет после корректировки на возраст, расу, пол, тип вмешательства (хирургическое или эндоваскулярное), показания к вмешательству, диабет, гипертония, ишемическая болезнь сердца, терминальная стадия почечная недостаточность, употребление табака и антитромбоцитарная терапия [27]. Однако эти весьма благоприятные данные не были подтверждены в других работах. В одном исследовании применение статинов было связано с улучшением проницаемости очага поражения у пациентов, перенесших инфра-подколенную ангиопластику, и большей выживаемостью без ампутаций, но не снижало частоту ампутаций. Другое очень недавнее исследование Ki-Sang Jung et al. в 2021 г. у 213 пациентов, разделенных на две группы с шунтированием показало, что терапия статинами была связана с долгосрочной проницаемостью трансплантата при однофакторном анализе, но больше не была независимым фактором при многофакторном анализе [18].

Многочисленные исследования подтверждают применение статинов у пациентов с ХОЗАНК после реваскуляризации для снижения смертности [14, 27]. Недавнее ретроспективное исследование проанализировало влияние начала терапии статинами на смертность от всех причин, сердечно-сосудистые события и крупные ампутации у 10 922 пациентов с хронической ишемией конечностей, угрожающей жизни, и перемежающейся хромотой, проходящих реваскуляризационное лечение без предшествующего лечения статинами [38]. После 5-летнего периода наблюдения назначение статинов было связано с более низкой смертностью в обеих группах, более низким риском увеличения ампутации у пациентов с хронической ишемией, угрожающей конечностям, и более низким риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с перемежающейся хромотой [38]. Другие исследования также показывают более низкую смертность при 1, 5, и 10 лет у пациентов с ХОЗАНК, получавших статины при проведении хирургической реваскуляризации [22, 35, 38].

Таким образом, данные исследований у пациентов с ХОЗАНК, перенесших реваскуляризации, подтверждают использование статинов для снижения сердечно-сосудистых событий и смертности, но показывают противоречивые результаты в отношении послеоперационного течения или частоты ампутаций.

Антигипертензивная терапия

У пациентов с ХОЗАНК можно использовать все классы антигипертензивных препаратов, которые не снижают пери-

ферический кровоток, включая b-блокаторы [14, 35]. Было отмечено, что применение b-блокаторов при ХОЗАНК и инфаркте миокарда (ИМ) в анамнезе (длительность наблюдения 32 мес.) приводило к значительному снижению коронарного риска [23].

Антитромбоцитарная терапия

Польза антитромбоцитарных препаратов при заболеваниях периферических артерий не является универсальной. Аспирин в качестве единственного средства у пациентов с бессимптомным заболеванием периферических артерий оказался не лучше плацебо в исследовании «Профилактики прогрессирования артериальных заболеваний и диабета» (POPADAD) и в исследовании аспирина для лечения бессимптомного атеросклероза (AAA). Однако у пациентов с симптоматическим заболеванием периферических артерий монотерапия аспирином может снизить риск системных атеротромботических осложнений [5, 17, 30].

В исследовании CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) сравнивали группу пациентов принимавших Клопидогрел по сравнению с аспирином у пациентов с риском ишемических осложнений. Среди пациентов с заболеваниями периферических артерий, включенных в исследование, клопидогрел был связан с почти 24 % относительным снижением риска инфаркта миокарда, ишемического инсульта или сосудистой смерти по сравнению с 325 мг аспирина [17, 29, 30].

Комбинированная антитромбоцитарная и антитромботическая терапия

Появились новые данные о применении комбинации ривароксабана (5 мг два раза в день) или ривароксабана (2,5 мг два раза в день) плюс аспирин у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий или и тем, и другим. Следует отметить, что исследование COMPASS в 2017 г. было прекращено рано, после среднего периода наблюдения в 23 месяца, из-за превосходства группы ривароксабан – плюс аспирин по сравнению с одним аспирином в снижении первичной эффективности [11].

У пациентов с атеросклерозом периферических артерий комбинированная частота развития тяжелых ишемических осложнений, являвшихся причиной оперативного вмешательства на нижних конечностях, в том числе больших ампутаций, также статистически значимо снижалась [5, 15].

При применении в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг 1 раз в сутки ривароксабан продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смерти, инсульта и инфаркта миокарда на 24 % [5]. Анализ соотношения выгод и рисков показал чистую выгоду от комбинации терапии по сравнению с приемом только аспирина [17].

Международное плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование VOYAGER PAD изучало эффективность и безопасность применения ривароксабана 2,5 мг 2 р./сут. у пациентов, подвергшихся реваскуляризации. Участники исследования, которые сообщили об улучшении способности ходить через 1 месяц после реваскуляризация нижних конечностей, испытали стойкий функциональный результат в течение 3 лет [26].

Цилостазол

Цилостазол был одобрен для клинического применения у пациентов с симптомами ПХ в США в 1999 г. и в Японии и других азиатских странах в 1988 г. [16, 27]. В Российской Федерации цилостазол был зарегистрирован в 2018 г, представлен под торговыми названиями «Адуцил» и «Плетакс». Данные препараты с успехом применяется у пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий, ПХ [10, 16, 27]. Механизм действия лекарственного препарата связан с избирательным блокированием фосфодиэстеразы 3-го типа, что сопровождается повышением концентрации циклического аденозинмонофосфата, это приводит к ярко выраженным эффектам: вазодилатации артерий нижних конечностей, уменьшению агрегации тромбоцитов (обратимое антиагрегантное действие) [13, 27]. Кроме того, цилостазол блокирует высвобождение тромбоцитами человека тромбоцитарного ростового фактора и тромбоцитарного фактора 4. Очень ограниченные данные указывали на отсутствие различий между цилостазолом и пентоксифиллином в отношении увеличения расстояния ходьбы, и данные были слишком ограниченными для каких-либо выводов о других результатах [16, 23, 31]. В двух исследованиях, участники, принимавшие цилостазол, имели повышенную вероятность возникновения головной боли по сравнению с участниками, принимавшими пентоксифиллин через 24 недели [17, 23].

В рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов указано, что пациентам с перемежающейся хромотой без сопутствующей сердечной недостаточности рекомендуется 3-месячный курс применения цилостазола (100 мг 2 р/сут.) для увеличения дистанции безболевой ходьбы [4, 23].

При сравнении эффективности цилостазола у пациентов с ХОЗАНК с сопутствующим СД 2-го типа и у пациентов без СД не было выявлено существенных различий. Однако у больных СД с более тяжелыми симптомами ПХ отмечался лучший ответ на терапию цилостазолом с большим увеличением дистанции ходьбы [4]. Были проанализированы данные 6 клинических исследований течения ХОЗАНК после периферических сосудистых вмешательств на бедренных и подколенных артериях [4]. Добавление цилостазола ассоциировалось с уменьшением вероятности рестеноза, потери, улучшением выживаемости без ампутации и реваскуляризации пораженного сосуда [8, 28].

Выводы

Заболевание периферических артерий является распространенным, но часто нераспознанным и недиагностируемым проявлением атеросклеротического заболевания сосудов. Перемежающаяся хромота, классическое проявление заболевания периферических артерий, связана со снижением качества жизни и ограничением подвижности. Однако, даже когда пациенты с заболеванием периферических артерий сообщают об отсутствии или об атипичных симптомах, у них уже наблюдаются функциональные нарушения и существует риск неблагоприятных событий в конечностях, включая острую и хроническую ишемию конечностей, требующую реваскуляризации или ампутации. Кроме того, заболевание периферических артерий связано с высоким риском системных атеротромботических событий, включая инфаркт миокарда, инсульт. Анализ крупных клинических исследований показал, что использование статинов и АПФ снижает сердечно-сосудистый риск у пациентов с заболеваниями периферических артерий, при этом менее очевидные эффекты антитромбоцитарной терапии. Кроме того, как антитромботическая терапия в низких дозах в сочетании с аспирином, так же связана не только с предотвращением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, так и предотвращают неблагоприятные события для конечностей. Внедрение этих методов лечения остается сложной задачей из-за дороговизны и бремени полипрагмазии.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить пациентов с заболеваниями периферических артерий, которые получат наибольшую пользу от этих достижений.

Список литературы:

1. Гороховский, С. Ю. Эффективность эндоваскулярной коррекции выраженных степеней хронических облитерирующих заболеваний нижних конечностей при многоуровневых поражениях. *Проблемы здоровья и экологии*, 2020. № 1(63). С. 14–20.

2. Дунаевская С.С. Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины,* 2017. № 16(1). С. 108–118.

3. Иванощук Д.Е., Шахтшнейдер Е.В. Современный взгляд на вопросы атеросклероза. *Обзор материалов 84-го конгресса европейского общества атеросклероза. Атеросклероз,* 2016. № 12(3). С. 78–84.

4. Карпов Ю.А. Атеросклероз артерий нижних конечностей: вопросы терапевтического ведения. Атмосфера. *Новости кардиологии,* 2021. № 1. С 45–53.

5. Кательницкий И.И., Зорькин А.А., Дрожжин Е.В. и др. Возможности и собственный опыт применения ривароксабана в комплексном лечении больных с синдромом критической ишемии нижних конечностей. *РМЖ,* 2018. № 6(II). С. 85–88.

6. Кательницкий И.И., Кательницкий И.И., Ливадняя Е.С., Божко А.В. Стационарзамещающие технологии в лечении пациентов с язвенно-некротическими изменениями при критической ишемии нижних конечностей. *Современные проблемы науки и образования,* 2019. № 4.

7. Коваленко В.И., Темерезов Т.Х. и др. Гибридная хирургия в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (обзор литературы). *Трансляционная медицина,* 2020. № 7(1). С. 33–38.

8. Кузнецов М.Р., Решетов И.В., Сапелкин С.В., Яснопольская Н.В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение,* 2021. Т. 5. № 4. С. 212–217.

9. Морозов А.М., Ахмедова Д.В., Пономарева И.В., Пельтихина О.В. Рациональный выбор методов обследования облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Молодежь и медицинская наука. *Статьи VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием,* 2019.

10. Поршнева Е.В., Никифорова Л.В. Поварова В.О. Эффективность применения цилостазола у пациентов с перемежающейся хромотой. *Наука молодых*, 2022. Том 10. № 2. 175–186.

11. Савина Н.М. Эффективность ривароксабана в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и заболеванием периферических артерий: результаты исследования COMPASS. *Кардиология,* 2018. № 58(3). С. 94–100.

12. Темерезов М.Б., Коваленко В.И., Темерезов Т.Х. и др. Гибридная хирургия в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (обзор литературы). *Трансляционная медицина,* 2020. № 7(1). С. 33–38. https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-33-38

13. Шабунин А.В., Матвеев Д.В., Кузнецов М.Р., Матвеев А.Д. Консервативное лечение хронической ишемии нижних конечностей в практике амбулаторного хирурга. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2019. № 3. С. 98–104.

14. Aboyans V, Ricco J.B., Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart. J.,* 2018, № 39, pp. 763– 816.

15. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet,* 2018, № 391, pp. 219–229.

16. Brown T., Forster R.B., Cleanthis M., Mikhailidis D.P., Stansby G., Stewart M. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2021, № 6, CD003748. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748pub5, PMID:34192807

17. Campia U., Gerhard-Herman M., Piazza G., Goldhaber S. Z. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am. J. Med.*, 2019, Oct, № 132(10), pp. 1133–1141. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043 Epub 2019 May 29.

18. Corrado E., Mignano A., Coppola G.. Use of statins in patients with peripheral artery disease. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2020, № 30(5), pp. 257–262. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.002 Epub 2019 Jul 8.

19. Creager M. A., Bonaca M. P. Pathology of arterial disease in limb loss. *J. Am. Coll. Cardiol.,* 2018, Oct, № 72 (18), pp. 2164–2165.

20. Debus E.S., Nehler M.R., Govsyeyev N., Bauersachs R.M., Anand S.S., Patel M.R., Fanelli F., Capell W.H., Brackin T., Hinterreiter F., Krievins D., Nault P., Piffaretti G., Svetlikov A., Jaeger N., Hess C.N., Sillesen H.H., Conte M., Mills J., Muehlhofer E., Haskell L.P., Berkowitz S.D., Hiatt W.R., Bonaca M.P. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in patients with peripheral artery disease undergoing surgical revascularization: Insights from the VOYAGER *PAD Trial. Circulation,* 2021, № 5;144(14), pp1104–1116.

21. Di Minno G., Spadarella G., Cafaro G., Petitto M., Lupoli R., Di Minno A, de Gaetano G, Tremoli E. Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Ann Med.*, 2014, Nov; № 46(7), pp. 475–489. https://doi.org/10.3109/07853890.2014.932618.

22. Dittman J. M., Amendola M. F., Lavingia K. S.. Medical optimization of the peripheral artery disease patient. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, № 35(2), pp. 113–123. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.04.003

23. Dua A., Gologorsky R., Savage D., Rens N. et al. National assessment of availability, awareness, and utilization of supervised exercise therapy for peripheral artery disease patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery,* 2020, Vol. 71, № 5, pp. 1702–1707.

24. Farhan S., Kamran H., Birgit Vogel , Karan Garg, Ajit Rao, Navneet Narula, Glenn Jacobowitz, Arthur Tarricone, Vishal Kapur. Considerations for patients with peripheral artery disease during the COVID-19 pandemic. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.,* 2021, Jan-Dec, № 27, pp. 1076029620986877.

25. Firnhaber J. M., Powell C. S. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2019, № 15; 99(6), pp. 362–369.

26. Hogan S.E., Nehler M.R., Anand S., Patel M.R., Debus S., Jackson M.T., Buchanan C., King R.W., Hess C., Muehlhofer E., Haskell L.P., Bauersachs R.M., Berkowitz S.D., Hsia J., Bonaca M.P. Improvement in walking impairment following surgical and endovascular revascularization: Insights from VOYAGER PAD. *Vasc Med.,* 2022 Aug; № 27(4), pp. 343–349. https://doi.org/10.1177/1358863X221085606 Epub 2022 Apr 25.

27. Jansen-Chaparro S., López-Carmona M. D., Cobos-Palacios L. et al. Statins and peripheral arterial disease: a narrative review. *Front. Cardiovasc. Med.,* 2021, Vol.8, art. 777016. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.777016.

28. Lu Gao, Wei Zhao, Qi Liu, Mingzhao Qin. Association between metabolic syndrome and peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.*, 2021, Dec 14; № 14, pp. 4783–4789. https://doi.org/10.2147/DMSO.S343441.eCollection 2021.

29. Martinez-Singh K., Chandra V. How to build a limb salvage program. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, Vol. 35(2), pp. 228–233. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.04.011

30. McDermott M. M. Reducing disability in peripheral artery disease: the role of revascularization and supervised exercise therapy. *Cardiovasc. Interv.*, 2019, Jun 24; № 12(12), pp. 1137–1139. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.017

31. McDivitt J.D., Braun M., Kassop D. Cardiovascular Disease: Lower extremity peripheral artery disease. *FP Essent.,* 2019, Apr, № 479, pp. 11–15.

32. Miranda J. A., Chung J., Mills .J. L. Influence of the COVID-19 pandemic on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Sem. Vasc. S.,* 2021), № 34, pp. 89–95.

33. Narula N., Dannenberg A.J., Olin J.W., et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, № 72, pp. 2152–63.

34. Natale F, Capasso R, Casalino A, et al. Peripheral artery disease and abdominal aortic aneurysm: the forgotten diseases in COVID-19 pandemic. Results from an Observational Study on Real-World Management. *Medicina (Kaunas),* 2021, Jun 29; № 57(7), pp. 672.

35. Onuegbu A., Roy S., Budoff M. Editorial commentary: Peripheral arterial disease and statin therapy, what do we know after all these years? *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020, Vol. 30, № 5, pp. 263–264.

36. Paisley M. J., AdkarBrian S., Sheehan M., Stern J. R.. Aortoiliac occlusive disease. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, Vol. 35, № 2, pp. 162–171.

37. Peters F., Kuchenbecker J., Kreutzburg T., Marschall U., Debus E. S., Behrendt C.-A. Long-Term effectiveness and safety of initiating statin therapy after index revascularization in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Heart Assoc.*, 2020, Nov, № 17; 9(22), p. 018338. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018338 Epub 2020 Nov 13.

38. Polonsky T. S, McDermott M. M. Lower extremity peripheral artery disease without chronic limb-threatening ischemia: A Review. *JAMA,* 2021, Jun 1; № 325(21), pp. 2188–2198. https://doi.org/ 10.1001/jama.2021.2126

39. Treat-Jacobson D., Mary M., McDermott, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation,* 2019, № 139, pp. 10–33.

References:

1. Gorokhovsky, S. Yu. The effectiveness of endovascular correction of severe degrees of chronic obliterating diseases of the lower extremities with multilevel lesions. *Problems of health and ecology,* 2020, № 1(63), pp. 14–20. (In Russ.)

2. Dunaevskaya S.S. Vinnik Yu.S. Development of endothelial dysfunction in obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities and markers for predicting the course of the disease. *Bulletin of Siberian Medicine,* 2017, № 16(1), pp. 108–118. (In Russ.)

3. Ivanoshchuk D.E., Shakhtschneider E.V. Modern view on the issues of atherosclerosis. *Review of the materials of the 84th Congress of the European Society of Atherosclerosis. Atherosclerosis*, 2016. № 12(3), pp. 78–84. (In Russ.)

4. Karpov Yu.A. Atherosclerosis of the arteries of the lower extremities: issues of therapeutic management. Atmosphere. *Cardiology News,* 2021, № 1, pp. 45–53.

5. Katelnitsky I.I., Zorkin A.A., Drozhzhin E.V., etc. The possibilities and own experience of using rivaroxaban in the complex treatment of patients with the syndrome of critical ischemia of the lower extremities. *RMJ,* 2018, № 6(II), pp. 85–88. (In Russ.)

6. Katelnitsky I.I., Katelnitsky I.I., Livadnyaya E.S., Bozhko A.V. Inpatient replacement technologies in the treatment of patients with ulcerative-necrotic changes in critical lower limb ischemia. *Modern problems of Science and education*, 2019, № 4. (In Russ.)

7. Kovalenko V.I., Temerezov T.H. et al. Hybrid surgery in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (literature review). *Translational Medicine*, 2020, № 7(1), pp. 33–38. (In Russ.)

8. Kuznetsov M.R., Reshetov I.V., Sapelkin S.V., Yasnopolskaya N.V. Conservative treatment of patients with intermittent claudication. *Russian Medical Journal. Medical Review,* 2021, Vol. 5, № 4, pp. 212–217. (In Russ.)

9. Morozov A.M., Akhmedova D.V., Ponomareva I.V., Peltikhina O.V. Rational choice of methods of examination of obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities. Youth and medical science. *Articles of the VI All-Russian Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists with International participation,* 2019. (In Russ.)

10. Porshneva E.V., Nikiforova L.V. Povarova V.O. Efficacy of cilostazol in patients with intermittent claudication. *Science of the Young*, 2022, Vol. 10, № 2, pp. 175–186. (In Russ.)

11. Savina N.M. The effectiveness of rivaroxaban in reducing the risk of cardiovascular complications in patients with coronary heart disease and peripheral artery disease: the results of the COMPASS study. *Cardiology,* 2018, № 58(3), pp. 94–100. (In Russ.)

12. Temrezov M.B., Kovalenko V.I., Temerezov T.H. et al. Hybrid surgery in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities (literature review). *Translational Medicine,* 2020, № 7(1), pp. 33–38. https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-1-33-38 (in Russ.)

13. Shabunin A.V., Matveev D.V., Kuznetsov M.R., Matveev A.D. Conservative treatment of chronic lower limb ischemia in the practice of an outpatient surgeon. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*, 2019, № 3, pp. 98–104. (In Russ.)

14. Aboyans V, Ricco J.B., Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart. J.,* 2018, № 39, pp. 763– 816.

15. Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W., et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet,* 2018, № 391, pp. 219–229.

16. Brown T., Forster R.B., Cleanthis M., Mikhailidis D.P., Stansby G., Stewart M. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2021, № 6, CD003748. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003748pub5, PMID:34192807

17. Campia U., Gerhard-Herman M., Piazza G., Goldhaber S. Z. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am. J. Med.*, 2019, Oct, № 132(10), pp. 1133–1141. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043 Epub 2019 May 29.

18. Corrado E., Mignano A., Coppola G.. Use of statins in patients with peripheral artery disease. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2020, № 30(5), pp. 257–262. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.002 Epub 2019 Jul 8.

19. Creager M. A., Bonaca M. P. Pathology of arterial disease in limb loss. *J. Am. Coll. Cardiol.,* 2018, Oct, № 72 (18), pp. 2164–2165.

20. Debus E.S., Nehler M.R., Govsyeyev N., Bauersachs R.M., Anand S.S., Patel M.R., Fanelli F., Capell W.H., Brackin T., Hinterreiter F., Krievins D., Nault P., Piffaretti G., Svetlikov A., Jaeger N., Hess C.N., Sillesen H.H., Conte M., Mills J., Muehlhofer E., Haskell L.P., Berkowitz S.D., Hiatt W.R., Bonaca M.P. Effect of Rivaroxaban and Aspirin in patients with peripheral artery disease undergoing surgical revascularization: Insights from the VOYAGER *PAD Trial. Circulation,* 2021, № 5;144(14), pp1104–1116.

21. Di Minno G., Spadarella G., Cafaro G., Petitto M., Lupoli R., Di Minno A, de Gaetano G, Tremoli E. Systematic reviews and meta-analyses for more profitable strategies in peripheral artery disease. *Ann Med.*, 2014, Nov; № 46(7), pp. 475–489. https://doi.org/10.3109/07853890.2014.932618.

22. Dittman J. M., Amendola M. F., Lavingia K. S.. Medical optimization of the peripheral artery disease patient. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, № 35(2), pp. 113–123. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.04.003

23. Dua A., Gologorsky R., Savage D., Rens N. et al. National assessment of availability, awareness, and utilization of supervised exercise therapy for peripheral artery disease patients with intermittent claudication. *Journal of Vascular Surgery,* 2020, Vol. 71, № 5, pp. 1702–1707.

24. Farhan S., Kamran H., Birgit Vogel , Karan Garg, Ajit Rao, Navneet Narula, Glenn Jacobowitz, Arthur Tarricone, Vishal Kapur. Considerations for patients with peripheral artery disease during the COVID-19 pandemic. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.,* 2021, Jan-Dec, № 27, pp. 1076029620986877

25. Firnhaber J. M., Powell C. S. Lower extremity peripheral artery disease: diagnosis and treatment. *Am. Fam. Physician*, 2019, № 15; 99(6), pp. 362–369.

26. Hogan S.E., Nehler M.R., Anand S., Patel M.R., Debus S., Jackson M.T., Buchanan C., King R.W., Hess C., Muehlhofer E., Haskell L.P., Bauersachs R.M., Berkowitz S.D., Hsia J., Bonaca M.P. Improvement in walking impairment following surgical and endovascular revascularization: Insights from VOYAGER PAD. *Vasc Med.,* 2022 Aug; № 27(4), pp. 343–349. https://doi.org/10.1177/1358863X221085606 Epub 2022 Apr 25.

27. Jansen-Chaparro S., López-Carmona M. D., Cobos-Palacios L. et al. Statins and peripheral arterial disease: a narrative review. *Front. Cardiovasc. Med.,* 2021, Vol.8, art. 777016. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.777016.

28. Lu Gao, Wei Zhao, Qi Liu, Mingzhao Qin. Association between metabolic syndrome and peripheral arterial disease in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.*, 2021, Dec 14; № 14, pp. 4783–4789. https://doi.org/10.2147/DMSO.S343441.eCollection 2021.

29. Martinez-Singh K., Chandra V. How to build a limb salvage program. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, Vol. 35(2), pp. 228–233. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2022.04.011

30. McDermott M. M. Reducing disability in peripheral artery disease: the role of revascularization and supervised exercise therapy. *Cardiovasc. Interv*., 2019, Jun 24; № 12(12), pp. 1137–1139. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.017

31. McDivitt J.D., Braun M., Kassop D. Cardiovascular Disease: Lower extremity peripheral artery disease. *FP Essent.,* 2019, Apr, № 479, pp. 11–15.

32. Miranda J. A., Chung J., Mills .J. L. Influence of the COVID-19 pandemic on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Sem. Vasc. S.,* 2021), № 34, pp. 89–95.

33. Narula N., Dannenberg A.J., Olin J.W., et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol*., 2018, № 72, pp. 2152–63.

34. Natale F, Capasso R, Casalino A, et al. Peripheral artery disease and abdominal aortic aneurysm: the forgotten diseases in COVID-19 pandemic. Results from an Observational Study on Real-World Management. *Medicina (Kaunas),* 2021, Jun 29; № 57(7), pp. 672.

35. Onuegbu A., Roy S., Budoff M. Editorial commentary: Peripheral arterial disease and statin therapy, what do we know after all these years? *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2020, Vol. 30, № 5, pp. 263–264.

36. Paisley M. J., AdkarBrian S., Sheehan M., Stern J. R.. Aortoiliac occlusive disease. *Seminars in Vascular Surgery,* 2022, Vol. 35, № 2, pp. 162–171.

37. Peters F., Kuchenbecker J., Kreutzburg T., Marschall U., Debus E. S., Behrendt C.-A. Long-Term effectiveness and safety of initiating statin therapy after index revascularization in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Am Heart Assoc*., 2020, Nov, № 17; 9(22), p. 018338. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018338 Epub 2020 Nov 13.

38. Polonsky T. S, McDermott M. M. Lower extremity peripheral artery disease without chronic limb-threatening ischemia: A Review. *JAMA,* 2021, Jun 1; № 325(21), pp. 2188–2198. https://doi.org/ 10.1001/jama.2021.2126

39. Treat-Jacobson D., Mary M., McDermott, et al. Optimal exercise programs for patients with peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation,* 2019, № 139, pp. 10–33.

Сведения об авторах:

Григорьева Анна Ивановна – к.м.н., врач-хирург. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 107 Департамента здравоохранения города Москвы», 127273, Москва, Россия, ул. Декабристов, 24, email: grigorevaanna@internet.ru

Information about the authors:

Grigorieva Anna Ivanovna – Candidate of Medical Sciences, surgeon. State Budgetary Healthcare Institution “City Polyclinic No. 107 of the Moscow City Health Department”, 24 Dekabristov str., Moscow, Russia, 127273, email: grigorevaanna@internet.ru

УДК 616.348-002

© Гусев А.В., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Обзор/Review

СКРИНИНГ ДИСПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ И КОЛОРЕКТАЛЬГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И МЕТААНАЛИЗОВ

А.В. ГУСЕВ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы». 109431, Москва, Россия

Резюме

Язвенный колит (ЯК) является фактором риска развития дисплазии, связанной с воспалением или дисплазией, связанной с колитом (колит-ассоциированная дисплазия - КАД). Эта трансформация является результатом хронического воспаления, которое вызывает изменения в пролиферации, выживаемости и миграции эпителия посредством индукции хемокинов и цитокинов. Существуют заметные различия в профилях генетических мутаций между КАД у пациентов с ЯК и колоректальным раком (КРР) в общей популяции. Колоноскопия является ведущим методом наблюдения и лечения дисплазии у этих пациентов. Существует несколько методов повышения качества эндоскопии для лучшего выявления диспластических или опухолевых поражений, включая использование исследования в белом свете высокой четкости и колоноскопии с улучшенным изображением. Рекомендации по клинической практике, касающиеся стратегий наблюдения при ЯК, были предложены различными сообществами по вопросам ЖКТ, и в целом между ними существует согласие – при выявлении дисплазии, если это возможно, необходимо провести эндоскопическое удаление измененного участка ткани. При лечении КАД использовались передовые методы, такие как эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопическая подслизистая диссекция. Однако в настоящий момент, хирургическое лечения остается основным методом лечения таких поражений, и в данном случае, когда эндоскопическая резекция невозможна, рекомендуется оперативное лечение в объеме колпроктэктомии с последующим формированием тонкокишечного резервуара и илеоанального анастомоза.
Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; рак; колит-ассоциированная дисплазия; хромоэндоскопия.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Гусев А.В. Скрининг дисплазии слизистой оболочки толстой кишки и колоректальго рака у пациентов с язвенным колитом. обзор литературы и метаанализов. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 52-60 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-52-60

SCREENING OF DYSPLASIA OF THE COLON MUCOSA AND COLORECTAL CANCER IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS. REVIEW OF LITERATURE AND META-ANALYSES

ALEXANDER V. GUSEV

State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 23 of the Moscow City Health Department". 109431, Moscow, Russia

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a risk factor for inflammation-related dysplasia or colitis-related dysplasia (colitis-associated dysplasia - CAD). This transformation is the result of chronic inflammation, which causes changes in the proliferation, survival and migration of the epithelium through the induction of chemokines and cytokines. There are noticeable differences in the profiles of genetic mutations between CAD in patients with UC and colorectal cancer (CRC) in the general population. Colonoscopy is the leading method of observation and treatment of dysplasia in these patients. There are several methods to improve the quality of endoscopy for better detection of dysplastic or tumor lesions, including the use of high-definition white light examination and colonoscopy with improved image. Recommendations on clinical practice regarding strategies for monitoring UC have been proposed by various gastrointestinal communities, and in general there is agreement between them - if dysplasia is detected, if possible, endoscopic removal of the altered tissue site should be performed. Advanced methods such as endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection were used in the treatment of CAD. However, at the moment, surgical treatment remains the main method of treating such lesions, and in this case, when endoscopic resection is not possible, surgical treatment in the volume of coloprotectomy with subsequent formation of a small intestinal reservoir and ileoanal anastomosis is recommended. The study was carried out as part of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific laboratory" Moscow polyclinic ".

Key words: inflammatory bowel diseases; ulcerative colitis; cancer; colitis-associated dysplasia; chromoendoscopy.

Conflict of interest: none.

For citation: Gusev A.V. Screening of dysplasia of the colon mucosa and colorectal cancer in patients with ulcerative colitis. review of literature and meta-analyses. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 52-60 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-52-60

Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности раком и второй по распространенности причиной смерти от рака [1]. В дополнение к статистике летальных исходов, КРР захватывает еще и финансовую сторону (11 % от всех затрат на лечение рака) [2]. Предполагается, что примерно половину случаев КРР можно предотвратить и/или снизить риски заболеваемости КРР [3]. Существует множество изменяемых факторов риска, связанных с развитием КРР. Однако наличие язвенного колита (ЯК) и последующее прогрессирование в колит-ассоциированную дисплазию (КАД) создают определенные проблемы в отношении наблюдения и лечения дисплазии.

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, пожизненный риск КРР в общей популяции составляет примерно 4 % [3], а риск колит-ассоциированной дисплазии у пациентов с ЯК, по оценкам, составляет от 8 % до 18 % после 30 лет заболевания и может быть в 4 раза выше у пациентов с сопутствующим первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) [4, 5, 6, 7]. Считается, что связь между ЯК и КАД обусловлена длительным воспалением, а риск развития КРР соответствует тяжести и продолжительности заболевания [8, 9].

Предполагается, что подавляющая часть КРР при ЯК возникают в результате дисплазии, связанной с воспалением, а не единичными аденомами, поэтому для этой популяции пациентов были разработаны альтернативные рекомендации по наблюдению. Во всех современных рекомендациях подчеркивается роль эндоскопии для раннего выявления дисплазии и рака [9, 10, 11, 12]. В то время как колоноскопия считается золотым стандартом для скрининга КРР в общей популяции, это единственный метод, рекомендуемый для скрининга КАД и может выполняться с использованием прицельной биопсии с хромоэндоскопией или выборочной биопсией с помощью эндоскопии с белым светом. При этом, первичный скрининг КАД среди пациентов с ЯК соответствует примерно 90 %; однако при последующих обследованиях наблюдается снижение показателей: от 76 % до 78 % пациентов, что в свою очередь несколько лучше по сравнению с 68,8 % населения в целом [13, 14, 15]. Снижение данных показателей связано с тем, что проведение скрининга КАД невозможно выполнить, так как пациенты часто ссылаются на дискомфорт при процедуре или подготовке кишечника и, как следствие, отказываются от колоноскопии [16]. Так, например, пациенты с ЯК могут неохотно проходить повторные колоноскопии с необходимой частотой, особенно в период ремиссии. Врачи общей практики сообщают о неуверенности в наблюдении за пациентами с ЯК, даже несмотря на то, что ожидается, что они будут управлять заболеванием [17, 18]. Кроме того, гастроэнтерологи непоследовательно следуют рекомендациям по наблюдению, в основном из-за дебатов об эффективности и рентабельности [14, 19].

Целью этой статьи является обзор недавних исследований и последних рекомендаций по наблюдению за дисплазией при ЯК, которые, если их не учитывать, могут привести к последующему развитию КАД.

Таким образом, в качестве основной задачи данного обзора, является отображение общего подхода к наблюдению за раком и дисплазией при ЯК.

Патогенез колит-ассоциированной дисплазии

Считается, что КАД является результатом хронического воспаления, которое вызывает изменения в пролиферации, выживаемости и миграции эпителия под действием различных хемокинов и цитокинов [20]. В то время как КРР развивается из одного или двух очагов дисплазии и/или аденомы, считается, что КАД развивается из множественных диспластических очагов, при которых хронически воспаленная слизистая оболочка вызывает гистологические изменения [20]. Дисплазия подразделяется на дисплазию низкой степени (ДНС) и дисплазию высокой степени (ДВС). ДНС характеризуется цитологическими изменениями, такими как ядерная атипия, и несет относительно низкий риск злокачественной трансформации. Напротив, ДВС демонстрирует цитологические и архитектурные изменения, и представляет собой более высокий риск злокачественной трансформации. Иногда результаты биопсии могут трактоваться как неопределенные для дисплазии, если присутствует острое воспаление, которое может маскировать или имитировать диспластические изменения.

Анализ КРР и КАД из Атласа генома рака продемонстрировал отчетливый профиль мутаций у пациентов с КАД. Хотя в обоих случаях наблюдается одинаковая частота приобретенных генетических аномалий, таких как хромосомная нестабильность (CSI) и микросателлитная нестабильность (MSI), существуют заметные различия во времени и частоте последовательных аномалий. В целом, мутации p53, как правило, появляются часто и на ранних стадиях КАД, в то время как мутации APC возникают позже. Мутации K-RAS появляются нечасто. Альтернативно, мутации APC и K-RAS часто и рано встречаются при КРР, тогда как мутации p53 развиваются позже в ходе канцерогенеза [21].

Длительная инфильтрация воспалительных клеток приводит к выработке провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α) и хемокинов, которые активируют ядерные факторы транскрипции (NF-κB и STAT3) для поддержания воспаления и стимулирования канцерогенеза через потерю гена-супрессора опухоли p53 и активации NF-κB и STAT3. Потеря p53 способствует неконтролируемому росту клеток и

ингибирует апоптоз, усиливая опосредованное цитокинами повреждение ДНК. Активные факторы транскрипции стимулируют выработку цитокинов и активных форм кислорода (АФК) и усиливают протоонкогенную экспрессию MYC. Эта петля обратной связи воспаления, повреждения ДНК и роста клеток в конечном итоге приводит к ремоделированию внеклеточного матрикса и метастазированию [20, 22, 23]. Наконец, было показано, что чрезмерный рост генотоксичных микроорганизмов приводит к дисбактериозу, как фактору риска канцерогенеза через снижение выработки противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10. Учитывая высокую распространенность дисбактериоза кишечника при ЯК, необходимы дальнейшие исследования для изучения этих предварительных результатов [24].

Патогенез КАД включает сложную систему взаимодействий между окружающей средой, кишечным микробиомом и генетикой. Нарушение регуляции этих систем приводит к хроническому состоянию воспаления, которое со временем вызывает клеточные и архитектурные изменения и в конечном итоге развивается в КАД.

Методы наблюдения

Учитывая высокий риск КАД, возникающий в результате дисплазии у пациентов с ЯК, эндоскопический скрининг рекомендуется всем пациентам с левосторонним (поражена примерно треть толстой кишки) или тотальным поражением, начиная с 8 лет после появления симптомов. Очень немногие виды рака развиваются до 8–10 лет после появления симптомов, поэтому экономически неэффективно проводить скрининг пациентов раньше. Единственным исключением является ПСХ, при котором пациенты должны проходить скрининговую колоноскопию во время постановки диагноза и далее каждый год после этого [9, 10, 11, 12]. Пациенты с язвенным проктитом и проктосигмоидитом не имеют значительно повышенного риска КАД по сравнению с общей популяцией и должны следовать обычным рекомендациям по скринингу КРР [25, 26].

В отличие от КРР, для скрининга КАД не существует подтвержденной визуализации или лабораторных тестов. Колоноскопия является ведущим методом профилактики и лечения дисплазии у пациентов с ЯК. В целом, на сегодня, существует три метода скрининга КАД: эндоскопия в белом свете стандартной четкости (SD-WLE), эндоскопия в белом свете высокой четкости (HD-WLE) и хромэндоскопия (CE), которая здесь относится к CE на основе красителей). Поскольку эндоскопические технологии продолжают развиваться, общественные рекомендации обновляются, чтобы представлять новейшие инструменты и данные, помогающие определять стратегии наблюдения за пациентами с ЯК. В частности, в 2015 году были разработаны руководящие принципы SCENIC (Международный консенсус по выявлению и лечению колоректальной эндоскопической неоплазии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника) для рассмотрения стратегий наблюдения и лечения дисплазии при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) [9, 10, 27, 28].

Обычная колоноскопия высокой четкости в белом свете

Ранее считалось, что дисплазия может возникнуть в результате молекулярных изменений в не измененной слизистой оболочке [29]. Совсем недавно было отмечено, что от 58 % до 94 % диспластических поражений могут быть идентифицированы с SD-WLE; однако этот показатель увеличивается с добавлением хромоэндоскопии или использованием HD-WLE [30, 31]. Поскольку SD-WLE регулярно дает более низкие показатели выявления по сравнению с HD-WLE и CE, рекомендуются целевые и ступенчатые биопсии через каждые 10 см, в общей сложности 33 и/или более биопсий. При наличии, предпочтительны HD-WLE или CE, и для выявления дисплазии достаточно прицельной биопсии [9, 10, 11, 12]. Дополнительные случайные биопсии имеют низкий результат и могут не оправдать выделенного времени и затрат [32].

Эндоскопия высокой четкости (1080 пикселей или выше) единодушно предпочтительнее эндоскопии стандартной четкости (480 пикселей). Если HD-WLE недоступен, CE должен быть включен в SD-WLE. Тем не менее, среди гастроэнтерологов ведутся споры о том, должно ли применение HD-WLE включать CE. При выполнении CE каждый сегмент толстой кишки оценивается с помощью HD-WLE, с последующим сегментарным удалением и повторным введением колоноскопа, а также применением красителя, который обычно представляет собой разбавленный метиленовый синий или раствор индигокармина. Краситель метиленового синего используется при концентрации 0,4 %, она создается путем смешивания одного флакона (10 мл) 1 % метиленового синего с 240 мл воды [33]. Обычно используют два флакона, поэтому краситель смешивают примерно с 480 мл воды. После распыления раствора метиленового синего обычно дается одна минута на поглощение красителя перед обследованием. Аналогичным образом, раствор индигокармина с концентрацией 0,03 % используется для CE [33]. Для этого 10 мл 0,8 % раствора индиго кармина растворяют в 250 мл воды; обычно два флакона смешивают в 0,5 л воды. Раствор накапливается в ямках и выступах толстой кишки, и окрашенную слизистую оболочку можно осмотреть почти сразу.

Хотя CE высокой четкости (HD-CE) предпочтительнее HD-WLE, согласно рекомендациям SCENIC, качество доказательств низкое [34, 35]. Совсем недавно мета-анализ рандомизированных контрольных исследований 2019 года показал, что HD-WLE сопоставим с хромоэндоскопией для выявления дисплазии [36].

Колоноскопия с улучшенным изображением

Узкополосная визуализация (NBI) [Olympus, Toyko, Япония] использует оптические цифровые технологии для фильтрации белого света в сторону синего и зеленого для улучшения визуализации сосудистых структур и архитектуры слизистой оболочки толстой кишки. Это форма виртуальной CE. Хотя исследования не продемонстрировали существенного изменения частоты выявления дисплазии с помощью NBI, это может быть полезно в сочетании с эндоскопией с многократным увеличением, как лучшее средство характеристики диспластических поражений [37]. Новые формы методов виртуальной хромоэндоскопии, такие как интеллектуальное улучшение цвета Fuji (FICE) [Fujinon, Fujifilm, Toyko, Япония], i-scan (Pentax, Токио, Япония) и конфокальная лазерная эндомикроскопия (CLE), появляются в качестве вариантов выявления дисплазии при ЯК. Однако соответствующие данные об их полезности в клинической практике ограничены, и исследования продолжаются [38, 39].

Фекальные маркеры

Фекальные онкомаркеры были предложены в качестве альтернативы обычной эндоскопии и включают обнаружение метилирующих фекальных ДНК (EYA4, BMP3, NDRG4, SLIT2), микро-РНК, кальпротектина и M2PK. Хотя исследования кала являются привлекательным вариантом из-за их удобства и безопасности, они больше подходят для прогнозирования прогрессирующих поражений и могут быть нечувствительными к ранним стадиям дисплазии [38].

Стратегии наблюдения

Хроническое воспаление кишечника может привести к дисплазии, обычно ДНС или ДВС. При этом оба варианта способствуют развитию КАД. De Jong et al. в своем общенациональном когортном исследовании с использованием Национального реестра патологии Нидерландов пришли к выводу, что в их выборке пациентов (4284 чел.) с ВЗК и ДНС кумулятивная частота прогрессирующей дисплазии составила 21,7 % через 15 лет. Другими независимыми факторами риска развития прогрессирующей дисплазии были возраст >55 лет, мужской пол и последующее наблюдение в специализированном центре по ВЗК [41]. Кроме того, в биопсиях, выявляющих ДНС, был компонент диагностической ошибки, при этом данные демонстрировали значительную степень вариабельности внутри и между наблюдателями при определении неопределенного для дисплазии и ДНС [42].

Рекомендации Американского колледжа гастроэнтерологии (ACG) 2019 года советуют начинать наблюдение за КАД через 8 лет после постановки диагноза. Если первоначальное скрининговое обследование дает отрицательный результат на дисплазию, то рекомендуется повторять обследования каждые 1–3 года на основе комбинированного риска КАД и предыдущих эндоскопических и гистологических результатов. В случае дисплазии, связанной с ЯК, они рекомендуют, чтобы препараты были просмотрены опытным гистологом, ориентированным на желудочно-кишечный тракт, а неопластические находки были рассмотрены вторым опытным специалистом «желудочно-кишечного тракта», это также предлагается Европейской организацией Крона и колита (ECCO) [9, 27]. В более недавнем заявлении Американской ассоциации гастроэнтерологов (AGA) о рекомендациях по наилучшей практике, опубликованном в 2021 году, предполагается, что этот период последующего наблюдения может составлять от 1 до 5 лет [28]. Это зависит от риска развития КРР, тяжести воспаления, семейного анамнеза КРР, истории ПСХ, выявления предшествующей дисплазии, а также качества и частоты предыдущих контрольных колоноскопий. В анализе De Jong et al.'s Голландского регистра они показали, что примерно 25 % всех запущенных опухолевых поражений были обнаружены в течение 1 года после выявления ДНС. Кроме того, около 25 % пациентов, перенесших колэктомию в течение 1 года после выявления ДНС, имели метахронную прогрессирующую дисплазию в образцах, полученных из колэктомии [41]. Thomas T. et al.'s в систематическом обзоре также обнаружили, что у 22 % пациентов с ДНС, перенесших колэктомию, был синхронный КРР [43]. Они предположили, что первая контрольная колоноскопия должна быть выполнена в течение 1 года после выявления ДНС [41]. В рекомендациях Соединенных Штатов советуют через 1–3 или 1–5 лет [9, 28]. Консенсусное заявление ECCO рекомендует повторное наблюдение, основанное на риске развития дисплазии. В заявлении предлагаются три категории риска – высокий, средний и низкий риск – и предлагается интервал между колоноскопиями в 5 лет, 2–3 года и 1 год, соответственно для каждой категории [27]. Высокий риск включает пациентов с ПСХ, дисплазией или стриктурой, выявленных в течение последних 5 лет, и тяжелым активным колитом, средний риск включает лиц с колитом легкой и средней степени тяжести, а низкий риск включает лиц без каких-либо из этих признаков.

Однако в случае пациентов с дисплазией в анамнезе считается, что они должны проходить ежегодное наблюдение с помощью колоноскопии [12]. В случае «невидимой» ДНС (дисплазия, обнаруженная при случайных биопсиях, в отличие от прицельной биопсии поражения слизистой оболочки или полипа), обнаруженной при HD-WLE, текущие рекомендации Американского общества эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ASGE) рекомендуют повторное обследование с хромоэндоскопией опытными эндоскопистами, в ходе которого и должны быть получены прицельные биопсии. Это также может помочь в определении эндоскопической резектабельности диспластических поражений [12].

Лечение неопределенной дисплазии (IND) остается спорным. Поражение помечается как IND, когда после экспертного

анализа его гистологии оно не демонстрирует необходимых изменений, чтобы быть диагностированным как ДНС, но имеет некоторые особенности, которые касаются дисплазии. Обычно это наблюдается при активном колите, когда атипия, возникающая в результате активного воспалительного процесса, может помешать постановке окончательного диагноза дисплазии. Pekow et al. в их небольшой одноцентровой диаграмме – анализ пациентов с IND и ДНС показал низкий уровень конверсии в ДВС или КРР [44]. И наоборот, Lai et al. показал коэффициент конверсии из IND в ДВС или КРР в 1,5 случая на 100 человек в год, что свидетельствует о том, что пациенты с ВЗК с IND по-прежнему подвергаются значительному риску развития ДВС или КРР и должны быть тщательно обследованы [45]. Van Schaik et al. в своем обзоре Национального регистра патологии Нидерландов смогли продемонстрировать 19 %-ный коэффициент конверсии из IND в прогрессирующую дисплазию через медиану времени 24 месяца [46]. В 30-летнем анализе колоноскопического наблюдения (2627 эндоскопических исследований) за дисплазией при ЯК Rutter et al. показали, что у 4 % их пациентов с IND развилась карцинома, а у 22 % развилась ДНС после 9 лет наблюдения [6]. Данные другой большой группы (393 пациента) показали, что 5-летний коэффициент конверсии из IND в ДВС или КРР составил 9 % [47]. Основываясь на данных и рекомендациях руководства, было бы разумно рекомендовать повторную колоноскопию в течение 6–12 месяцев либо с помощью HD-WLE, либо обычное эндоскопическое исследование, а затем ежегодное наблюдение. Кроме того, возможно, стоит рассмотреть вопрос об усилении лечения для обеспечения гистологической ремиссии, чтобы будущие биопсии могли представить более четкую картину без атипии, связанной с активным заболеванием.

Согласно текущему руководству ASGE, заявлению SCENIC international consensus, заявлению ECCO consensus, руководству ACG и обновленной клинической практике AGA по дисплазии при ЯК, дисплазия, выявленная при биопсии с дискретным поражением, должна быть удалена эндоскопически, если это возможно. Если достигнута полная эндоскопическая резекция, пациенту следует проводить контрольную колоноскопию с сокращенными интервалами (т.е. 1 месяц, 6 месяцев и 1 год) с биопсией, полученной из основания места резекции. У этих пациентов тотальная колпроктэктомия может не потребоваться. Тем не менее, пациенты с невидимой дисплазией (например, дисплазия, обнаруженная при случайной биопсии или не из отдельного очага поражения) должны быть направлены на повторную эндоскопию HD-WLE с поверхностным КЭ эндоскопистом, имеющим опыт наблюдения за ВЗК [10].

Что касается пациентов с J-образным тонкокишечным резервуаром и илео-анальным анастомозом (IPAA), то существуют ограниченные рекомендации относительно частоты и сроков контрольной эндоскопии или необходимости в ней вообще после создания резервуара. ECCO рекомендуют раннюю резервуароскопию у симптоматических пациентов с дисфункцией резервуара, чтобы отличить резервуит от других состояний, таких как цитомегаловирус-ассоциированный колит, ишемический колит или инфекция C. difficile [27]. Кроме того, ежегодная резервуароскопия рекомендуется пациентам с такими факторами риска, как дисплазия в анамнезе и первичный склерозирующий холангит [27]. Они не рекомендуют конкретную стратегию наблюдения у бессимптомных пациентов. Samaan et al. в их многонациональном ретроспективном когортном исследовании (272 пациента) были выявлены два случая аденокарциномы в манжетке прямой кишки у пациентов с низким риском [48]. Они пришли к выводу, что может быть полезно провести резервуароскопию через 1 год после операции с биопсией для дальнейшей стратификации риска пациентов только на основе клинических факторов. Совсем недавно анализ базы данных Кливлендской клиники по илеоанальному анастомозу показал, что в 0,14 % процедур была выявлена дисплазия, подтвержденная биопсией, в 0,07 % случаев – LGD, в 0,06 % случаев – ДВС и в 0,06 % случаев – инвазивная аденокарцинома. У всех пациентов с аденокарциномой были симптомы во время резервуароскопии, была отрицательная контрольная резервуароскопия в течение последних двух лет до постановки диагноза аденокарциномы, и у них были пальпируемые образования при пальцевом ректальном исследовании [49]. Таким образом, они пришли к выводу, что контрольная резервуароскопия у бессимптомных пациентов не рекомендуется из-за редкого возникновения неоплазии.

Лечение дисплазии и рака

Исторически хирургия была основой лечения дисплазии и может применяться у пациентов с ЯК. В последние годы передовые методы эндоскопической резекции стали подходом первой линии в их лечении, тем самым избавляя этих пациентов от тотальной колпроктэктомии. В зависимости от резектабельности поражения, жизнеспособным вариантом является эндоскопическая резекция диспластических поражений с последующим усиленным эндоскопическим наблюдением через более короткие промежутки времени. Далее эта стратегия описывается в дополнение к традиционным хирургическим альтернативам для лечения дисплазии и рака у пациентов с ЯК.

Эндоскопическое лечение

Эндоскопически видимые поражения в области колита должны быть оценены на предмет резектабельности, учитывая, что резекция поражений в зонах активного воспаления может быть более сложной задачей. В соответствии с рекомендациями ASGE и обновлением клинической практики AGA, эндоскопически видимые поражения, которые четко разграничены без признаков подслизистой инвазии, должны рассматриваться для эндоскопической резекции [12, 28]. При наличии опыта эти образования должны быть удалены целиком, чтобы

подтвердить полную гистологическую резекцию; это может потребовать направления в центры с передовым опытом полипэктомий. Кроме того, ASGE рекомендуют, чтобы после завершения резекции слизистой оболочки были получены биопсии окружающей слизистой оболочки, чтобы убедиться, что края иссечения четкие [12]. При поражениях с признаками подслизистой инвазии, после подслизистой инъекции, может быть проведена дальнейшая оценка с использованием методов эндоскопического ультразвука или конфокальной эндомикроскопии для определения резектабельности.

Метаанализ пациентов с ЯК, которым была проведена колоноскопия после эндоскопически удаленной дисплазии, показал, что общая частота рака составила 5,3 случая на 1000 человек в год, а общая частота дисплазии составила 65 случаев на 1000 человек в год [50]. На основании этих данных разумно сделать вывод, что резекция и наблюдение являются разумной стратегией; но частота дисплазии примерно в 10 раз выше, чем КРР, и, следовательно, эти пациенты должны находиться под пристальным наблюдением при проведении обзорной колоноскопии. Hurlstone et al. исследовал роль эндоскопической резекции слизистой оболочки (EMR) при плоских опухолевых поражениях в условиях ЯК. Они сравнили показатели развития КРР, эффективность резекции, частоту метахронных поражений и частоту рецидивов после резекции у пациентов с ассоциированными с колитом поражениями Paris class 0–II и аденомоподобными образованиями I класса, подвергнутыми EMR, по сравнению со спорадическим контролем. Они не обнаружили никаких статистических различий между своими исследовательскими группами; однако они отметили, что в группе ЯК была значительно более высокая распространенность поражений Paris class 0–II и более высокая частота рецидивов латерально распространяющихся опухолей в группе колита, чем в контрольных группах [51]. Это говорит о том, что у пациентов с плоскими поражениями EMR остается одним из вариантов выбора. Австралийская исследовательская группа по эндоскопической резекции толстой кишки провела проспективное многоцентровое обсервационное исследование для оценки результатов пациентов с ЯК, которым была проведена EMR по поводу полипов размером более 20 мм. Наиболее частым поражением был гранулярный тип Paris class 0–IIa с частотой подслизистой инвазии 1,4 %, и EMR была эффективна для достижения полной резекции полипа за один сеанс у 89,2 % пациентов. Факторы риска недостаточной эффективности EMR включали предыдущие попытки EMR и поражение илеоцекального клапана. Предикторы рецидива после EMR включали размер поражения более 40 мм и использование аргоноплазменной коагуляции (APC). В их исследовании 83,7 % пациентов избежали операции [52].

Исследование, проведенное Smith et al. эндоскопическая диссекция подслизистой оболочки (ESD) у пациентов с массоподобными аденомами в условиях ЯК и, как правило, с фиброзом слизистой оболочки, показала, что это может быть возможным вариантом. Из 69 пациентов, участвовавших в исследовании, полная резекция была успешно выполнена в 78 % случаев, тогда как 7 % потребовалась частичная резекция. Резекция R0 была выполнена в 94 % поражений, которые были удалены полностью. Частота осложнений была умеренной: 3 % перфораций и 10 % кровотечений. После медианного периода наблюдения в 18 месяцев частота излечения пациентов, перенесших EMR с помощью ESD, составила 98 % [53].

Хирургическое лечение

Для пациентов, у которых развивается KAL, Американское общество хирургов толстой и прямой кишки рекомендует предлагать тотальную колпроктэктомию с или без IPAA в качестве обоснованного подхода к лечению, при условии отсутствия признаков метастазирования [54]. Другие предложили подход, при котором пациенту выполняется абдоминальная колэктомия с илеостомией с последующей восстановительной проктэктомией после 12-месячного периода наблюдения за рецидивом заболевания [55].

В анализе Датского онкологического реестра Mark-Christensen et al. сопоставили 1723 пациента, у которых была IPAA, с 8615 пациентами из общей популяции, при медиане наблюдения 12,9 лет. Они обнаружили два случая рака в тонкокишечном резервуаре (0,12 %) в отличие от 38 случаев рака кишечника (0,45 %) в общей группе населения. Тем не менее, они отметили повышенный риск развития рака гепатобилиарной системы у пациентов с IPAA; с коэффициентом заболеваемости 13; интересно, что у половины населения с IPAA, у которого развился рак гепатобилиарной системы, был основной ПСХ [56]. Рекомендации по лечению тонкокишечной дисплазии скудны. Однако, тонкокишечный резервуар с диспластическими изменениями и/или карциномой требует его полного удаления вплоть до брюшно-анальной резекции или экстирпации оставшейся части прямой кишки [57, 58].

Направления на будущее

Текущим стандартом наблюдения за дисплазией и неоплазией при ЯК является колоноскопия. С открытием молекулярных биомаркеров существует потенциал для стратификации пациентов по риску и, в конечном счете, для введения менее интенсивных режимов наблюдения для пациентов с низким риском. Модуль-1 исследования ENDCAP-C показал, что их панель из пяти маркеров (SFRP2, SFRP4, WIF1, APC1A и APC2) была точной при выявлении предраковой и инвазивной дисплазии. Их четырехмаркерная панель (APC1A, SFRP4, SFRP5 и SOX7) показала меньшую точность в прогнозировании неоплазии кишечника [59]. Тесты ДНК кала, такие как Cologuard, помогли увеличить скрининг КРР в определенных группах населения со средним риском, но еще не были подтверждены у пациентов с ЯК. Аналогичным образом, капсульная эндоскопия толстой

кишки использовалась для скрининга КРР у лиц со средним риском, но остается неприемлемым вариантом для наблюдения за дисплазией из-за невозможности получить образцы тканей [60]. В дальнейшем достижения в области молекулярной генетики и неинвазивных технологий скрининга будут развиваться и улучшат качество скрининга, и эпиднадзора за дисплазией среди населения с ЯК.

Выводы

Дисплазия и рак, связанные с язвенным колитом, являются осложнениями, которые можно обнаружить на ранних стадиях их развития и лечить с помощью эндоскопических методов, таких как EMR и ESD.

Хирургическое вмешательство, которое было основой для лечения этих состояний, является гораздо более агрессивным вариантом, и его можно избежать, если эти повреждения поддаются эндоскопической резекции.

Скрининг с помощью HD-WLE, особенно при одновременном использовании CE, может улучшить качество выявления этих поражений.

Осведомленность о различных методах наблюдения и лечения дисплазии и КАД необходима для предотвращения любой задержки в диагностике этих состояний, которые могут потребовать гораздо более агрессивного лечения в виде операции на толстой кишке, а в некоторых случаях могут означать, что такие состояния не поддаются никакой лечебной терапии.

Список литературы/ References:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Goding Sauer A., Fedewa, S.A., Butterly L.F., Anderson J.C., Cercek A., Smith R.A., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.*, 2020, № 70, pp. 145–164.

2. Mariotto A.B., Robin Yabroff K., Shao Y., Feuer E.J., Brown M.L. Projections of the Cost of Cancer Care in the United States: 2010-2020. *J. Natl. Cancer Inst.,* 2011, № 103, pp. 117–128.

3. Klabunde C.N., Joseph D.A., King J.B., White, A., Plescia M. Vital signs: Colorectal cancer screening test use—United States, 2012. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.,* 2013, № 62, pp. 881–888.

4. Wang Y.R., Cangemi J.R., Loftus E.V., Picco M.F. Rate of Early/Missed Colorectal Cancers After Colonoscopy in Older Patients with or without Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Am. J. Gastroenterol.*, 2013, № 108, pp. 444–449.

5. Eaden J.A., Abrams K., Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gut,* 2001, № 48, pp. 526–535.

6. Rutter M.D., Saunders B.P., Wilkinson K.H., Rumbles S., Schofield G., Kamm M.A., Williams C.B., Price A.B., Talbot I.C., Forbes A. Thirty-Year Analysis of a Colonoscopic Surveillance Program for Neoplasia in Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 2006, № 130, pp. 1030–1038.

7. Lazaridis K.N., LaRusso N.F. Primary Sclerosing Cholangitis. *N. Engl. J. Med.,* 2016, № 375, pp. 1161–1170.

8. Nieminen U., Jussila A., Nordling S., Mustonen H., Färkkilä M.A. Inflammation and disease duration have a cumulative effect on the risk of dysplasia and carcinoma in IBD: A case-control observational study based on registry data. *Int. J. Cancer*.ю 2014, № 134, pp. 189–196.

9. Rubin D.T., Ananthakrishnan A.N., Siegel C.A., Sauer B.G., Long M.D. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am. J. Gastroenterol.,* 2019, № 114, pp. 384–413.

10. Laine L., Kaltenbach T., Barkun A., McQuaid K.R., Subramanian V., Soetikno R., East J.E., Farraye F.A., Feagan B., Ioannidis J. et al. SCENIC International Consensus Statement on Surveillance and Management of Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, 2015, № 148, pp. 639–651.e28.

11. Farraye F., Odze R.D., Eaden J., Itzkowitz S.H. AGA Technical Review on the Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology,* 2010, № 138, pp. 746–774. e4.

12. Shergill A.K., Lightdale J.R., Bruining D.H., Acosta R.D., Chandrasekhara V., Chathadi K.V., Decker G.A., Early D.S., Evans J.A., Fanelli R.D. et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastrointest. Endosc.*, 2015, № 81, pp. 1101–1121. e13.

13. Singh K., Al Khoury A., Kurti Z., GonczіL., Reinglas J., Verdon C., Kohen R., Bessissow T., Afif W., Wild G. et al. High Adherence to Surveillance Guidelines in Inflammatory Bowel Disease Patients Results in Low Colorectal Cancer and Dysplasia Rates, While Rates of Dysplasia are Low Before the Suggested Onset of Surveillance. *J. Crohn's Colitis*, 2019, № 13, pp. 1343–1350.

14. Kottachchi D., Yung D., Marshall J. Adherence to guidelines for surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis at a Canadian quaternary care hospital. *Can. J. Gastroenterol.,* 2009, № 23, pp. 613–617.

15. Joseph D.A., King J.B., Dowling N.F., Thomas C.C., Richardson L.C. Vital Signs: Colorectal Cancer Screening Test Use—United States, 2018. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2020, № 69, pp. 253–259.

16. Muthukrishnan M., Arnold, L.D., James A.S. Patients' self-reported barriers to colon cancer screening in federally qualified health center settings. *Prev. Med. Rep.,* 2019, № 15, pp. 100896.

17. Tan M..ю Holloway R.H..ю Lange K., Andrews J.M. General practitioners' knowledge of and attitudes to inflammatory bowel disease. *Intern. Med. J.,* 2012, № 42, pp. 801–807.

18. Sewitch M.J., Burtin P., Dawes M., Yaffe M., Snell L., Roper M., Zanelli P., Pavilanis A. Colorectal cancer screening: Physicians' knowledge of risk assessment and guidelines, practice, and description of barriers and facilitators. *Can. J. Gastroenterol.,* 2006, № 20, pp. 713–718.

19. Eaden J.A., Ward B.A., Mayberry J.F. How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis: An analysis of performance. *Gastrointest. Endosc.,* 2000, № 51, pp. 123–128.

20. Dulai P.S., Sandborn W.J., Gupta S. Colorectal Cancer and Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Disease Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Cancer Prev. Res.*, 2016, № 9, pp. 887–894.

21. Robles A.I., Traverso G., Zhang M., Roberts N.J., Khan M.A., Joseph C., Lauwers G.Y., Selaru F.M., Popoli M., Pittman M.E. et al. Whole-Exome Sequencing Analyses of Inflammatory Bowel Disease Associated Colorectal Cancers. *Gastroenterology,* 2016, № 150, pp. 931–943.

22. Saraggi D., Fassan M., Mescoli C., Scarpa M., Valeri N., Michielan A., D'Incá R., Rugge M. The molecular landscape of colitis-associated carcinogenesis. *Dig. Liver Dis.*, 2017, № 49, pp. 326–330.

23. Rennoll G.Y.S. Regulation ofMYCgene expression by aberrant Wnt/_-catenin signaling in colorectal cancer. *World J. Biol. Chem.* 2015, № 6, pp. 290–300.

24. Kado S., Uchida K., Funabashi H., Iwata S., Nagata Y., Ando M., Onoue M., Matsuoka Y., Ohwaki M., Morotomi M. Intestinal microflora are necessary for development of spontaneous adenocarcinoma of the large intestine in T-cell receptor beta chain and p53 double-knockout mice. *Cancer Res.* ,2001, № 61, pp. 2395–2398.

25. Ekbom A., Helmick C., Zack M., Adami, H.-O. Ulcerative Colitis and Colorectal Cancer. *N. Engl. J. Med.*, 1990, № 323, pp. 1228–1233.

26. Gyde S.N., Prior P., Allan R.N., Stevens A., Jewell D.P., Truelove S.C., Lofberg R., BrostromO., Hellers G. Colorectal cancer in ulcerative colitis: A cohort study of primary referrals from three centres. *Gut*, 1988, №29, pp. 206–217.

27. Magro F., Gionchetti P., Eliakim R., Ardizzone S., Armuzzi A., Barreiro-de Acosta M., Burisch J., Gecse K.B., Hart A.L., Hindryckx P. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J. Crohn's Colitis,* 2017, № 11, pp. 649–670.

28. Murthy S.K., Feuerstein J.D., Nguyen G.C., Velayos F.S. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Surveillance and Management of Colorectal Dysplasia in Inflammatory Bowel Diseases: Expert Review. *Gastroenterology*, 2021, № 161, pp. 1043–1051. e4.

29. Baker K.T., Salk J.J., A Brentnall T., Risques R.A. Precancer in ulcerative colitis: The role of the field effect and its clinical implications. *Carcinogenesis,* 2017, № 39, pp. 11–20.

30. Rubin, D.T.; Rothe, J.A.; Hetzel, J.T.; Cohen, R.D.; Hanauer, S.B. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? Gastrointest. Endosc. 2007, 65, 998–1004.

31. Rutter M.D., Saunders B.P., Wilkinson K.H., Kamm M.A., Williams C.B., Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.,* 2004, № 60, pp. 334–339.

32. Moussata D., Allez M., Cazals-Hatem D., Treton X., Laharie D., Reimund J.-M., Bertheau P., Bourreille A., Lavergne-Slove A., Brixi H. et al. Are random biopsies still useful for the detection of neoplasia in patients with IBD undergoing surveillance colonoscopy with chromoendoscopy? *Gut*, 2017, № 67, pp. 616–624.

33. Buchner A.M. The Role of Chromoendoscopy in Evaluating Colorectal Dysplasia. Gastroenterol. *Hepatol.,* 2017, № 13, pp. 336–347.

34. Alexandersson B., Hamad Y., Andreasson A., Rubio C.A., Ando Y., Tanaka K., Ichiya T., Rezaie R., Schmidt P.T. High-Definition Chromoendoscopy Superior to High-Definition White-Light Endoscopy in Surveillance of Inflammatory Bowel Diseases in a Randomized Trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.,* 2020, № 18, pp. 2101–2107.

35. Yang D.-H., Park S.J., Kim H.-S., Park Y.S., Park D.I., Lee K.-M., Jung S.-A., Choi C.H., Koo J.S., Cheon J.H. et al. *High-Definition Chromoendoscopy Versus High-Definition White Light Colonoscopy for Neoplasia Surveillance in Ulcerative Colitis: A Randomized Controlled Trial.,* 2019, № 114, pp. 1642–1648.

36. Feuerstein J.D., Rakowsky S., Sattler L., Yadav A., Foromera J. Grossberg L., Cheifetz A.S. Meta-analysis of dye-based chromoendoscopy compared with standard- and high-definition white-light endoscopy in patients with inflammatory bowel disease at increased risk of colon cancer. *Gastrointest. Endosc.*, 2019, № 90, pp. 186–195.

37. Nishiyama S., Oka S., Tanaka S., Sagami S., Hayashi R., Ueno Y., Arihiro K., Chayama K. Clinical usefulness of narrow band imaging magnifying colonoscopy for assessing ulcerative colitis-associated cancer/dysplasia. *Endosc. Int.,* 2016, № 4, pp. E1183–E1187.

38. Zhen Y., Luo C., Zhang H. Early detection of ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *Gastroenterol. Rep.*, 2018, № 6, pp. 83–92.

39. Wallace M.B., Kiesslich R. Advances in Endoscopic Imaging of Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology,* 2010, № 138, pp. 2140–2150.

40. Resende R.H., Ribeiro I.B., Moura D., Galetti F., Rocha R.S.D.P., Bernardo W.M., Sakai P., De Moura E.G.H. Surveillance in inflammatory bowel disease: Is chromoendoscopy the only way to go? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Endosc. Int. Open,* 2020, № 8, pp. E578–E590.

41. E De Jong M., Van Tilburg, S.B., Nissen L.H.C., Kievit W., Nagtegaal I,. Horjus, C.S., RömkensT.E.H., Drenth J.P.H., Hoentjen F., Derikx L. Long-term Risk of Advanced Neoplasia After Colonic Low-grade Dysplasia in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Cohort Study. *J. Crohn's Colitis,* 2019, № 13, pp. 1485–1491.

42. Odze R., Tomaszewski J., Furth E., Feldman M., Diallo R., Poremba C., Becker I., Hoefler H., Goldblum J., Rybicki L. et al. Variability in the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis by dynamic telepathology. *Oncol. Rep.,* 2006, № 16, pp. 1123–1129.

43. Thomas T., Abrams K., Robinson R.J., Mayberry J. Meta-analysis: Cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2007, № 25, pp. 657–668.

44. Pekow J., Hetzel J.T., Rothe J.A., Hanauer S.B., Turner J.R., Hart J., Noffsinger A., Huo D., Rubin D.T. Outcome after surveillance of low-grade and indefinite dysplasia in patients with ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2010, № 16, pp. 1352–1356.

45. Lai K.K., Horvath B., Xie H., Wu X., Lewis B.L., Pai R.K., Plesec T., Patil D.T., Gordon I.O., Wang Y. et al. Risk for Colorectal Neoplasia in Patients with Inflammatory Bowel Disease and Mucosa Indefinite for Dysplasia. Inflamm. *Bowel Dis.*, 2015, № 21, pp. 378–384.

46. Van Schaik F.D., Kate F.J.T., Offerhaus J.G.A., Schipper M.E., Vleggaar F.P., van derWoude J.C., Stokkers P.C., de Jong D.J., Hommes D.W., van Bodegraven A.A. et al. Misclassification of dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm. *Bowel Dis.,* 2011, № 17, pp. 1108–1116.

47. Ullman T., Croog V., Harpaz N., Hossain S., Kornbluth A., Bodian C., Itzkowitz S. Progression to Colorectal Neoplasia in Ulcerative Colitis: Effect of Mesalamine. Clin. Gastroenterol. *Hepatol.,* 2008, № 6, pp. 1225–1230.

48. A Samaan M., Forsyth K., Segal J.P., De Jong D., Vleugels J.L., Elkady S., Kabir M., Campbell S., Kok K., Armstrong D.G. et al. Current Practices in Ileal Pouch Surveillance for Patients with Ulcerative Colitis: A

Multinational, Retrospective Cohort Study. *J. Crohn's Colitis,* 2018, № 13, pp. 735–743.

49. Lightner A.L., Vaidya P., Vogler S., McMichael J., Jia X., Regueiro M., Qazi T., Steele S.R., Church J. Surveillance pouchoscopy for dysplasia: Cleveland Clinic Ileoanal Pouch Anastomosis Database. *BJS,* 2020, № 107, pp. 1826–1831.

50. Wanders L.K., Dekker E., Pullens B., Bassett P., Travis S.P., East J.E. Cancer Risk After Resection of Polypoid Dysplasia in Patients with Long-standing Ulcerative Colitis: A Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2014, № 12, pp. 756–764.

51. Hurlstone D.P., Sanders D.S., Atkinson R., Hunter M.D., McAlindon M.E., Lobo A.J., Cross S.S., Thomson M. Endoscopic mucosal resection for flat neoplasia in chronic ulcerative colitis: Can we change the endoscopic management paradigm? *Gut,* 2007, № 56, pp. 838–846.

52. Moss A., Bourke M.J., Williams S.J., Hourigan L.F., Brown G., Tam W., Singh R., Zanati S., Chen R.Y., Byth K. Endoscopic Mucosal Resection Outcomes and Prediction of Submucosal Cancer from Advanced Colonic Mucosal Neoplasia. *Gastroenterology,* 2011, № 140, pp. 1909–1918.

53. Smith L.-A., BarazaW., Tiffin N., Cross S.S., Hurlstone D.P. Endoscopic resection of adenoma-like mass in chronic ulcerative colitis using a combined endoscopic mucosal resection and cap assisted submucosal dissection technique. *Inflamm. Bowel Dis.,* 2008, № 14, pp. 1380–1386.

54. Ross H., Steele S.R., Varma M., Dykes S., Cima R., Buie W.D., Rafferty J. Practice Parameters for the Surgical Treatment of Ulcerative Colitis. *Dis. Colon Rectum*, 2014, № 57, pp. 5–22.

55. Wiltz O., Hashmi H.F., Schoetz D.J., Roberts P.L., Murray J.J., Coller J.A., Veidenheimer M.C. Carcinoma and the ileal pouch-anal anastomosis. *Dis. Colon Rectum*, 1991, № 34, pp. 805–809.

56. Mark-Christensen A., Erichsen R., Brandsborg S., Rosenberg J., Qvist N., Thorlacius-Ussing O., Hillingso J., Pachler J.H., Christiansen E.G., Laurberg S. Long-term Risk of Cancer Following Ileal Pouch-anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *J. Crohn's Colitis,* 2017, № 12, pp. 57–62.

57. Liu Z., Kiran R.P., Bennett A.E., Ni R.-Z., Shen B. Diagnosis and management of dysplasia and cancer of the ileal pouch in patients with underlying inflammatory bowel disease. *Cancer,* 2011, № 117, pp. 3081–3092.

58. Khan F., Shen B. Inflammation and Neoplasia of the Pouch in Inflammatory Bowel Disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.,* 2019, № 21, pp. 10.

59. Beggs A.D., Mehta S., Deeks J., James J.D., Caldwell G.M., Dilworth M.P., Stockton J.D., Blakeway D., Pestinger V, Vince A. et al. Validation of epigenetic markers to identify colitis associated cancer: Results of module 1 of the ENDCAP-C study. *EBioMedicine,* 2019, № 39, pp. 265–271.

60. Triantafyllou K., Beintaris I., Dimitriadis G.D. Is there a role for colon capsule endoscopy beyond colorectal cancer screening? A literature review. *World J. Gastroenterol.,* 2014, № 20, pp. 13006–13014.

Сведения об авторах:

Гусев Александр Витальевич – к.м.н., врач-хирург, колопроктолог, врач-методист. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 23 Департамента здравоохранения города Москвы». 109431, Россия, Москва, ул. Авиаконструктора Миля, д.6, стр.1, email: mdalexgusev@gmail.com

Information about the authors:

Gusev Alexander Vitalievich – Candidate of Medical Sciences, surgeon, coloproctologist, methodologist. State Budgetary Healthcare Institution "City Polyclinic No. 23 of the Moscow City Health Department". 109431, Russia, Moscow, Aviakonstruktora Mil str., 6, p.1, email: mdalexgusev@gmail.com

УДК 616.12-008.331

© Прокофьева Е.Б., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Оригинальная статья /Original article

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РАМКАХ ВСЕОБЩЕЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

***Е.Б. ПРОКОФЬЕВА*[1,2]**

[1]ГБУЗ «КДЦ № 6» ДЗМ филиал № 5, Москва, Россия
[2]Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, Россия

Резюме
Введение. Рост сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается во всех развитых странах мира и требует пристального внимания к вопросам профилактики и эффективного лечения заболеваний сердца и сосудов.
Материалы и методы. В рамках проекта здравоохранения города Москвы было принято решение о проведении диспансеризации взрослого населения города Москвы. В исследование включались пациенты разного возраста от 18 до 75 лет и старше с доказанными факторами риска АГ.
Результаты. В исследование были включены 96 пациента, 35 из которых мужчины, 61 женщин. Нашей задачей было рассмотрение таких факторов риска как ожирение, гиперхолестеринемия, курение, наличие изменений на ЭКГ в рамках проведенной диспансеризации взрослого населения в павильонах «Здоровая Москва» для раннего выявления осложнений артериальной гипертонии.
Обсуждение результатов. Полученные новые данные обусловливают необходимость более широкого использования современных неинвазивных методов исследования для оценки факторов риска поражения органов мишеней.
Выводы. Полученные результаты исследования подтверждают большое клиническое значение проведения диспансерного наблюдения взрослого населения для раннего выявления факторов риска развития ССЗ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, факторы риска, гипертрофия миокарда ЛЖ, диастолическая дисфункция, диспансеризация.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Прокофьева Е.Б. Выявление факторов риска развития артериальной гипертензии в рамках всеобщей диспансеризации. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 61-64 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-61-64

Работа выполнена в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научный клуб «Моя поликлиника».
Автор указывает на отсутствие личных интересов, которые могут повлиять на объективность публикации.

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FRAMEWORK OF GENERAL MEDICAL EXAMINATION

***EKATERINA B. PROKOFIEVA*[1,2]**

[1] State budgetary healthcare institution " Clinical and diagnostic center № 6" Department of Health of Moscow branch № 5, Moscow, Russia
[2]Russian Peoples' Friendship University, 117198, Moscow, Russia

Abstract
Introduction. The growth of cardiovascular diseases is observed in all developed countries of the world and requires close attention to the prevention and effective treatment of heart and vascular diseases.
Materials and methods. As part of the Moscow City Health project, it was decided to conduct a medical examination of the adult population of Moscow. The study included patients of different ages from 18 to 75 years and older with proven risk factors for hypertension.
Results. The study included 96 patients, 35 of whom were men, 61 women. Our task was to consider such risk factors as obesity, hypercholesterolemia, smoking, the presence of changes on the ECG as part of the medical examination of the adult population in the Healthy Moscow pavilions for early detection of complications of arterial hypertension.
Discussion of the results. The new data obtained necessitate the wider use of modern non-invasive research methods to assess the risk factors for target organ damage.
Conclusions. The obtained results of the study confirm the great clinical importance of conducting dispensary observation of the adult population for early detection of risk factors for the development of CVD.

Key words: arterial hypertension, risk factors, LV myocardial hypertrophy, diastolic dysfunction, medical examination.

Conflict of interest: none.

For citation: Prokofieva E.B. Identification of risk factors for the development of arterial hypertension in the framework of general medical examination. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 61-64 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-61-64

The work was carried out within the framework of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific Club "My polyclinic".
The author points out the absence of personal interests that may affect the objectivity of the publication.

Введение

Главной целью лечения больных с артериальной гипертонией (АГ) является снижение риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертония является фактором риска развития и прогрессирования атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности и острых нарушений мозгового кровообращения [1]. Достижение этой цели возможно при адекватном снижении артериального давления (АД) до целевых значений, устранение возможных факторов риска и предотвращение поражения органов мишеней. В соответствии с современными рекомендациями [2] целевые уровни артериального давления (АД) определены в диапазоне 130–140/80–90 мм рт. ст. В то же время рекомендуют добиваться снижения не только уровня АД на приеме у врача или при самостоятельном измерении, но и устранение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Это во многом определяет снижение поражения органов мишеней и развития сердечно-сосудистого риска.

К кардинальным поражениям при АГ относят гипертрофию миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), развитие диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ). ГМЛЖ является независимым фактором развития внезапной смерти, острого инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности [3].

Материалы и методы

В рамках проекта здравоохранения города Москвы было принято решение о проведении диспансеризации взрослого населения города Москвы. С этой целью любой житель Москвы может пройти обследование в Павильоне «Здоровая Москва» для выявления ранних признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

В исследование включались пациенты, которые прошли обследование в павильонах «Здоровая Москва» Северного административного округа в период мая по июль 2022 года. Все пациенты отбирались по факторам риска развития сердечно-сосудистой смертности, таких как: нарушения ритма, некорригированной АГ любой степени, повышения артериального давления, находящихся на стандартной терапии и не достигших целевого уровня АД. В исследование включались пациенты разного возраста от 18 до 75 лет и старше с доказанными факторами риска АГ (повышенной массой тела или ожирением I, II, III степени, гиперхолестеринемии, курением).

Конечной точкой исследования было выявление поражений органов мишеней, таких как оценка сократительной функции сердца, диастолической функции ЛЖ и степени гипертрофии миокарда левого желудочка (вычисление индекса массы миокарда ЛЖ-ИММ ЛЖ). Для этого проводилось эхокардиографическое исследование сердца (ЭХО КГ).

Всего в исследование были включены 96 пациентов с выявленными факторами риска, которые прошли обследование в павильонах «Здоровая Москва» и направлены на дополнительное обследование ЭХОКГ в условиях поликлинического отделения. По итогам обследования пациенты направлялись к профильному специалисту для получения специализированной помощи и постановки на диспансерный учет с последующим наблюдением и предотвращением развития отдаленных поражений органов мишеней, а также предотвращения таких грозных осложнений как острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

В исследование включены 96 пациентов, которые прошли обследование в павильоне «Здоровая Москва», 35 из которых были мужчины, 61 женщины. Всем пациентам было проведено исследование роста (м), веса (кг), проводился расчет индекс массы тела (ИМТ кг/м^2). Всем пациентам проводилась лабораторная диагностика холестерина (ХС), большинству пациентам определяли липидный профиль – липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) в ммоль/л.

Всем пациентам до включения в исследование выполнялось ЭКГ исследование для определения гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ), вычисления ЧСС, нарушений ритма и проводимости.

Критериями отказа от включения в исследование были сердечная недостаточность III–IV функциональных классов (по NYHA), тяжелые клапанные пороки, тяжелая сопутствующая патология, беременность и кормление грудью, привычные хронические интоксикации, невозможность понять суть исследования.

Структурно-функциональное состояние сердца оценивали по данным ЭХОКГ (аппарат SIEMENS ACUSON Sequoia SC 2000). Диастолическую функцию оценивали по трансмитральному кровотоку: определяли соотношения скоростей кровотока в период раннего диастолического наполнения и в момент систолы предсердий (E/A) и при тканевой допплерографии (E/e′), время замедления раннего диастолического наполнения (DTE). Признаками нарушения диастолической

функции считали DTE >200 м/с и/или E/A <1,00, E/e′≥9,00 [4,5]. ГЛЖ диагностировали при индексе массы миокарда (ИММ) ЛЖ у мужчин более 115 г/м², у женщин — более 95 г/м² [4, 5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ Microsoft Excel и Statistica для Microsoft Windows. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля. Рассчитывали следующие параметры: средние арифметические значения (M), средние квадратичные отклонения (σ), стандартные ошибки средних (m). Достоверность различий определяли с помощью критерия t Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными при p<0,05.

Результаты

В исследование были включены 96 пациента, 35 из которых мужчины, 61 женщин. Средний возраст пациентов составил 58,55±14,16 лет, причем самым молодым пациентом был мужчина 21 года, а самой возрастной женщиной была пациентка в 84 года. Средняя масса тела составила 28,94±6,19, причем только 20,88 % всех обследованных имели нормальную массу тела. Из всех обследованных пациентов повышенное питание было диагностировано у 33,3 % пациентов и составило 27,45±1,51 кг/м². Ожирение I степени диагностировано у 35,42 % пациентов и средний ИМТ в группе составил 32,48±1,36 кг/м². Ожирение II и III степени было выявлено в 5,2 % пациентов в равных долях и ИМТ в группах составил 37,16±1,46 кг/м² и 45,16±3,70 кг/м² соответственно.

Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 73,34±10,17 ударов в минуту. Из всех обследованных пациентов 45,90 % курили в момент обследования или отказались от курения менее 3 месяцев назад.

Всем пациентам определяли липидные показали крови, причем 81,25 % пациентов имели повышенный уровень холестерина, среднее значение составило 6,04±1,05 в ммоль/л. Нормальный уровень холестерина находился преимущественно у пациентов молодого возраста до 52 лет или на фоне липидснижающей терапии. Уровень ЛПНП в группе составил 2,90±1,74 ммоль/л, уровень ТГ 1,36±1,26 ммоль/л, ЛПВП 1,13±0,80 ммоль/л.

Всем пациентам по результатам ЭКГ исследования выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, которые были диагностированы у 70 % всех пациентов.

Показатели диастолической дисфункции были выявлены у 53,12 % пациентов из группы наблюдений (табл.1).

После проведенного обследования 76 пациентов были поставлены на диспансерное наблюдение врачами специалистами, что составило 79,16 % всех пациентов, которые прошли обследование в поликлиниках города Москвы.

Таблица 1

Показатели эхокардиографии в исследуемых группах пациентов

Table 1

Echocardiography indicators in the studied groups of patients

Параметр/Parameter	Значение/ Value
КДР, см/ CDR, cm	4,91±0,38
КСР, см/ DAC, cm	3,13±0,53
КДО, мл/ KDO, ml	96,84±24,02
КСО, мл/ CSR, ml	34,76±13,79
Фракция выброса, %/ Ejection fraction, %	63,49±6,09
МЖП, см/ interventricular septum cm	1,02±0,19
ЗСЛЖ, см/ the posterior wall of the left ventricle cm	0,96±0,18
ИММ ЛЖ, г/м²/MMI VS g/m²	94,54±20,42
ИММ ЛЖ, г/м² у мужчин/ MMI VS g/m² for men	96,06±23,95
ИММ ЛЖ, г/м² у женщин / MMI VS g/m² for women	93,67±18,25
E/A	0,84±0,30
E/e′	8,86±2,73
DTE, мс	221,2±42,7

Примечание. КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-диастолический объем; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенки ЛЖ; ИММ — индекс массы миокарда.

Note. CDR – of course-diastolic size; CSR – of course-systolic size; CDR – of course-diastolic volume; CSR – of course-diastolic volume; MFP – interventricular septum; ZSLJ – posterior LV walls; IMM — myocardial mass index.

Обсуждение результатов

Накопленные современные знания о физиологии артериального кровообращения, особенностях изменений уровня АД, о прогностической важности определения факторов риска развития осложнений сердечно-сосудистого русла легли в основу проведенного обследования. После проведенной эхокардиографии гипертрофия левого желудочка была диагностирована у 27 женщин, что составило 44 % от общего количества женщин, принятых в исследование, и у 9 мужчин, что составило 25 % исследуемых мужчин. Все данные пациенты были направлены на консультацию профильного специалиста для подбора и коррекции адекватной гипотензивной терапии.

Показатели диастолической дисфункции были выявлены у 53,12 % пациентов, из них ДДЛЖ выявлена у 34 женщин, что составило 55,7 % всех женщин, принимавших участие в исследование, и у 17 мужчин, что составило 48,57 % всех исследуемых мужчин. Все данные пациенты также получили адекватную врачебную помощь. Имеющийся спектр современных

антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия позволяет врачу выбрать оптимальный подход в лечении каждого конкретного больного с учетом не только клинического варианта и степени артериальной гипертензии, но и оценить степень вовлечения в патологический процесс органов-мишеней, сопутствующих заболеваний и факторов риска развития сосудистых катастроф. Большое количество пациентов, взятых на диспансерное наблюдение и получивших квалифицированную медицинскую помощь подтверждает обоснованность проведения диспансеризации среди взрослого населения. Полученные новые данные обусловливают необходимость более широкого использования современных неинвазивных методов исследования для оценки факторов риска поражения органов мишеней, открывающие новые диагностические возможности и определяющие новые цели терапии для пациентов с АГ, а также для ранней профилактики таких грозных осложнений как ОИМ и ОНМК.

Выводы

Полученные результаты исследования подтверждают большое клиническое значение проведения диспансерного наблюдения взрослого населения для раннего выявления факторов риска развития ССЗ и ранней постановки на диспансерный учет пациентов, у которых подтверждены факторы риска артериальной гипертензии. Все это может способствовать предотвращению развитию таких грозных осложнение как ОИМ и ОНМК.

Список литературы:

1. Прокофьева Е.Б., Глезер М.Г. Жесткость артериальной стенки и показатели центральной гемодинамики на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии. *Кардиология,* 2015. № 55:4. С.109–114.

2. 2013 ESH/ESC *Guidelines for the management of arterial hypertension journal of hypertension,* 2013, № 31(7), pp. 1281–1357.

3. Прокофьева Е.Б., Автандилов А.Г. Изменение эндотелиальной функции у женщин с артериальной гипертензией в до- и постменопаузальные периоды. Р*оссийский кардиологический журнал,* 2012. № 6. С. 24–28.

4. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике.* Под ред. Митькова В.В. М.: Видар, 2003. 712 с.

5. Фейгенбаум Х. *Эхокардиография.* Пер. с англ. М.: Видар, 1999. 511 с

References:

1. Prokofieva E.B., Glezer M.G. Arterial wall stiffness and central hemodynamic parameters against the background of long-term combined antihypertensive therapy. *Cardiology,* 2015; № 55:4, pp.109–114. (In Russ.)

2. 2013 ESH/ESC *Guidelines for the management of arterial hypertension journal of hypertension,* 2013, № 31(7), pp. 1281–1357. (In Russ.)

3. Prokofieva E.B., Avtandilov A.G. Changes in endothelial function in women with arterial hypertension in pre- and postmenopausal periods. *Russian Journal of Cardiology,* 2012, № 6, pp. 24–28. (In Russ.)

4. *Practical guide to ultrasound diagnostics.* Ed. Mitkova V.V. M. : Vidar, 2003, 712 p. (In Russ.)

5. Feigenbaum X. *Echocardiography.* Trans. from English M. : Vidar, 1999, 511 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Прокофьева Екатерина Борисовна – к.м.н., врач-кардиолог, врач функциональной диагностики ГБУЗ «КДЦ № 6» ДЗМ филиал № 5. 125599, Россия, Москва, улица Маршала Федоренко, дом 6, корпус 1, ассистент кафедры общей врачебной практики РУДН. РУДН, 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: Sajeneva@yandex.ru

Information about the authors:

Prokofieva Ekaterina Borisovna – Candidate of Medical Sciences, cardiologist, functional diagnostics doctor of GBUZ “KDC No. 6” DZM branch No. 5. 125599, Russia, Moscow, Marshal Fedorenko Street, building 6, Building 1, Assistant of the Department of General Medical Practice of the RUDN. RUDN, 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 6, e-mail: Sajeneva@yandex.ru

УДК 615.038

© Серов Д.В., Кочетов С.А., Кожина А.В., Пахуридзе М.Д., Безымянный А.С., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Оригинальная статья /Original article

РОЛЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ "РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИММУНОГЕННОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВЕКТОРНОЙ ВАКЦИНЫ ГАМ-КОВИД-ВАК В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ В ПРОФИЛАКТИКЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ" (ПОЛУЧИВШИХ ВАКЦИНУ И ПЛАЦЕБО)

Д.В. СЕРОВ[1], С.А. КОЧЕТОВ[1], А.В. КОЖИНА[1], М.Д. ПАХУРИДЗЕ[2], А.С. БЕЗЫМЯННЫЙ[2]

[1]ГБУЗ «ГП 46 ДЗМ», 105064, Москва, Россия

[2] Департамент здравоохранения г. Москвы, 115280, Москва, Россия

Резюме

Введение (актуальность). Экспоненциальный рост количества зарегистрированных случаев заболевания COVID-19 по всему миру, с конца января 2020 года, продиктовал необходимость разработки, в максимально короткие сроки, безопасной и эффективной вакцины против новой коронавирусной инфекции. В этой связи, специалистами ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России на платформе аденовирусных векторов, биотехнологическим путем была создана и зарегистрирована первая в мире вакцина, направленная на предупреждение развития COVID-19 - Гам-КОВИД-Вак. сокращение их сроков и территориальной удаленности для пациента.

Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника»».

Цель: оценить потребность и эффективность системы телемедицинских консультаций в рамках проведенного клинического исследования вакцины Гам-Ковид-Вак

Материалы и методы. Для оценки эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины Гам-Ковид-Вак, под руководством Департамента здравоохранения города Москвы, на базе 20 столичных городских поликлиник в сентябре 2020 года были созданы Исследовательские Центры, в задачи которых входил отбор здоровых добровольцев, в количестве 40 000 человек, а также их последующее скринирование, рандомизация и проспективное наблюдение. В связи с тем, что длительность участия в исследование одного субъекта составляла 180 + 14 дней, для оценки состояния здоровья добровольцев предполагалось 5 плановых очных визитов к врачу-исследователю. Помимо этого, у субъектов исследования была возможность дополнительно, в том числе и внепланово, проконсультироваться с врачом дистанционно, с помощью телемедицинских консультаций. Для этого, под руководством Департамента здравоохранения города Москвы был создан Телемедицинский Центр, а также разработаны специальные алгоритмы для врачей, проводящих телемедицинские консультации с четкими и понятными механизмами взаимодействия с пациентом. На основании полученных от субъекта данных, врачом заполнялись сведения в электронный дневник добровольца, а также определялась дальнейшая тактика ведения.

Результаты. Посредством телемедицинских технологий, за все время проведения исследования было осуществлено более 425 000 дистанционных консультаций, которые показали высокую продуктивность и существенно повлияли на достоверность полученных данных о состояние здоровья субъектов.

Выводы (заключение). Участие Телемедицинского Центра Департамента здравоохранения города Москвы в рамках проведенного клинического исследования трудно переоценить. Своевременно и качественно проведенные дистанционные телемедицинские консультации существенно облегчили работу врачам Исследовательских Центров, а также позволили отображать в режиме реального времени, объективную картину о текущем состояние здоровья участников клинического исследования.

Ключевые слова: телемедицина, коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцина, Гам-КОВИД-Вак.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Серов Д.В., Кочетов С.А., Кожина А.В., Пахуридзе М.Д., Безымянный А.С., Роль телемедицинского центра департамента здравоохранения города москвы в рамках клинического исследования "рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины ГАМ-КОВИД-ВАК в параллельных группах в профилактике коронавирусной инфекции" (получивших вакцину и плацебо). *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 65-70 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-65-70

Вклад авторов: все авторы внесли равноценный вклад.

ROLE OF TELEMEDCINE CENTRE MOSCOW CITY HEALTH DEPARTMENT IN RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED MULTI-CENTRE CLINICAL TRIAL IN PARALLED ASSIGNMENT OF EFICACY, SAETY AND IMMUNOGENICITY OF COMBINED VECTOR VACCINE GAM-COVID-VAC IN SARS-COV-2 INFECTION PROPHYLACTIC TREATMENT

DENIS V. SEROV[1], SERGEY A. KOCHETOV[1], ANASTASIA V. KOZHINA[1], MARIAM D. PAKHURIDZE[2], ALEXEY S. BEZYMYANNY [2]

[1]State budget institution «GP 46 Moscow city health department», 105064, Moscow, Russia
[2]Moscow city health department, 115280, Moscow, Russia

Abstract
Introduction (relevance). The increase in COVID-19 cases worldwide, since the end of January 2020, has required the development, as soon as possible, of a safe and effective vaccine against a new SARS-CoV-2 infection. Scientists of the «N.F. Gamalei Institute» have created and registered the world's first vaccine aimed at preventing the development of COVID-19 - Gam-COVID-Vac. The study was carried out as part of the project of the Department of Health of the city of Moscow "Scientific laboratory" Moscow polyclinic "".
Purpose: assess the necessity and effectiveness of the telemedicine consultation system within the framework of the conducted clinical trial of the Gam-Covid-Vac vaccine
Materials and methods. In order to estimate the effectiveness, safety and immunogenicity of the Gam-Covid-Vac vaccine, in September 2020 the Moscow City Health Department established Research Centers on the basis of 20 polyclinics. The main tasks of the research centers were the selection of healthy volunteers, in the number of 40,000 people, and screening, randomization and prospective observation of them. The duration of participation in the study of one subject was 180 + 14 days. To assess the health status of volunteers, 5 scheduled visits to a research doctor were conducted. The subjects of the study could also talk with a doctor distantly, assist of telemedicine consultations. For this purpose, a Telemedicine Center was created under the management of the Department of Health of the city of Moscow. Special algorithms have been developed for doctors conducting telemedicine consultations with clear and understandable mechanisms of interaction with the patient. The information received from the subject was filled in the electronic diary of the volunteer by the doctor, and also treatment tactics were determined.
Results. During the study with the assistance of telemedicine technologies, more than 425,000 distance consultations were carried out. Distant consultations showed high productivity and significantly affected the reliability of the information obtained on the health status of subjects.
Conclusions. It is difficult to overestimate the participation of the Telemedicine Center of the Moscow City Health Department in the framework of the conducted clinical study. Telemedicine consultations have significantly facilitated the work of doctors of Research Centers. They made it possible to real time present, an objective health situation of the clinical trial volunteer.

Key words: telemedicine, SARS-CoV-2 infection, COVID-19, vaccine, Gam-COVID-Vac

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

For citation: Serov D.V., Kochetov S.A., Kozhina A.V., Pakhuridze M.D., Bezymyanny A.S. Role of telemedcine centre moscow city health department in randomized double-blind placebo-controlled multi-centre clinical trial in paralled assignment of eficacy, saety and immunogenicity of combined vector vaccine GAM-COVID-VAC in SARS-COV-2 INFECTION prophylactic treatment. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 65-70 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-65-70

Введение

Начиная с 2020 года, новая коронавирусная инфекция (COVID-19) явилась главным вызовом для мировой медицины. Возникнув с локальной вспышки в декабре 2019 года в китайском городе Ухань, она быстро распространилась по всему миру [1]. Первые два подтвержденных случая заражения COVID-19 на территории России были зафиксированы 31 января 2020 года – в Тюменской и Забайкальских областях. Однако, уже через 3 месяца случаи заражения коронавирусной инфекцией наблюдались во всех субъектах Российской Федерации [2]. В связи с экспоненциальным ростом инфекции по всему земному шару, а также сопровождающим ее высоким уровнем смертности среди населения, перед мировым здравоохранением встала острая задача разработки в максимально короткие сроки эффективных и безопасных вакцин. В этой связи, специалистами ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России на платформе аденовирусных векторов, биотехнологическим путем была создана и зарегистрирована первая в мире вакцина, направленная на предупреждение развития COVID-19 - Гам-КОВИД-Вак. Уже в сентябре 2020 года на базе 20 столичных городских поликлиник Департаментом здравоохранения города Москвы были созданы Исследовательские Центры, призванные оценить уровень эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины Гам-Ковид-Вак. В клиническом исследование приняло участие 40 000 добровольцев. В задачи исследовательской группы входило проведение скриниговых мероприятий, с последующей рандомизацией субъектов в соотношение 3:1 в

две группы: контрольную (с применением плацебо) и группу исследования (с применением Гам-КОВИД-Вак), а также последующее проспективное наблюдение за испытуемыми, в том числе и посредствам телемедицинских технологий.

Стоит отметить, что телемедицина в здравоохранении – это перспективная и динамично развивающаяся отрасль, позволяющая оказывать медицинские услуги дистанционно в онлайн формате [3]. Эта область регламентируется в России рядом федеральных нормативных актов [4, 5, 6]. В рамках проводимого клинического исследования, под руководством Департамента здравоохранения города Москвы был создан специализированный Телемедицинский Центр, а также разработаны специальные алгоритмы для врачей, проводящих телемедицинские консультации с четкими и понятными механизмами взаимодействия с пациентом. В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации это стало оптимальным решением, позволившим значительно сократить количество социальных контактов, и явилось достойной альтернативой, давшей возможность сохранить процесс общения пациента с доктором. Важно понимать, что на сегодняшний день цифровая трансформация безусловно является важнейшим фактором мирового экономического роста. При этом Россия, а особенно Москва, уже живет в цифровой среде, значительно опережая по ряду показателей развитые страны – так по количеству пользователей Интернета Россия занимает 1 место в Европе и 6 в мире, а число персональных смартфонов за последние 3 года удвоилось – теперь их имеет 60 % населения [7]. Таким образом, сложившаяся эпидемиологическая ситуация в определенной мере подтолкнула столичное здравоохранение к поиску нетривиальных решений и дала толчок к развитию телемедицины, которая в настоящее время все активнее используется Департаментом здравоохранения города Москвы в повседневной практике. В настоящее время тренд на цифровые технологии – цифровизация – создает предпосылки для повышения эффективности систем здравоохранения, увеличения возможностей пациентов и врачей по мониторингу здоровья и роста качества и безопасности лечения за счет внедрения искусственного интеллекта, персонализированной медицины и технологий больших массивов данных [8].

Цель: оценить потребность и эффективность системы телемедицинских консультаций в рамках проведенного клинического исследования вакцины Гам-Ковид-Вак.

Материалы и методы

Длительность участия в исследовании эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-ВАК для одного субъекта составляла 180 ± 14 дней, в течение которых каждый субъект проходил визит скрининга и 5 очных визитов к врачу-исследователю. Внутримышечное введение исследуемого лекарственного препарата/плацебо осуществлялось на визитах вакцинации № 1 и № 2 (День 0 и День 21±2). Последующие визиты наблюдения № 3, 4, 5 проводились в дни 28+2, 42+2, 180+4 соответственно. При этом согласно протоколу клинического исследования, допускалось проведение визитов наблюдения № 3, 4, 5 дистанционно с помощью телемедицинских технологий. В ходе визитов наблюдения у всех субъектов исследования проводилась оценка основных жизненно-важных показателей, а также осуществлялся сбор данных об изменениях состояния и самочувствия субъектов с предыдущего визита. Помимо этого, у субъектов исследования была возможность дополнительно, в том числе и внепланово, проконсультироваться с врачом дистанционно, с помощью телемедицинских консультаций.

Все врачи Телемедицинского Центра в соответствии с письмом директора ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России академика Гинзбурга А.Л. являлись авторизованными членами исследовательской команды, включенными в соответствующий приказ медицинской организации, в которой проводилось клиническое исследование. При этом врач Телемедицинского Центра, проходил соответствующий инструктаж и был прикреплен к определенному исследовательскому центру. В среднем на 1 исследовательский центр приходилось по 3 врача телемедицины. В своей работе врач Телемедицинского Центра руководствовался протоколами клинического исследования эффективности, иммуногенности и безопасности комбинированной векторной вакцины Гам-КОВИД-ВАК и другими нормативно-правовыми актами.

В соответствии с разработанным протоколом звонки всем субъектам, принявшим участие в исследование, осуществлялись на 2, 14, 22, 28, 35, 42, 90, 120, 150, 180 дни после вакцинации. При общении с добровольцем доктора использовали специальные речевые модули, разработанные под руководством Департамента здравоохранения города Москвы.

Перед звонком пациенту доктор внимательно изучал данные его электронной медицинской карты. В ходе общения с пациентом в первую очередь производилась идентификация пациента, затем уточнялась дата вакцинации. Далее субъекту исследования задавались вопросы, касающиеся состояния здоровья, перечислялся весь перечень жалоб из протокола (отмечалось ли повышение температуры тела после введения препарата; ощущались ли после вакцинации: озноб, головная боль, головокружение, слабость или недомогание, ломота в мышцах или суставах, боль в грудной клетке и горле, кашель, насморк или заложенность носа, потливость, снижение обоняния, вкуса или аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, нарушение стула). Также в ходе опроса оценивался локальный статус пациента (были ли какие-либо неприятные ощущения в месте инъекции: боль, сыпь, зуд, отек, припухлость, покраснение); отмечались ли эпизоды повышения или понижения артериального давления; учащение или урежение пульса; боли в области сердца; эпизоды потери сознания; изменения со стороны органов зрения (мелькание мушек перед глазами,

боль в области глазных яблок, нарушение восприятия цвета, ухудшение четкости зрения).

Таким образом опрос занимал в среднем от 5 до 12 минут, все полученные данные фиксировались в дневнике добровольца в его электронной медицинской карте, а также определялась дальнейшая тактика ведения. Пациентам давались рекомендации в соответствии с их состоянием.

Врач Телемедицинского Центра по результатам проведенной консультации принимал решение:

- При отсутствии жалоб, пациенту назначалась дата и время следующей консультации, в соответствии с графиком.
- При выявлении ухудшения состояния пациента, не требующего очного осмотра, врач давал рекомендации и при необходимости привлекал к консультации старшего врача смены.
- При выявлении ухудшения состояния пациента, требующего очного осмотра, врач информировал пациента о вызове врача на дом, оформлял актив в электронной медицинской карте по месту фактического пребывания пациента, предавал данную информацию старшему врачу смены, заполнял электронную таблицу.
- При выявление неотложного состояния, приглашал старшего врача смены, производил совместный осмотр, вызывал бригаду СМП и информировал диспетчера о том, что пациент является участником клинического исследования.

На основании полученных от пациента данных, врачами Телемедицинского Центра, закрепленными за каждым определенным исследовательским центром, формировался ежедневный оперативный статистический отчет в виде электронной таблицы, который направлялся главному исследователю центра. В этом отчете отображались данный о состояние здоровья субъектов исследования. Главный исследователь мог видеть до каких пациентов не удалось дозвониться, с какими пациентами необходимо связаться непосредственно врачам исследовательского центра, кого из пациентов необходимо пригласить в исследовательский центр для проведения очной консультации и дополнительных обследований. Также отчет включал в себя все данные по обращениям субъектов исследования за медицинской помощью как амбулаторно, так и на дому, данные о вызовах к субъектам бригад СМП, их госпитализаций, случаев заболевания COVID 19, возможных летальных исходов. Это позволяло главному исследователю в реальном времени отслеживать все случаи возникновения у добровольцев нежелательных и серьезных нежелательных явлений, а также принимать оперативные решения о тактики дальнейшего ведения добровольцев.

Результаты

Посредством телемедицинских технологий, за все время проведения исследования было осуществлено 425 259 дистанционных консультаций. Из них 13,3 % были инициированы субъектами клинического исследования и носили внеплановый характер.

В 37,6 % случаев в ходе телемедицинских консультаций фиксировалось незначительное ухудшение самочувствия добровольцев, не требующее очного осмотра врачом исследовательского центра, рекомендации были даны в ходе общения с доктором дистанционно.

В 9,8 % случаев к субъекту был направлен доктор на дом, для осуществления очного осмотра.

В 12,2 % случаев доброволец был приглашен, через главного исследователя, на прием в Исследовательский Центр, с целью очной оценки динамики самочувствия субъекта, проведения коррекции терапии и дообследования.

Только 0,15 % случаев потребовали вызова бригады СМП, по результатам проведенной телемедицинской консультации.

Составляемый врачами Телемедицинского центра систематизированный отчет позволял сформировать для Главного исследователя центра достоверную картину о состоянии здоровья субъектов. Так в 40,2 % случаев общения с добровольцами завершились формированием отчета, из которого следовало, что никакой отрицательной динамики в самочувствие пациентов не фиксируется. Таким образом здоровые добровольцы, не предъявлявшие жалоб, имели возможность дистанционно проконсультироваться с врачом, не тратя время на поездки в Исследовательский Центр и не отвлекая команду центра от проводимой работы. При этом по результатам телемедицинских консультаций были выявлены добровольцы, заболевшие COVID 19 легкой (5,7 %) и средней степени тяжести (1,1 %), в том числе прошедших ПЦР обследования на коронавирусную инфекцию в лабораториях, не авторизованных ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора. Безусловно, все эти случаи требовали тщательного разбора и брались на особый контроль Главным исследователем. Все заболевшие добровольцы незамедлительно консультировались членами команды исследовательского центра.

Выводы (заключение)

Таким образом, трудно переоценить роль Телемедицинского Центра Департамента здравоохранения города Москвы в рамках проведенного клинического исследования. Сформированные на пике пандемии коронавирусной инфекции для контроля за состоянием здоровья добровольцев телемедицинские консультации стали мощным фундаментом для последующей работы амбулаторно-поликлинических центров города Москвы в повседневной клинической практике. Использование дистанционных консультаций позволило, в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки, существенно снизить количество социальных контактов с сохранением процесса живого общения пациента с доктором.

Использование телемедицинских технологий в исследование эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины Гам-Ковид-Вак дало возможность существенно снизить нагрузку на команду врачей исследовательского цента, позволяя сократить количество необоснованных плановых визитов здоровых

добровольцев, не имеющих каких-либо жалоб и клинических состояний, требующих очного осмотра врачом. В тоже время, возможность заявительно запросить дополнительную, в том числе и внеплановую, консультацию с врачом дистанционно существенно повлияла на приверженность пациентов к участию в исследовании. Следует отметить, что более трети телемедицинских консультаций, связанных с изменением состояния здоровья субъектов исследования, проходили в дистанционном формате и полностью удовлетворяли все требования испытуемых. В ходе общения пациент получал ответы на все интересующие его вопросы, а выданные в конце рекомендации позволили свести визиты в Исследовательский Центр к минимуму.

И наконец, сформированные на основание своевременно и качественно проведенных телемедицинских консультаций обобщенные аналитические отчеты существенно облегчили работу Главного исследователя, поскольку позволили отображать в режиме реального времени объективную картину о текущем состоянии здоровья участников клинического исследования, что в свою очередь позволило оперативно принимать решения о тактике дальнейшего ведения добровольцев.

Таким образом, телемедицинские консультации показали свою высокую эффективность в рамках проведенного клинического исследования. На сегодняшний день совершенно очевиден запрос на дальнейшее активное развитие телемедицинских платформ, позволяющих создать благоприятную среду как для пациентов, так и для врачей. Поэтому их дальнейшее совершенствование представляет собой одну из перспективных задач, стоящих перед столичным здравоохранением.

Список литературы:

1. Jiang S., Xia S., Ying T., et al. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol.*, 2020, № 17(5), pp. 554. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0372-4

2. Министерство здравоохранения РФ https://www.rosminzdrav.ru/

3. Коутс S.J., Kvedar J., Granstein R.D. Teledermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part I: History, rationale, and current practice. *J Am Acad Dermatol.*, 2015, Apr; № 72(4), pp. 563–574; quiz 575–576. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.07.061

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». (Зарегистрирован 09.01.2018 № 49577).

5. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

6. Постановление Правительства РФ от 1 ноября 2012 г. N 1119 «Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных».

7. Росстат. Использование населением сети Интернет по типам поселения и полу, по Российской Федерации (октябрь – ноябрь 2016 года). Федеральная служба государственной статистики. http://www.gks.ru/free_doc/new_site/business/it/fed_nabl-croc/publishdata/reports/files/2016/3.2.xlsx.

8. Безымянный А.С., Тяжельников А.В., Юмукян А.В., Проекты по совершенствованию первичной медико-санитарной помощи в Москве, как основа для выбора научных направлений специалистов первичного звена. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2022. № 2. С. 23–39

References:

1. Jiang S., Xia S., Ying T., et al. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol.*, 2020, № 17(5), pp. 554. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0372-4

2. Ministry of Health of the Russian Federation. https://www.rosminzdrav.ru/ (In Russian)

3. Коутс S.J., Kvedar J., Granstein R.D. Teledermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part I: History, rationale, and current practice. *J Am Acad Dermatol.*, 2015, Apr; № 72(4), pp. 563–574; quiz 575–576. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.07.061.

4. On approval of the procedure for the organization and provision of medical care with the use of telemedicine technologies. 09.01.2018 № 49577. (In Russian)

5. On the basics of public health protection in the Russian Federation 21.11. 2011. N 323-FZ (In Russian).

6. On approval of the requirements for the protection of Personal Data when Processing them in Personal Data Information Systems. 1.11. 2012. N 1119 (In Russian)

7. Rosstat. The use of the Internet by the population by type of settlement and gender, in the Russian Federation (October – November 2016). *Federal State Statistics Service.* http://www.gks.ru/free_doc/new_site/business/it/fed_nabl-croc/index.html.

8. Bezymyannyy A.S., Tyazhelnikov A.A. Yumukyan A.V. Projects to improve primary health care in Moscow, as a basis for choosing scientific directions of primary care specialists. Modern problems of healthcare and medical statistics, 2022, № 2, pp. 23–39. (In Russian)

Сведения об авторах:

Серов Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Городская поликлиника № 46 Департамента здравоохранения города Москвы», 105064, Россия, Москва, ул. Казакова, д. 17А, e-mail: serovdv@mos.ru ORCID; SPIN:

Кочетов Сергей Алексеевич – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городская поликлиника № 46 Департамента здравоохранения города Москвы», 105064, Россия, Москва, ул. Казакова, д. 17А, e-mail: polio1@yandex.rus.ru ORCID 0000-0001-9180-4204; SPIN:

Кожина Анастасия Вячеславовна – заведующий отделения общей врачебной практикой № 1 ГБУЗ «Городская поликлиника № 46 Департамента здравоохранения города Москвы», 105064, Россия, Москва, ул. Казакова, д. 17А, e-mail: kozhinaanastasiia@mail.ru, ORCID; SPIN:

Пахуридзе Мариам Давидовна – начальник Телемедицинского Центра ДЗМ, г. Москва

Безымянный Алексей Сергеевич – кандидат медицинских наук, директор ГКУ города Москвы «Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы», 115280, Россия, Москва, 2-й Автозаводский проезд дом 3, строение 1.

Information on the authors

Serov Denis Vladimirovich– Candidate of medical Sciences, Chief Medical Officer of the state Public Health Institution «State polyclinic № 46 of Moscow Department of Health», 105064, Russia, Moscow, Kazakova house 17A, e-mail: e-mail: serovdv@mos.ru ORCID; SPIN:

Kochetov Sergey Alekseevich – Chief Medical Officer of the state Public Health Institution «State polyclinic № 46 of Moscow Department of Health», 105064, Russia, Moscow, Kazakova house 17A, e-mail: e-mailpolio1@yandex.rus.ru, ORCID 0000-0001-9180-4204; SPIN:

Kozhina Anastasia Viacheslavovna – head of the therapeutic department Public Health Institution «State polyclinic № 46 of Moscow Department of Health», 105064, Russia, Moscow, Kazakova house 17A, e-mail: e-mail: kozhinaanastasiia@mail.ru, ORCID; SPIN:

Pakhuridze Mariam Davidovna – Head of the DZM Telemedicine Center, Moscow

Bezymyanny Alexey Sergeevich Director of the State Institution of the City of Moscow "Directorate for Coordination of medical organizations of the Department of Health of the City of Moscow", Candidate of Medical Sciences 115280, 2nd Avtozavodsky passage house 3, building 1

УДК 616.65-006-085

© Ширяев А.А., Говоров А.В., Васильев А.О, Соловьев В.В., Пушкарь Д.Ю., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Обзор/Review

АКТУАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. ШИРЯЕВ[1,2], А.В. ГОВОРОВ[1,2], А.О. ВАСИЛЬЕВ[1,2,3], В.В. СОЛОВЬЕВ[3,4], Д.Ю. ПУШКАРЬ[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия
[2]ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы, 127206, Москва, Россия
[3]ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, 115088, Москва, Россия
[4]ГБУЗ «Городская поликлиника № 170» Департамента здравоохранения города Москвы, 117545, Москва, Россия

Резюме
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных состояний, поражающих мужчин среднего возраста. До 15–25% мужчин в возрасте от 50 до 65 лет имеют симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), которые обычно связаны с доброкачественным разрастанием ткани предстательной железы. Хотя СНМП часто ассоциируются с ДГПЖ, СНМП также могут быть вызваны различными не связанными синдромами, такими как сердечная недостаточность, инфекции мочевыводящих путей и сахарный диабет. В данной статье проведен обзор публикаций по теме современных и актуальных методов лечения гиперплазии простаты, а также проведен анализ их эффективности и безопасности. Появление большого количества хирургических методов лечения гиперплазии простаты предопределило поиск наиболее эффективных и безопасных из них. Данные проведенного нами проспективного, сравнительного исследования на кафедре урологии МГМСУ имени А.И. Евдокимова на базе ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого позволили резюмировать, что все представленные в данной статье методы хирургического лечения ДГПЖ продемонстрировали свою эффективность, но, при этом, только методики тулиевой энуклеации и ТУРП позволяют провести операцию эндоскопически, сохраняя целостность кожных покровов, безопасно и радикально. Исследование проведено в рамках проекта Департамента здравоохранения города Москвы «Научная лаборатория «Московская поликлиника».

Ключевые слова: гиперплазия; предстательная железы; хирургические методы лечения; трансуретральная резекция.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Ширяев А.А., Говоров А.В., Васильев А.О, Соловьев В.В., Пушкарь Д.Ю. Актуальные хирургические методы лечения гиперплазии предстательной железы. *Московский хирургический журнал,* осень 2022. Спецвыпуск. С. 71-78 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-71-78

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования – Ширяев А.А., Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю.
Сбор и обработка материала – Ширяев А.А., Васильев А.О., Соловьев В.В.
Написание текста – Ширяев А.А., Васильев А.О.
Редактирование – Говоров А.В.

SURGICAL METHODS FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT. LITERATURE REVIEW

ARSENIY A. SHIRYAEV[1,2], ALEXANDER V. GOVOROV[1,2], ALEXANDER O. VASILYEV[1,2,3], VLADIMIR V. SOLOVYOV[3,4], DMITRY D.U. PUSHKAR[1,2]

[1]A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russian Federation
[2]City Clinical Hospital n.a. S.I. Spasokukotsky, 127206, Moscow, Russian Federation
[3]Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, 115088, Moscow, Russian Federation
[4]City Polyclinic № 170, 117545, Moscow, Russian Federation

Abstract
Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common conditions affecting middle-aged men. Up to 15–25% of men aged 50 to 65 years have symptoms of the lower urinary tract (LUP), which are usually associated with benign growth of prostate tissue. Although LUTs are often associated with BPH, LUTs can also be caused by various unrelated syndromes, such as heart failure, urinary tract infections, and diabetes mellitus. This article provides a review of publications on the topic of modern and current methods of treatment of prostate hyperplasia, as well as an analysis of their effectiveness and safety. The emergence of a large number of surgical methods for the treatment of prostate hyperplasia predetermined the search for the most effective and safe of them. The data of a prospective, comparative study conducted by us at the Department of Urology of the Moscow State Medical University named

after A.I. Evdokimov on the basis of the State Medical University named after S.I. Spasokukotsky allowed us to summarize that all the methods of surgical treatment of BPH presented in this article have demonstrated their effectiveness, but, at the same time, only the methods of tulium enucleation and TURP allow the operation to be performed endoscopically, preserving the integrity of the skin, safely and radically. The study was conducted within the framework of the project of the Moscow Department of Health "Scientific Laboratory "Moscow Polyclinic".

Key words: hyperplasia; prostate; surgical methods of treatment, transurethral prostate resection.

Conflict of interest: none.

For citation: Shiryaev A.A., Govorov A.V., Vasiliev A.O., Solovyov V.V., Pushkar D.Yu. Surgical methods for benign prostatic hyperplasia treatment. Literature review. *Moscow Surgical Journal,* Autumn 2022, special Issue, pp. 71-78 https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-71-78

Authors' contribution: The concept and design of the study – Shiryaev A.A., Govorov A.V., Pushkar D.Yu.
Collection and processing of the material – Shiryaev A.A., Vasiliev A.O., Soloviev V.V.
Writing the text – Shiryaev A.A., Vasiliev A.O.
Editing – Govorov A.V.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) или гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) – это увеличение общего количества стромальных и эпителиальных клеток предстательной железы в переходной зоне простаты [1]. В результате данного процесса предстательная железа может значительно увеличиться в размерах. Термины «гиперплазия простаты» и «гипертрофия простаты» зачастую неправильно используются, как взаимозаменяемые. Это ошибочное суждение, поскольку доброкачественная гипертрофия простаты – это увеличение отдельных клеток простаты в размере, приводящее к глобальному увеличению предстательной железы без образования каких-либо очагов. В свою очередь, комбинация этих двух физиологических процессов приводит к доброкачественному увеличению простаты в размерах. Если ДГПЖ приводит к обструкции шейки мочевого пузыря и возникновению симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) при отсутствии злокачественных клеток в предстательной железе, то возникает доброкачественная обструкция предстательной железы и простатической части мочеиспускательного канала.

Симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП) определены во всех международных клинических рекомендациях как совокупность симптомов, связанных с нарушениями накопления мочи и / или мочеиспускания у мужчин. СНМП можно подразделить на симптомы накопления мочи (например, частые позывы, высокую частоту мочеиспусканий и никтурию), опорожнения мочи (слабая струя мочи, задержка начала мочеиспускания, прерывистая струя мочи, натуживание при мочеиспускании) и симптомы после мочеиспускания – постмикционные (например, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря и подтекание мочи после мочеиспускания). Распространенность и тяжесть СНМП у мужчин также увеличивается с возрастом: эти показатели низки у мужчин моложе 40 лет, но приближаются к 80 % у мужчин старше 80 лет.

На СНМП, связанные с ДГПЖ, можно воздействовать при помощи поведенческой и фармакологической терапии, а также при помощи хирургических вмешательств, при этом выбор метода лечения зависят от тяжести симптомов, целей пациента и предпочтений врача [2].

Распространенность ДГПЖ увеличивается с возрастом. В США, учитывая развитие урологии и актуальных методов диагностики, почти 70 % мужчин в возрасте от 60 до 69 лет и 80 процентов мужчин в возрасте ≥70 лет страдают ДГПЖ в той или иной степени [3, 4].

Во время большинства трансуретральных манипуляций, выполняемых по поводу аденомы простаты, переходная зона иссекается или удаляется. Поскольку резекция ограничивается областью между шейкой мочевого пузыря и семенным бугорком, выводные протоки стараются беречь во время проведения оперативного вмешательства, при этом они все равно могут быть повреждены, что ведет к возникновению некоторого дискомфорта во время оргазма. Отсутствие привычной пациенту антеградной эякуляции после этих трансуретральных процедур, вероятно, связано с резекцией внутреннего сфинктера уретры, расположенного на шейке мочевого пузыря, при проведении трансуретральной резекции простаты (ТУРП).

Показанию к хирургическому лечению предстательной железы

Симптомы нижних мочевыводящих путей – наиболее частые показания для хирургического вмешательства, которые могут варьировать от умеренной до тяжелой степени, связаны, как правило, с ДГПЖ и зачастую не поддаются консервативному лечению. За последние несколько десятилетий данный критерий претерпел ряд изменений, учитывая, что ранее существовало гораздо меньшее количество методов и альтернатив лечения. Как правило, лечение ДГПЖ начинают с адекватного подбора консервативной терапии. Однако пациентам не обязательно в итоге приходить к «неработающему» курсу медикаментозной терапии для того, чтобы операция стала для них хорошим вариантом лечения. Вне списка «классических» обязательных показаний, требующих хирургического вмешательства, часто разумным является отказ от первичной медикаментозной

терапии аденомы простаты и непосредственный переход к хирургическому вмешательству, если пациент был должным образом осведомлен о риске, связанном с этим [5].

Рефрактерная задержка мочи. ДГПЖ является частой причиной острой задержки мочи (ОЗМ) у пожилых мужчин. Первичная катетеризация – первый этап лечения, последующее же варьируется. Так, например, ОЗМ, вызванную приемом лекарств (например, агонистов альфа-адренорецепторов или М-холинолитиков), анестезией или острым бактериальным простатитом, можно лечить путем катетеризации / интермиттирующей катетеризации с последующей оценкой качества мочеиспускания [6]. Терапия альфа-адреноблокаторами обычно добавляется для увеличения шансов успешного восстановления адекватного мочеиспускания. Пациенты с ОЗМ, у которых адекватное самостоятельное мочеиспускание не восстановилось, являются кандидатами для возможного хирургического лечения. Повышенный или увеличивающийся объем остаточной мочи (ОМ) после мочеиспускания также является одним из возможных показаний для хирургического вмешательства, однако следует помнить, что при оценке уровня ОМ может быть значительным субъективный фактор времени после микции.

Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Рецидивирующая ИМП, возникшая на фоне ДГПЖ, считается признаком прогрессирующего заболевания и является показанием для хирургического вмешательства. Сопутствующие заболевания, связанные с рецидивирующей ИМП, могут быть следствием наличия камней в мочевом пузыре, дивертикулов мочевого пузыря или большого объема остаточной мочи [7].

Рецидивирующая макрогематурия – также является показанием для хирургического лечения ДГПЖ в случае, если не были обнаружены другие этиологические факторы, приведшие к макрогематурии. Оперативное лечение может быть проведено в плановом порядке у пациентов с компенсированной гематурией (стабильными гемодинамическими показателями), либо в экстренном порядке у пациентов с формированием кровяного сгустка (тампонадой мочевого пузыря) или продолжающимся кровотечением [8–10].

Рецидивирующие камни мочевого пузыря. Обнаружение камней в мочевом пузыре, дивертикулов мочевого пузыря и других признаков наличия остаточной мочи в мочевом пузыре также являются возможными показаниями для хирургического вмешательства. В то время как в прошлом камни мочевого пузыря были классическим показанием для хирургического лечения ДГПЖ, в рекомендациях Американской урологической ассоциации (AUA) 2021 г. рекомендуется удалять любые камни из мочевого пузыря, а затем предлагать пациенту консервативное медицинское лечение перед непосредственным хирургическим вмешательством по поводу ДГПЖ [2].

Билатеральный гидронефроз с нарушением функции почек. Это состояние требует устранения обструкции нижних мочевыводящих путей на уровне мочевого пузыря или мочеиспускательного канала с целью сохранения адекватной функции верхних мочевыводящих путей и функции почек. Если двусторонний гидронефроз (при повышенных показателях азотемии сыворотки крови) не купируется дренированием мочевого пузыря, то могут потребоваться дополнительные исследования. Например, у пациентов с длительной обструкцией, приводящей к гипертонусу и утолщению стенок мочевого пузыря, мочеточники могут быть стенозированы на уровне устья, в таких случаях может помочь катетеризация или установка внутреннего стента в мочеточники [11].

Выбор метода лечения

Большинство хирургических вмешательств по поводу аденомы простаты проводится через мочеиспускательный канал при помощи специального инструмента – резектоскопа. Исключение составляют позадилонная и трансвезикальная аденомэктомии, а также эмболизация простатических артерий. Ткань предстательной железы в ходе оперативного лечения может быть резецирована, подвергнута абляции или электрокоагуляци при помощи различных источников энергии, включая диатермию, лазерную коагуляцию и пр.

Выбор метода лечения должен быть основан на размере и форме предстательной железы, риске кровотечения, клинических проявлениях (например, наличие камней) и отношении пациента к потенциальным побочным эффектам, в том числе со стороны сексуальной функции. Не менее важны опыт и предпочтения (специализация) оперирующего хирурга. Безусловно, что для принятия «правильного» решения, всем пациентам перед оперативным лечением, должен быть предоставлен профиль риска / пользы всех вариантов оперативного лечения [2].

Размер простаты

Размер предстательной железы ограничивает использование некоторых процедур. Например, минимально инвазивные хирургические методы лечения, такие как микроволновая терапия и элевация простатического отдела уретры, могут применяться только к простате, размер которой меньше 80 см^3; при простатах большего объема лучше использовать открытые оперативные методики или лазерную энуклеацию. Поскольку ни один из физикальных методов исследования не позволяет определить точный размер аденомы, всем пациентам рекомендовано визуализировать предстательную железу при помощи УЗИ (ТРУЗИ) или МРТ (КТ) органов малого таза [2, 11].

Риск кровотечения

Для пациентов с высоким риском кровотечения, например, принимающих антикоагулянтные или антитромбоцитарные препараты, энуклеация простаты с помощью гольмиевого лазера (HoLEP), тулиевая лазерная энуклеация простаты (ThuLEP) и фотоселективная вапоризация простаты (PVP) является более предпочтительной, поскольку данные методы связаны с более

низким риском кровотечения и, как следствие, потенциального переливания крови и могут выполняться без прерывания антикоагулянтной / антитромбоцитарной терапии у некоторых пациентов [2, 9].

Нарушение сексуальной функции

Известно, что хирургическое лечение аденомы простаты вызывает эякуляторную дисфункцию и может ухудшать эректильную функцию у некоторых пациентов [12]. Таким образом, пациентам, которые хотят сохранить эректильную и эякуляторную функции и предупреждены о потенциальной возможности повторного лечения, могут быть предложены альтернативные методы лечения – микроволновая терапия и элевация простатического отдела уретры [2].

Эндоскопические методы лечения

Монополярная трансуретральная резекция. Монополярная трансуретральная резекция простаты (мТУРП) использует энергию, передаваемую через тонкую петлю резектоскопа, для резекции ткани предстательной железы от уровня шейки мочевого пузыря до семенного бугорка. С начала XX века и по сегодняшний день мТУРП остается «золотым» стандартом, по которому измеряется эффективность и безопасность других вмешательств при наличии у пациента симптомов нижних мочевыводящих путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (СНМП/ДГПЖ) [2, 13].

Поскольку ток, подаваемый монополярным резектоскопом, передается от резекционной петли к ткани предстательной железы, неионогенный, гипоосмолярный ирригационный раствор должен проводить ток обратно к заземляющей пластине. Типичные растворы включают стерильную воду, сорбит и глицин. Учитывая обширную васкуляризацию ложа предстательной железы при резекции, эти растворы могут всасываться в системный кровоток, что в последующем может привести к дилюционной гипонатриемии – опасному состоянию, известному как синдром трансуретральной резекции (ТУР-синдром).

Хотя ТУР-синдром представляет собой наиболее серьезное осложнение мТУРП, в настоящее время он встречается редко. Наиболее часто осложнения мТУРП включают инфекцию мочевыводящих путей, нарушение эякуляторной функции, формирование стриктуры уретры и недержание мочи. На долю повторных операций приходится не более 2,5 % случаев [14]. Частота осложнений после мТУРП обычно возрастает с увеличением времени резекции и увеличением объема резецированной ткани. Хотя четких ограничений не установлено, при мТУРП следует избегать длительного времени резекции. Альтернативой мТУРП на данный момент являются лазерные методы лечения аденомы простаты.

Биполярная трансуретральная резекция. В основе биполярной трансуретральной резекция простаты (бТУРП) лежит ток электрокатеризации в резекционной петле, что позволяет использовать изоосмолярные растворы (например, физиологический раствор), а не гипоосмолярные растворы. Широкое внедрение в клиническую практику бТУРП увеличили безопасную продолжительность ТУРП. Изоосмолярные растворы снижают риск развития ТУР-синдрома и улучшают гемостаз, что приводит к сокращению времени операции и возможности резекции аденомы большого размера. Функциональная эффективность бТУРП сходна с таковой при мТУРП, однако обладает значительно меньшим числом побочных эффектов (кровотечения, необходимость переливания крови, продолжительность катетеризации, необходимость постоянного промывания мочевого пузыря и возможное развитие ТУР-синдрома) [15, 16].

Трансуретральная вапоризация простаты. Трансуретральная электровапоризация простаты (ТУВП) – это электрохирургическая модификация стандартной методики ТУРП. В ТУВП ток прикладывается к ткани простаты с помощью электрода для испарения ткани. ТУВП может использовать различные поверхности (электроды) для передачи энергии, такие как сферический катящийся электрод, роликовый электрод или полусферический грибовидный электрод. При ТУВП обычно используется ирригационный солевой раствор, а электроды питаются от биполярного источника энергии. По сравнению с традиционными петлевыми электродами ТУРП, электроды ТУВП различных конструкций могут улучшить гемостаз и скорость / эффективность аблации тканей, все это может привести к снижению количества интраоперационных осложнений [17, 18].

Трансуретральная инцизия. Методика разреза предстательной железы на уровне шейки мочевого пузыря для лечения СНМП/ДГПЖ была впервые представлена Гатри в 1834 году [19]. Стандартная техника выполнения операции предусматривает два глубоких разреза, начиная дистальнее каждого отверстия мочеточника и продолжая антеградным образом через шейку мочевого пузыря и аденому предстательной железы дистальнее по направлению к семенному бугорку. Разрезы идут вниз, но не проходят сквозь капсулу простаты. Кровотечение контролируется при помощи стандартного электрокоагулятора, а ткань предстательной железы не удаляется. Трансуретральная инцизия простаты (ТИП) использовалась для лечения СНМП/ДГПЖ у пациентов с небольшой по объему предстательной железой в течение многих десятилетий [2]. Одно из преимуществ ТИП – сохранение антеградной эякуляции [20].

Фотоселективная вапоризация (PVP или «лазерная ТУРП»). Фотоселективная вапоризация простаты (PVP) использует энергию лазера с длиной волны 532 нм для испарения ткани. Эта длина волны лазерной энергии избирательно поглощается гемоглобином, что приводит к аблации ткани, оставляя после себя тонкий слой коагуляции для гемостаза. При использовании подхода, аналогичного ТУРП, в простатической части уретры создается канал. Многие эксперты считают, что PVP лучше всего

подходит для пожилых мужчин с более сложными сопутствующими заболеваниями и для тех, кто принимает длительную антикоагулянтную или антитромбоцитарную терапию, а также для людей с предстательной железой небольшого объема.

Многие считают, что эта методика снижает риск осложнений, связанных с кровотечением, благодаря тонкому слою коагуляционного эффекта PVP. Многочисленные исследования показали, что методика PVP относительно безопасна и эффективна для пациентов, которые продолжают свою антикоагулянтную или антитромбоцитарную терапию, однако при использовании PVP сообщалось о более длительных периодах катетеризации и ирригации, увеличении частоты осложнений и кровотечении [21, 22].

Сравнительная эффективность PVP 180W по отношению к ТУРП была проведена в исследовании GOLIATH. В исследовании были проанализированы данные 281 пациента с объемом предстательной железы ≤ 80 см3 [23]. Спустя 6, 12 и 24 месяца такие показатели как сумма баллов по шкале IPSS, максимальная скорость мочеиспускания, послеоперационный объем предстательной железы, объем остаточной мочи, частоте нежелательных явлений и необходимости повторной операции в группе пациентов, перенесших PVP, были сопоставимы с таковыми в группе пациентов, перенесших ТУРП [24, 25].

Лазерная энуклеация простаты.

Гольмиевая лазерная энуклеация простаты (HoLEP) и тулиевая лазерная энуклеация простаты (ThuLEP) используют энергию, генерируемую гольмиевым: иттрий-алюминиево-гранатовым (YAG) лазером или тулиевым: YAG-лазером.

Энергия, поглощаемая ирригационной жидкостью на конце волокна, создает испарение, которое разрушает ткань предстательной железы при минимальном проникновении в ткань.

HoLEP и ThuLEP могут использоваться для лечения пациентов с СНМП/ДГПЖ независимо от размера предстательной железы [2]. Для мужчин с объемом железы > 100 см^3 данные методы ассоциированы с более коротким стационарным периодом, меньшим временем катетеризации и меньшим количествам периоперационных кровотечений, сохраняя при этом аналогичное улучшение. В сравнении HoLEP и ThuLEP с классической ТУРП сумма баллов по шкале IPSS и максимальная скорость мочеиспускания через 5 лет была одинаковой [26]. У мужчин с простатой <100 см^3 лазерные методики также приводят к аналогичному улучшению со стороны СНМП, непродолжительному периоду катетеризации и более короткому стационарному периоду по сравнению с ТУРП [27].

HoLEP и ThuLEP также являются хорошими вариантами лечения для пациентов с повышенным риском кровотечения, например, получающих антикоагулянтную или антитромбоцитарную терапию [28]. Обе процедуры были связаны с более низкой вероятностью переливания крови по сравнению с ТУРП [29]. Более того, тулиевый лазер можно использовать для лечения аденомы путем вапоризации ткани предстательной железы [30].

Очевидным плюсом ThuLEP является то, что при данном виде лечения диаметр волокна составляет около 50 мм, что дает преимущества в ирригации, более четкой визуализации и коррекции степени смещении наведения при процессе энуклеации, что позволяет достичь большей эффективности хирургического вмешательства

На кафедре урологии МГМСУ имени А.И. Евдокимова нами было проведено сравнительное проспективное исследование 90 пациентов, у которых имелись показания к оперативному лечению ДГПЖ, на базе ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого. В ходе этого исследования была произведена оценка функциональных результатов и безопасности хирургического лечения ДГПЖ с использованием тулиевого лазера последнего поколения. Проведенный сравнительный анализ показал, что данные по эффективности при проведении лазерной энуклеации предстательной железы при помощи тулиевого лазера схожи с таковыми при ТУРП и превосходят таковые в сравнении с позадилонной аденомэктомией.

Также, впервые для РФ был разработан пошаговый алгоритм лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы тулиевым лазером у пациентов, заинтересованных в сохранении антеградной эякуляции.

Помимо этого, нами было доказано, что при медиане наблюдения 12 месяцев лазерная энуклеация простаты безопасна при любом размере предстательной железы и в значительном проценте случаев позволяет сохранить антеградную эякуляцию при проведении определенной методики.

Роботизированная аквааблация.

Роботизированная водоструйная абляция предстательной железы – это новая технология, в которой для абляции (аквааблации) ткани используется управляемая гидроабляция. Гидравлическая струя служит инструментом высокоскоростной гидродиссекции, которая удаляет паренхиму, сохраняя при этом основные кровеносные сосуды и капсулу предстательной железы. Несмотря на значительные время и усилия для правильной установки и настройки самой установки, этот вид лечения показывает хорошие функциональные результаты.

Аквабляция может использоваться для лечения СНМП/ДГПЖ у пациентов с объемом простаты от 30 до 80 см^3 [2, 31].

В настоящее время неясно, обеспечивает ли аквааблация какие-либо преимущества по сравнению с существующими технологиями. В исследовании с участием 181 мужчины с СНМП/ДГПЖ и объемом предстательной железы от 30 до 80 см^3, эффективность аквааблации и ТУРП спустя 12 мес. после операции была сопоставимой [32, 33]. Ряд нежелательных явлений, таких как, были также сопоставимы аналогичны между аквааблацией и ТУРП. До конца остается неясным, имеет ли аквабляция преимущества перед ТУРП с точки зрения воза действия на эректильную функцию [34].

Трансуретральная микроволновая терапия.

Трансуретральная микроволновая терапия (ТУМТ) или термотерапия использует специальный уретральный катетер с

проводником, генерирующим радиально излучаемые электромагнитные (ЭМ) волны с частотой 915– 1296 МГц, при водящим к локальная термоаблации ткани предстательной железы.

Несмотря на благоприятный профиль безопасности по сравнению с ТУРП, пациенты должны быть информированы о более высокой частоте рецидива и возможного повторного оперативного лечения [2, 35]. Более того, клиническая эффективность ТУМТ является спорной. В четырех исследованиях, посвященных оценке эффективности ТУМТ в сравнении с ТУРП В группе больных, перенесших ТУМТ, частота повторных операций была больше (9,9 % против 2,3 %), однако частота недержания мочи, напротив, была меньше (0,7 % против 3,9 %). Частота эректильной дисфункции была сопоставима (6,3 % против 11,5 %) [36–39].

Аденомэктомия

Операция, предусматривающая удаление аденоматозной ткани предстательной железы, может быть выполнена открытым, лапароскопическим или роботизированным доступом.

При лечении пациентом с СНМП/ДГПЖ, аденомэктомия чаще всего применяется у пациентов с большим объемом предстательной железы, при которых затруднено проведение трансуретральных методик. Ограничения аденомэктомии включают в себя более продолжительный периоперационный период, а также потенциальный риск интра- и послеоперационной кровопотери. По мнению ряда авторов пациенты, перенесшие аденомэктомию, имели более высокую скорость мочеиспускания и меньшее число повторных операций [40–42].

Экспериментальные и новые технологии

Эмболизация артерий предстательной железы (ЭАП) – это экспериментальное минимально инвазивное хирургическое лечение, в результате которого предстательная железа подвергается ишемическому некрозу с последующим уменьшением ее объема и, как следствие, возможному облегчению СНМП. Учитывая достаточно низкий профиль безопасности в части постэмболизационного синдрома, хирургического доступа, технических характеристик и нежелательных явлений, в существующих клинических рекомендациях выполнение ЭАП жестко регламентировано контекстом экспериментального клинического исследования [2].

Заключение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы чаще встречается у мужчин старшей возрастной группы, причем у большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно. В ряде случаев медикаментозная терапия может быть эффективна и отсрочить хирургическое лечение. Мужчинам с ДГПЖ, у которых развиваются нарушения со стороны верхних мочевых путей (например, гидронефроз, почечная недостаточность), острая задержка мочи, рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей или стойкая макрогематурия, показано оперативное лечение.

Перед любым оперативным лечением пациент должен пройти тщательное обследование с определением суммарного балла по шкале IPSS, урофлоуметрию с определением объема остаточной мочи. Визуализация предстательной железы также может помочь выбрать оптимальную технику хирургического вмешательства для каждого конкретного пациента.

Выбор доступных методик оперативного лечения должен основываться на размерах и форме предстательной железы, риске кровотечения у пациента, проявления заболевания (например, наличие камней в мочевом пузыре) и, что немаловажно, отношении пациента к потенциальным рискам со стороны сексуальной функции.

Большинство процедур, используемых при лечении аденомы простаты, выполняется трансуретрально, включая трансуретральную резекцию простаты, трансуретральную вапоризацию простаты, энуклеацию простаты с помощью гольмиевого лазера, энуклеацию предстательной железы с помощью тулиевого лазера, трансуретральную инцизию простаты, трансуретральную микроволновую терапию, роботизированную аквабляцию простаты, микроволновую терапию и элевацию простатического отдела уретры.

По итогам проведенного нами исследования на кафедре урологии МГМСУ имени А.И. Евдокимова было доказано, что тулиевая лазерная энуклеация простаты, наравне с трансуретральной резекцией приводят к достоверному улучшению показателей объективной эффективности относительно дооперационных параметров, однако степень улучшения несколько выше у лазерных методов лечения. Также, нами было определено, что тулиевая лазерная энуклеация предстательной железы является более безопасным методом оперативного лечения ДГПЖ в сравнении с позадилонной аденомэктомией, так как при проведении энуклеации отмечалось меньшее количество интра- и послеоперационных осложнений (гематурия, требующая гемотрансфузии, инфекции мочевыводящих путей, требующие усиленной антибиотикотерапии), а возникновение ТУР-синдрома и недержания мочи меньше при тулиевой лазерной энуклеации предстательной железы в сравнении с трансуретральной резекцией.

Список литературы / References:

1. Mahon J., McVary K. *New alternative treatments for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. In: Minimally Invasive Urology: An Essential Clinical Guide to Endourology, Laparoscopy, LESS and Robotics*, 2nd edn, Best SL, Nakada SY (Eds): Springer, 2020.

2. Foster H., Dahm P., Kohler T. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *J Urol*, 2019, № 202, pp. 592–598. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000319

3. Wei J., Calhoun E., Jacobsen S. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2005, № 173, pp. 1256–1261. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000155709.37840.fe

4. Welliver C., Feinstein L., Ward J. Trends in Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia, 2004 to 2013: the Urologic Diseases in America Project. *J Urol*, 2020, № 203, pp. 171–178. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000499

5. McVary K., Roehrborn C., Avins A.L. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2011, № 185, pp. 1793–1803. https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.074

6. Jacobsen S., Jacobson D., Girman C. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*, 1997, № 158, pp. 481–487. https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)64508-7

7. Lightner D., Wymer K., Sanchez J., Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol*, 2020, № 203, pp. 351–356. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000509

8. Forrest J., Clemens J., Finamore P. AUA Best Practice Statement for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing urologic surgery. *J Urol*, 2009, № 181, pp. 1170–1177. https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.12.027

9. Michalski W., Poniatowska G., Jonska-Gmyrek J. Venous thromboprophylaxis in urological cancer surgery. *Med Oncol*, 2019, № 37, pp. 11. https://doi.org/10.1007/s12032-019-1331-8

10. Borth C., Nickel J. *Management of spontaneous prostate related bleeding.* AUA: Update Series, 2006

11. Optimizing Outcomes in Urologic Surgery. American Urological Association: White Paper, 2018.

12. Fwu C., Eggers P., Kirkali Z. Change in sexual function in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia associated with long-term treatment with doxazosin, finasteride and combined therapy. *J Urol.*, 2014, № 191, pp. 1828–1834. https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.12.014

13. American Urological Association (AUA). Guideline. *Benign Prostatic Hyperplasia: Surgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia/ Lower Urinary Tract Symptoms,* 2019.

14. Issa M. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*, 2008, № 22, pp. 1589–1595. https://doi.org/10.1089/end.2008.0192

15. Omar M., Lam T., Alexander C. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU Int*, 2014, № 113, pp. 24–35. https://doi.org/10.1111/bju.12281

16. Cornu J., Ahyai S., Bachmann A. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.*, 2015, № 67, pp. 1066–1096. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.017

17. Nuhoğlu B., Balci M., Aydin M. The role of bipolar transurethral vaporization in the management of benign prostatic hyperplasia. *Urol Int.*, 2011, № 87, pp. 400–404. https://doi.org/10.1159/000329797

18. Geavlete B., Georgescu D., Multescu R. Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP-A prospective, randomized, long-term comparison. *Urology*, 2011, № 78, pp. 930–935. https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.03.072

19. Lourenco T., Shaw M., Fraser C. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol*, 2010, № 28, pp. 23–32. https://doi.org/10.1007/s00345-009-0496-8

20. Reich O., Gratzke C., Stief C. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol,* 2006, № 49, pp. 970–978. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.072

21. Lee D., Rieken M., Halpern J. Laser Vaporization of the Prostate With the 180-W XPS-Greenlight Laser in Patients with Ongoing Platelet Aggregation Inhibition and Oral Anticoagulation. *Urology*, 2016, № 91, pp. 167–173. https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.01.021

22. Brassetti A., Nunzio C., Delongchamps N. Green light vaporization of the prostate: is it an adult technique? *Minerva Urol Nefrol*, 2017, № 69, pp. 109–118. https://doi.org/10.23736/S0393-2249.16.02791-0

23. Bachmann A., Tubaro A., Barber N. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial--the GOLIATH study. *Eur Urol.,* 2014, № 65, 31–42. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.10.040

24. Thomas J., Tubaro A., Barber N. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol.*, 2016, № 69, pp. 94–102. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.054

25. Bachmann A., Tubaro A., Barber N. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *J Urol.*, 2015, № 193, 570–578. https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.001

26. Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.*, 2008, № 53, pp. 160–166. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.08.036

27. Kuntz R.M, Ahyai S., Lehrich K., Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol.*, 2004, № 172, pp. 1012–1016. https://doi.org/10.1097/01.ju.0000136218.11998.9e

28. Foster H.E., Barry M.J., Dahm P. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol.*, 2018, № 200, pp. 612–619. https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.048

29. Zhong J., Feng Z., Peng Y., Liang H. A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety Following Holmium Laser Enucleation of Prostate and Transurethral Resection of Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology,* 2019, № 131, pp. 14–20. https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.03.034

30. Hashim H., Worthington J., Abrams P. Thulium laser transurethral vaporesection of the prostate versus transurethral resection of the prostate for men with lower urinary tract symptoms or urinary retention (UNBLOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2020, 396, pp. 50–61. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30537-7

31. Gilling P., Anderson P., Tan A. Aquablation of the Prostate for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 1-Year Results. *J Urol.*, 2017, № 197, pp. 1565–1572. https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.01.056.

32. Gilling P.J., Barber N., Bidair M. Randomized Controlled Trial of Aquablation versus Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia: One-year Outcomes. *Urology,* 2019, № 125, pp. 169–173. https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.002

33. Gilling P., Barber N., Bidair M. WATER: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Aquablation vs Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.*, 2018, № 199, pp. 1252–1261. https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.065

34. Hwang E.C., Jung J.H., Borofsky M. Aquablation of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2019, № 2, pp. CD013143. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013143.pub2

35. Hoffman R.M., Monga M., Elliott S.P. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, pp. CD004135. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004135.pub3

36. Schelin S., Geertsen U., Walter S. Feedback microwave thermotherapy versus TURP/prostate enucleation surgery in patients with benign prostatic hyperplasia and persistent urinary retention: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Urology*, 2006, № 68, pp. 795–799. https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.020

37. Wagrell L., Schelin S., Nordling J. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH--a randomized controlled multicenter study. *Urology,* 2002, № 60, pp. 292–299. https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01740-5

38. Mattiasson A., Wagrell L., Schelin S. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology,* 2007, № 69, pp. 91–96. https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.08.1115

39. Zhang B., Wu G., Chen C. Combination of channel-TURP and ILC versus standard TURP or ILC for elderly with benign prostatic hyperplasia: a randomized prospective trial. *Urol Int.*, 2011, № 87, pp. 392–399. https://doi.org/10.1159/000331500

40. Geavlete B., Bulai C., Ene C. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? *J Endourol.*, 2015, № 29, pp. 323–331. https://doi.org/10.1089/end.2014.0493

41. Simforoosh N., Abdi H., Kashi A. Open prostatectomy versus transurethral resection of the prostate, where are we standing in the new era? A randomized controlled trial. *Urol J*, 2010, № 7, pp. 262–269.

42. Xie J., Tan Y., Wang F.L. Extraperitoneal laparoscopic adenomectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up. *J Endourol.*, 2014, № 28, pp. 353–359. https://doi.org/10.1089/end.2013.0374

Сведения об авторах:

Ширяев Арсений Александрович – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1 https://orcid.org/0000-0003-0680-9460

Говоров Александр Викторович – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия; врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы, 127206, Москва, 27206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21, e-mail: dr.govorov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-3299-0574

Васильев Александр Олегович – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия; врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы, 127206, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21, врач-методист ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, 115088, Москва, Россия; https://orcid.org/0000-0001-5468-0011

Соловьев Владимир Викторович – к.м.н., врач-уролог ГБУЗ «Городская поликлиника № 170» Департамента здравоохранения города Москвы, 117545, Москва, Россия; врач-методист ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, 117545, Россия, Москва, ул. Подольских курсантов, д. 2, корп. 2, https://orcid.org/0000-0001-8533-9203

Пушкарь Дмитрий Юрьевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Россия, Москва, ул. Вучетича, д. 21, https://orcid.org/0000-0002-6096-5723

Information about the authors:

Shiryaev Arseniy Alexandrovich – Department of Urology Resident, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation; https://orcid.org/0000-0003-0680-9460

Govorov Alexander Viktorovich – Dr.Med.Sci., Professor at the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation; https://orcid.org/0000-0003-3299-0574

Vasiliev Alexander Olegovich – PHD, assistant of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation; https://orcid.org/0000-0001-5468-0011

Solovyov Vladimir Viktorovich – PHD, doctor urologist Polyclinic 170 of the Moscow Department of Health; https://orcid.org/0000-0001-8533-9203

Pushkar Dmitry Yuryevich – Dr.Med.Sci., Prof., Head of the Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, https://orcid.org/0000-0002-6096-5723