



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 8 №1 / 2021

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто





ISSN 2410-5155 (Online), ISSN 2311-4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 8 №1 / 2021

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто

**Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Е. В. Шляхто

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

А. О. Конради

М. М. Галагудза

ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

Н. А. Смолина

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

С. В. Анисимов (Санкт-Петербург)
Е. И. Баранова (Санкт-Петербург)
Е. Р. Баранцевич (Санкт-Петербург)
Т. В. Вавилова (Санкт-Петербург)
А. В. Васильев (Москва)
М. Л. Гордеев (Санкт-Петербург)
Е. Н. Гринёва (Санкт-Петербург)
А. А. Жлоба (Санкт-Петербург)
А. Ю. Зарицкий (Санкт-Петербург)
Э. Э. Звартау (Санкт-Петербург)
Д. О. Иванов (Санкт-Петербург)

М. А. Карпенко (Санкт-Петербург)
Э. В. Комличенко (Санкт-Петербург)
А. А. Костарева (Санкт-Петербург)
Д. С. Лебедев (Санкт-Петербург)
Ю. Б. Лишманов (Томск)
О. М. Моисеева (Санкт-Петербург)
А. О. Недошивин (Санкт-Петербург)
И. Л. Никитина (Санкт-Петербург)
Е. В. Пармон (Санкт-Петербург)
Д. В. Рыжкова (Санкт-Петербург)

**ЧЛЕНЫ МЕЖДУНАРОДНОГО
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА**

Ж. Бакс (Нидерланды)
Р. Феррари (Италия)
Р. Хельманн (Германия)
Г. Ханссон (Швеция)
Д. Керр (США)
Ж. Массард (Франция)
Б. Ольшанский (США)
М. Орлов (США)
Т. Сейерсен (Швеция)
Г. Сёберг (Швеция)
О. Содер (Швеция)
Т. Сили-Торок (Нидерланды)
Я. Вааге (Норвегия)
Э. К. Айламазян (Санкт-Петербург)
В. Н. Анисимов (Санкт-Петербург)
В. Г. Баиров (Санкт-Петербург)
В. С. Баранов (Санкт-Петербург)
О. А. Беркович (Санкт-Петербург)
Л. А. Бокерия (Москва)
В. Н. Васильев (Санкт-Петербург)
Т. Д. Власов (Санкт-Петербург)
А. Я. Гудкова (Санкт-Петербург)
Е. З. Голухова (Москва)
И. В. Гурьева (Москва)
А. С. Галявич (Казань)
С. Л. Дземешкевич (Москва)
Д. В. Дупляков (Самара)
И. Е. Зазерская (Санкт-Петербург)
Е. В. Заклязьминская (Москва)
А. М. Караськов (Новосибирск)
Р. С. Карпов (Томск)
В. М. Кутузов (Санкт-Петербург)
В. В. Ломиворотов (Новосибирск)
Ю. М. Лопатин (Волгоград)
В. А. Мазурок (Санкт-Петербург)
А. С. Максимов (Санкт-Петербург)
Л. Н. Маслов (Томск)
А. Л. Маслянский
(Санкт-Петербург)
Г. А. Мельниченко (Москва)
В. М. Моисеенко
(Санкт-Петербург)
И. А. Наркевич (Санкт-Петербург)
И. В. Поддубный (Москва)
Е. А. Покушалов (Новосибирск)
В. П. Пузырёв (Томск)
В. А. Ткачук (Москва)
С. В. Сидоркевич
(Санкт-Петербург)
Г. Н. Салогуб (Санкт-Петербург)
В. В. Фадеев (Москва)
В. А. Цырлин (Санкт-Петербург)

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати.
Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-56793 от 29.01.2014 г.
Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук».

Периодичность — 6 выпусков в год. Тираж — 1100 экземпляров.

Тематическая рассылка по специалистам.

Верстка — Л. П. Попова. Корректур — А. А. Попова

18+

Издательство «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефон издательства: +7(812)702-37-16

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —
e-mail: bulletin@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Все права защищены. © 2021.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

**V. A. Almazov National
Medical Research Centre
Ministry of Health of the Russian Federation**

**EDITOR-IN-CHIEF**

E. Shlyakhto

VICE-EDITORS

A. Konradi

M. Galagudza

TECHNICAL EDITOR

N. Smolina

EDITORIAL BOARD

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| S. Anisimov (Saint-Petersburg) | M. Karpenko (Saint-Petersburg) |
| E. Baranova (Saint-Petersburg) | E. Komlichenko (Saint-Petersburg) |
| E. Barancevich (Saint-Petersburg) | A. Kostareva (Saint-Petersburg) |
| T. Vavilova (Saint-Petersburg) | D. Lebedev (Saint-Petersburg) |
| A. Vasiliev (Moscow) | Yu. Lishmanov (Tomsk) |
| M. Gordeev (Saint-Petersburg) | O. Moiseeva (St. Petersburg) |
| E. Grineva (Saint-Petersburg) | A. Nedoshivin (Saint-Petersburg) |
| A. Zhloba (Saint-Petersburg) | I. Nikitina (Saint-Petersburg) |
| A. Zaritskiy (Saint-Petersburg) | E. Parmon (Saint-Petersburg) |
| E. Zvartau (Saint-Petersburg) | D. Ryzhkova (Saint-Petersburg) |
| D. Ivanov (Saint-Petersburg) | |

MEMBERS**OF THE INTERNATIONAL
EDITORIAL BOARD**

- J. Bax (Netherlands)
R. Ferrari (Italy)
R. Hehlmann (Germany)
G. Hansson (Sweden)
K. David (USA)
G. Massard (France)
B. Olshansky (USA)
M. Orlov (USA)
T. Sejersen (Sweden)
G. Sjöberg (Sweden)
O. Söder (Sweden)
T. Szili-Torok (Netherlands)
J. Vaage (Norway)
E. Aylamazyan (Saint-Petersburg)
V. Anisimov (Saint-Petersburg)
V. Bairov (Saint-Petersburg)
V. Baranov (Saint-Petersburg)
O. Berkovich (Saint-Petersburg)
L. Bokeria (Moscow)
V. Vasiliev (Saint-Petersburg)
T. Vlasov (Saint-Petersburg)
A. Gudkova (Saint-Petersburg)
E. Golukhova (Moscow)
I. Gurieva (Moscow)
A. Galyavich (Kazan)
S. Dzemeshevich (Moscow)
D. Duplyakov (Samara)
I. Zazerskaya (Saint-Petersburg)
E. Zaklyazminskaya (Moscow)
A. Karaskov (Novosibirsk)
R. Karpov (Tomsk)
V. Kutuzov (Saint-Petersburg)
V. Lomivorotov (Novosibirsk)
Yu. Lopatin (Volgograd)
V. Mazurok (Saint-Petersburg)
A. Maksimov (Saint-Petersburg)
L. Maslov (Tomsk)
A. Maslyanskiy (Saint-Petersburg)
G. Melnichenko (Moscow)
V. Moiseenko (Saint-Petersburg)
I. Narkevich (Saint-Petersburg)
I. Poddubniy (Moscow)
E. Pokushalov (Novosibirsk)
V. Puzyrev (Tomsk)
V. Tkachuk (Moscow)
S. Sidorkevich (Saint-Petersburg)
G. Sologub (Saint-Petersburg)
V. Fadeev (Moscow)
V. Tsyrlin (Saint-Petersburg)

Journal is registered in State Committee for Publishing of the Russian Federation.

Certificate of registration. ПИ № ФС77-56793 on 29.01.2014

The Journal is included in the Russian Citation Index

The journal is listed among Russian peer-reviewed scientific journals approved by the Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science for the publication of major scientific results of theses for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

Periodicity — 6 issues per year. Edition 1100 copies.

Distribution to specialists.

18+

Make-up — L. P. Popova. Proofreader — A. A. Popova

Publisher «ALMAZOV FOUNDATION»

Address: 197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str. 2

Tel.: +7(812)702-37-16

Manuscript submission and correspondence with authors,
advertising and subscription —

e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996

Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

All rights reserved. © 2021.

Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written permission of publisher.

Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

CARDIOVASCULAR MEDICINE

- 5** Чернявский М. А., Кудавев Ю. А., Жердев Н. Н., Шумахер Р. С.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭТАПНОГО ЭНDOVАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

- 5** Chernyavsky M. A., Kudaev Yu. A., Zherdev N. N., Shumakher R. S.
A CLINICAL CASE OF STAGED ENDOVASCULAR TREATMENT OF A PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE AND MULTIPLE LESIONS OF PERIPHERAL ARTERIES

ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

METABOLIC DISEASES

- 12** Бреговский В. Б.
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ ШАРКО

- 12** Bregovskiy V. B.
RADIOLOGY DIAGNOSTICS OF THE DIABETIC CHARCOT NEUROARTHROPATHY

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

PAIN, CRITICAL CARE, AND ANESTHESIA

- 19** Мазурок В. А.
МЕХАНИЧЕСКАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ COVID-19: УРОКИ 2020 ГОДА

- 19** Mazurok V. A.
MECHANICAL RESPIRATORY SUPPORT FOR COVID-19: LESSONS FROM 2020

- 38** Баутин А. Е., Селемир В. Д., Шафикова А. И., Афанасьева К. Ю., Курскова Е. С., Этин В. Л., Маричев А. О., Ташханов Д. М., Рубинчик В. Е., Кашерининов И. Ю., Морозов К. А., Никифоров В. Г., Бикташева Л. З., Ахимов П. С., Буранов С. Н., Карелин В. И., Ширшин А. С., Валуева Ю. В., Пичугин В. В.
ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ОКСИДОМ АЗОТА, СИНТЕЗИРОВАННЫМ ИЗ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА, В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

- 38** Bautin A. E., Selemir V. D., Shafikova A. I., Afanasyeva K. Yu., Kurskova E. S., Etin V. L., Marichev A. O., Tashkhanov D. M., Rubinchik V. E., Kasherininov I. Yu., Morozov K. A., Nikiforov V. G., Biktasheva L. Z., Akhimov P. S., Buranov S. N., Karelin V. I., Shirshin A. S., Valueva Yu. V., Pichugin V. V.
EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF NITRIC OXIDE SYNTHESIZED FROM ROOM AIR IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF CARDIAC SURGERY

РАДИОЛОГИЯ

RADIOLOGY

- 51** Вышедкевич Е. Д., Семенова Е. С., Машченко И. А., Тиллоев Т. А., Медеников А. А., Шефер А. С., Труфанов Г. Е.
МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ МАТКИ ВО II И III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

- 51** Vyshedkevich E. D., Semenova E. S., Mashchenko I. A., Tilloev T. A., Medenikov A. A., Shefer A. S., Trufanov G. E.
METHODOLOGICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF TOPOGRAPHIC-ANATOMICAL SEGMENTATION OF THE UTERUS IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PREGNANCY ON MRI

- 60** Захматова Т. В., Коэн В. С., Штенцель Р. Э.
ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ МНОГОФАКТОРНОЙ ОЦЕНКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

- 60** Zakhmatova T. V., Koen V. S., Shtentsel R. E.
THE VALUE OF ULTRASOUND IN THE MULTIVARIATE ASSESSMENT COMPLICATIONS OF PERMANENT VASCULAR ACCESS FOR HEMODIALYSIS

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭТАПНОГО ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Чернявский М. А., Кудаев Ю. А., Жердев Н. Н., Шумахер Р. С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Шумахер Роман Сергеевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: shumakher_rs@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 03.06.2020
и принята к печати 08.02.2021.

Резюме

Представлен клинический случай успешного лечения пациента с мультифокальным атеросклерозом: клинически значимым поражением коронарных, каротидных, подвздошных артерий и артерий нижних конечностей. Пациенту было проведено многоэтапное хирургическое лечение. Первым этапом выполнено эндоваскулярное лечение стеноза внутренней сонной артерии слева, вторым — реваскуляризация миокарда, третьим — ангиопластика со стентированием подвздошных артерий слева, четвертым — ротационная атерэктомия со стентированием поверхностной бедренной артерии справа. Осложнений в периоперационном периоде не выявлено. Описана методика операций, даны объяснения по выбранной тактике лечения. Делается вывод о преимуществе эндоваскулярных методик в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, мультифокальный атеросклероз, эндоваскулярное вмешательство.

Для цитирования: Чернявский М.А., Кудаев Ю.А., Жердев Н.Н. и др. Клинический случай этапного эндоваскулярного лечения пациента с ишемической болезнью сердца и множественным поражением периферических артерий. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 5-11. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-5-11

A CLINICAL CASE OF STAGED ENDOVASCULAR TREATMENT OF A PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE AND MULTIPLE LESIONS OF PERIPHERAL ARTERIES

Chernyavsky M. A., Kudaev Yu. A., Zherdev N. N.,
Shumakher R. S.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Shumakher Roman S.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: shumakher_rs@almazovcentre.ru

Received 03 June 2020; accepted
08 February 2021.

Abstract

A clinical case of successful treatment of a patient with atherosclerotic peripheral artery disease and clinically significant lesion of the coronary and carotid arteries. Patients underwent multi-stage surgical treatment. The first stage performed endovascular treatment the left internal carotid artery, the second — myocardial revascularization, the third — endovascular treatment of the left iliac arteries, the fourth — rotational atherectomy with stenting of the right superficial femoral artery. There were no complications in the perioperative period. The technique of operations is described, explanations are given for the chosen treatment strategy. The conclusion is drawn about the advantage of endovascular techniques in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis.

Key words: coronary artery bypass grafting, endovascular intervention, multisite artery disease.

For citation: Chernyavsky MA, Kudaev YuA, Zherdev NN, et al. A clinical case of staged endovascular treatment of a patient with coronary heart disease and multiple lesions of peripheral arteries. Translational medicine. 2021; 8 (1): 5-11. (In Russ.). DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-5-11

Список сокращений: БЦА — брахиоцефальные артерии, ВСА — внутренняя сонная артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, КШ — коронарное шунтирование, НПА — наружная подвздошная артерия, ОА — огибающая артерия, ОБА — общая бедренная артерия, ОСА — общая сонная артерия, ПБА — поверхностная бедренная артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Мультифокальный атеросклероз — актуальная проблема, которая имеет высокое медико-социальное значение. При лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом встает вопрос о выборе оптимальной хирургической тактики для мини-

мизации периоперационных осложнений, так как в результате вовлечения нескольких артериальных бассейнов повышается риск развития неблагоприятных событий в каждом из них [1].

По данным регистра REACH, частота развития тяжелых осложнений в течение 1 года наблюдения (смерть, инфаркт миокарда, инсульт или госпитализация по поводу атеротромботического осложнения) составила 13,04 % у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), 9,87 % — при поражениях брахиоцефальных артерий (БЦА) и 17,44 % — при заболеваниях периферических артерий. Причем число осложнений возрастало с увеличением количества клинически проявляющихся зон от 5,31 % (при наличии только факторов риска) до 12,58 % у пациентов с поражением одного артериального бассейна, 21,14 % — с поражением двух бассейнов и 26,27 % — с поражением трех бассейнов ($p < 0,001$ для всех случаев) [2].

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смерти в России, на них приходится более 1 миллиона смертей в год. Это соответствует 56 % всех смертей; 36 % среди женщин и 38 % среди мужчин [3]. Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания являются наиболее распространенными причинами сердечно-сосудистой смерти, и на ИБС приходится более 1,8 миллиона летальных исходов, что соответствует 19 и 20 % от всех летальных случаев среди мужчин и женщин соответственно [4, 5]. Частота серьезных неблагоприятных сердечных осложнений — смерти или инфаркта миокарда в периоперационном периоде, особенно у пациентов с ИБС, в первую очередь связана с базовым операционным риском, при этом сосудистая хирургия относится к хирургии высокого риска [6].

У пациентов с заболеваниями периферических артерий нередко в качестве сопутствующей патологии диагностируется ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, что может служить противопоказанием к открытым хирургическим вмешательствам под общей анестезией, особенно у пациентов на фоне хронической болезни почек с выраженной кальцификацией артериального русла [7]. Общая распространенность гемодинамически значимого стеноза сонных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца относительно низкая, но она увеличивается пропорционально степени поражения коронарного русла. В исследовании V. Aboyan, et al., включающим в себя анализ 20 395 пациентов с ИБС, распространенность стенозов сонных артерий более 70 % по NASCET составила 5 % [8]. При этом, распространенность составляла до 7 % в случае трехсосудистого поражения коронарного русла и 10 % в случаях значимого стенозирования ствола левой коронарной артерии [9]. Стенозы сонных артерий часто встречаются у пациентов с атеросклерозом сосудов нижних конечностей и являются маркером худшего кардиоваскулярного прогноза [10]. В популяционном исследовании, включающем 3,67 миллионов человек со средним возрастом 64 года, было выявлено, что те, у кого лодыжечно-плечевой индекс был меньше 0,9, имели более высокую распространенность стенозов сонных артерий ($> 50\%$), чем в остальной популяции (18,8 против 3,3 %; $P < 0,0001$) [11]. В метаанализе 19 исследований, охвативших в общей сложности 4573 пациента, распространенность стенозов сонных артерий ($> 70\%$) у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей была на отметке в 14 % [12].

Целью описания данного клинического случая является демонстрация возможностей современ-

ной сердечно-сосудистой хирургии в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Клинический случай

Пациент, 53 года, впервые поступил в клинику сосудистой хирургии для реваскуляризации нижних конечностей с жалобами на боли в мышцах голени с обеих сторон при ходьбе на расстояние до 50 метров, требующие остановки и отдыха, одышку и давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую руку при обычных физических нагрузках, купирующиеся в покое. Из анамнеза известно, что пациент длительно страдает артериальной гипертензией (максимальное повышение артериального давления до 190/110 мм рт. ст., терапию принимает постоянно) и сахарным диабетом второго типа, компенсированным по уровню гликированного гемоглобина. Стаж курения 30 лет, индекс курения 15.

Жалобы на боли в нижних конечностях при ходьбе появились около двух лет назад. Постепенно снижалась дальность безболевого ходьбы с 500 до 50 метров. За медицинской помощью до этого момента не обращался. По данным компьютерной томографии (КТ) — ангиографии артерий нижних конечностей, выполненной на амбулаторном этапе, выявлены кальцинированная окклюзия поверхностной бедренной артерии (ПБА) на протяжении 20 см справа и tandemные стенозы наружной подвздошной артерии (НПА) слева до 80 % (по NASCET).

Предоперационное обследование включало регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) БЦА. По данным ЭхоКГ — фракция выброса левого желудочка 50 % (по Симпсону), зон асинергии нет, кровотоков на клапанах не нарушен; УЗДГ БЦА — стеноз в устье левой внутренней сонной артерии (ВСА) 90 % на протяжении 1 см и окклюзия правой ВСА. Учитывая наличие клиники стенокардии III функционального класса, значимое поражение каротидных артерий, высокий кардиальный риск предстоящего хирургического вмешательства, определены показания к выполнению коронарографии с ангиографией БЦА. По результатам исследования выявлены стеноз передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) 80 %, стеноз основной ветви огибающей артерии (ОА) до 90 %, диффузное изменение на всем протяжении правой коронарной артерии (ПКА) с максимальным стенозированием до субокклюзии, окклюзия правой ВСА и стеноз левой ВСА до 90 %.

Клинический диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения III функционального класса. Хроническая сердечная недостаточность II функционального класса. Стенозирующий атеросклероз БЦА.

Стеноз левой ВСА 90 %. Окклюзия правой ВСА. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Стеноз НПА 80 % слева, окклюзия ПБА справа. Хроническая артериальная недостаточность по А. В. Покровскому 2Б ст.

Учитывая высокие риски развития острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда, мультидисциплинарной командой, включающей ангиохирурга, кардиохирурга, кардиолога и анестезиолога, принято решение о выполнении этапного хирургического лечения. Первый этап — стентирование левой ВСА, второй — коронарное шунтирование (КШ) и третий этап — эндоваскулярная реваскуляризация артерий нижних конечностей.

Через два дня после госпитализации была выполнена операция — баллонная ангиопластика со стентированием левой внутренней сонной артерии. Под местной анестезией пунктирована в ретроградном направлении правая общая бедренная артерия (ОБА), по гидрофильному проводнику установлен интродьюсер 6F (90 см). К устью левой общей сонной артерии (ОСА) подведен диагностический проводниковый катетер. Селективная катетеризация ОСА. Ангиография: стеноз левой ВСА 90 %, выраженная извитость левой ОСА (рис. 1). По системе «проводник–диагностический катетер» интродьюсер подведен к бифуркации левой ОСА. Субкраниально проведена и раскрыта система защиты от дистальной эмболизации. В измененную

область левой ВСА позиционирован и имплантирован саморасширяющийся нитиноловый стент с закрытыми ячейками 7×40 мм. Постдилатация баллонным катетером 5×20 мм. Контрольная ангиография: стент раскрыт до оптимального диаметра, резидуальный стеноз 20 %, признаков диссекции, тромбоза нет. Кровоток по левой внутренней сонной артерии удовлетворительный. Интракраниальные ветви проходимы, сохранены. Система защиты удалена. Инструменты из сосудистого русла удалены, пункционное отверстие закрыто с помощью ушивающего устройства.

Периоперационный период без осложнений. По результатам контрольного УЗИ БЦА стент проходим, кровоток магистрального типа.

Через пять дней после реваскуляризации БЦА выполнено маммарокоронарное шунтирование ПМЖА, аутовенозное аортокоронарное шунтирование промежуточной артерии в условиях экстракорпорального кровообращения и кровяной гипотермической кардиopleгии.

Ранний послеоперационный период без осложнений. Пациент выписан после реабилитационного курса. Учитывая клинику хронической артериальной ишемии IIБ ст. и стабильное течение заболевания, рекомендована госпитализация в клинику сосудистой хирургии через три месяца.

Повторно госпитализирован через три месяца после аортокоронарного шунтирования для стент-



Рис. 1. Ангиография сонных артерий слева: а — состояние до стентирования; б — контрольная ангиография



Рис. 2. Ангиография подвздошных артерий слева: а — состояние до стентирования; б — после ангиопластики и стентирования

тирования артерий нижней конечности. Выполнена баллонная ангиопластика со стентированием НПА слева, ротационная атерэктомия из ПБА справа со стентированием. Под местной анестезией и УЗ-контролем в ретроградном направлении пунктирована левая ОБА. Выполнена ангиография: НПА стенозирована в устье до 80 %, в средней трети на 60 % (рис. 2). В область поражения левой НПА заведен и имплантирован саморасширяющийся нитиноловый стент 8×80 мм. Постдилатация баллонным катетером 7×40 мм. Контрольная ангиография: область стентирования без остаточных стенозов, без диссекций, без экстравазаций. Восстановлен магистральный кровоток по НПА. Оптимальный ангиографический результат.

Затем под местной анестезией была пунктирована в антеградном направлении правая ОБА, заведен проводник, установлен интродьюсер 7F (11 см). Ангиография: окклюзия левой ПБА в верхней трети протяженностью 8 см. Проведена ротационная атерэктомия из ПБА (время прохода составило 2 мин 10 сек). В зоне атерэктомии выполнена баллонная ангиопластика, при контрольной ангиографии в ПБА обнаружена диссекция, в связи с чем

принято решение о стентировании ПБА. Имплантирован саморасширяющийся нитиноловый стент $5,5 \times 100$ мм. Постдилатация баллонным катетером 5×60 мм. Контрольная ангиография: без резидуальных стенозов, признаков диссекции, тромбоза. Инструменты из сосудистого русла удалены. Пункционные отверстия закрыты специальным ушивающим устройством.

Послеоперационный период без осложнений. На вторые сутки после операции пациент выписан из отделения на амбулаторное лечение. Рекомендовано выполнение контрольной МСКТ-ангиографии брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей в условиях НМИЦ им. В. А. Алмазова. По результатам обследования — стенты проходимы, клиники стенокардии и перемежающейся хромоты нет. Продолжает амбулаторное лечение в поликлинике центра.

Обсуждение

При сравнении непосредственных результатов одномоментного и этапного подходов при хирургическом лечении мультифокального атеросклероза было установлено, что этапная коррекция являет-

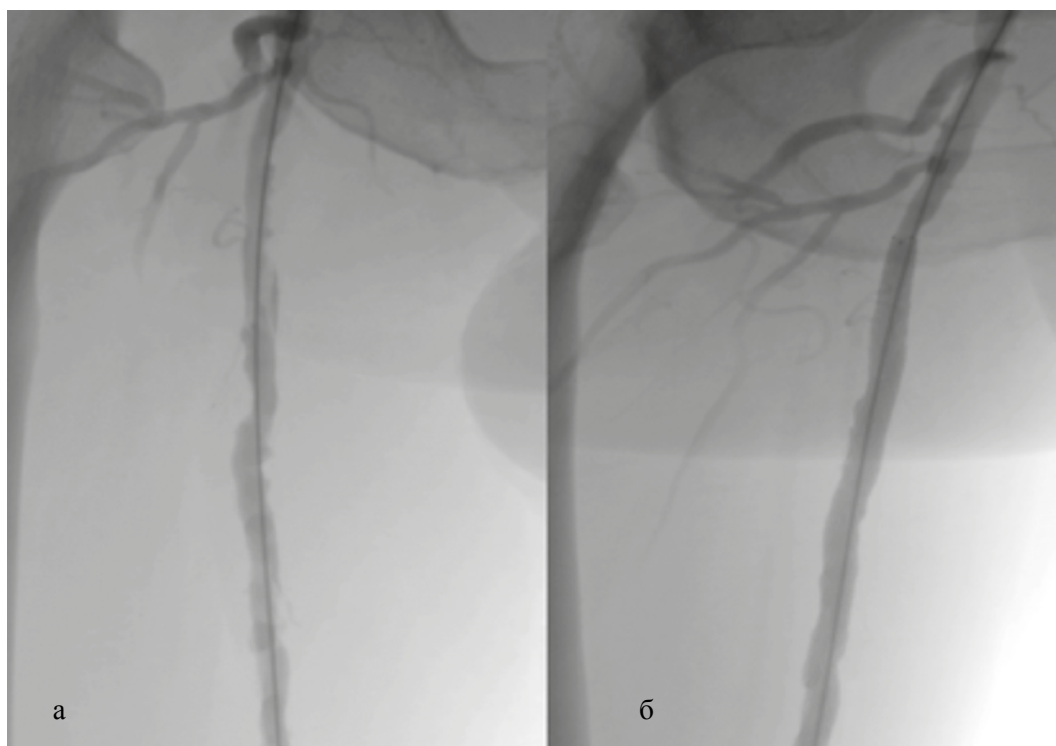


Рис. 3. Ангиография левой ПБА: а — состояние после ротационной атерэктомии; б — выполнено стентирование ПБА

ся более безопасным и эффективным методом хирургического лечения этой категории больных. По данным М. А. Чернявского и соавт., риск развития при данном подходе таких осложнений, как интраоперационный инфаркт миокарда, интраоперационное нарушение мозгового кровообращения, постгипоксическая энцефалопатия, был значительно ниже [13].

Этапность хирургического лечения основывалась на национальных рекомендациях, рекомендациях Европейского общества кардиологов и Ассоциации европейского общества хирургов. В описанном клиническом случае показана актуальность мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом и высоким риском кардиальных и неврологических периоперационных осложнений.

В выборе между этапным и симультанным вмешательствами при лечении стенозов каротидных и коронарных артерий мы руководствовались рекомендациями Минздрава России по лечению атеросклероза сонных артерий и рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) 2017 года. Стентирование ВСА более предпочтительно, чем каротидная эндартерэктомия, у пациентов высокого хирургического риска с проявлениями ИБС и контрлатеральной окклюзией ВСА, согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых

хирургов (ESVS) 2019 года. Реваскуляризация артерий нижних конечностей предпочтительна после восстановления адекватного кровообращения в каротидном и коронарном руслах [14]. Для лечения окклюзии ПБА мы выбрали метод ротационной атерэктомии в качестве альтернативы открытому хирургическому вмешательству. Преимуществом данного способа считается возможность восстановления проходимости участков окклюзированных артерий с очень плотным окклюзирующим субстратом, когда другие способы эндоваскулярной реканализации невозможны [15].

Ввиду отсутствия рандомизированных исследований и неопределенности в российских и зарубежных рекомендациях по поводу выбора оптимальной стратегии реваскуляризации у такой когорты пациентов практическая значимость и актуальность проведенного клинического случая не вызывает сомнений. Благодаря развитию эндоваскулярной хирургии и новых методов лечения атеросклероза периферических артерий, мы имеем возможность быстрого, качественного и максимально полного лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Полученный результат может найти свое применение при создании алгоритмов дифференцированного выбора хирургической тактики лечения пациентов с поражениями нескольких сосудистых бассейнов.

Выводы

1. Выбор тактики лечения пациентов с гемодинамически значимым мультифокальным атеросклерозом должен проводиться мультидисциплинарной командой.

2. Определение этапности лечения должно осуществляться на основании современных клинических рекомендаций с учетом тяжести каждой из патологий.

3. Современная эндоваскулярная хирургия обеспечивает широкие возможности и перспективы в лечении пациентов с поражением нескольких сосудистых бассейнов и высоким риском неврологических и кардиальных осложнений.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Avilova MV, Kosmacheva ED. Multifocal atherosclerosis: the problem of combined atherosclerotic lesions of arteries. *Creative cardiology*. 2013; 1: 5–13. In Russian [Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов. *Креативная кардиология*. 2013; 1: 5–13].
2. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007; 297 (11): 1197–1206. DOI: 10.1001/jama.297.11.1197.
3. Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian Federation. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2011; 10 (4): 4–9. In Russian [Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10 (4): 4–9].
4. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe — epidemiological update 2015. *Eur Heart J*. 2015; 36 (40): 2696–2705. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv428.
5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016; 37 (42): 3232–3245. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.
6. Schouten O, Bax JJ, Poldermans D. Assessment of cardiac risk before non-cardiac general surgery. *Heart*. 2006; 92 (12): 1866–1872. DOI: 10.1136/hrt.2005.073627.
7. Chernyavskiy MA, Artyushin BS, Chernov AV, et al. A clinical case of hybrid treatment of a patient with multilevel arterial occlusive disease in lower limb arteries. *Patologiya Krovooobrashcheniya i Kardiokhirurgiya*. 2018; 22(4): 103–110. DOI: 10.21688/1681-3472-2018-4-103-110. In Russian [Чернявский М.А., Артюшин Б.С., Чернов А.В., и др. Клинический случай гибридного лечения пациента с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018; 22 (4): 103–110. DOI: 10.21688/1681-3472-2018-4-103-110].

8. Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med*. 2009; 38 (6): 977–986. DOI: 10.1016/j.lpm.2009.02.015.

9. Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, et al. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57 (7): 779–783. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.047.

10. Sirimarco G, Amarengo P, Labreuche J, et al. Carotid atherosclerosis and risk of subsequent coronary event in outpatients with atherothrombosis. *Stroke*. 2013; 44 (2): 373–379. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.673129.

11. Razzouk L, Rockman CB, Patel MR, et al. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: Peripheral artery disease and carotid artery stenosis — data from Life Line Screening®. *Atherosclerosis*. 2015; 241 (2): 687–691. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.029.

12. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 37 (3): 262–271. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.10.017.

13. Chernyavsky AM, Karaskov AM, Mironenko SP, et al. Surgical correction of multifocal atherosclerosis. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2006; 2: 126–131. In Russian [Чернявский А.М., Караськов А.М., Мироненко С.П. и др. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза. *Бюллетень СО РАМН*. 2006; 2: 126–131].

14. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc committee, American Heart Association. *Stroke*. 1995; 91: 566–579. DOI: 10.1161/01.CIR.91.2.566.

15. Wong G, Lahsaei S, Aoun J, et al. Management of common femoral artery occlusive disease: A review of endovascular treatment strategies and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 5–6. DOI: 10.1002/ccd.27983.

Информация об авторах:

Чернявский Михаил Александрович, д.м.н., научный руководитель НИО интервенционной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кудаев Юрий Анатольевич, кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Жердев Николай Николаевич, младший научный сотрудник НИО интервенционной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шумахер Роман Сергеевич, младший научный сотрудник НИО интервенционной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Chernyavsky Mikhail A., MD, Dr. Sci., the Head of Vascular and Endovascular Surgery Department, Almazov National Medical Research Centre;

Kudaev Yuriy A., Cardiologist of Vascular Surgery Department, Almazov National Research Centre;

Zherdev Nikolay N., Junior Researcher of Vascular and Endovascular Surgery Department, Almazov National Research Centre;

Shumakher Roman S., Junior Researcher of Vascular and Endovascular Surgery Department, Almazov National Research Centre.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ ШАРКО

Бреговский В. Б.

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бреговский Вадим Борисович,
СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1»,
ул. Сикейроса, д. 10Д, Санкт-Петербург,
Россия, 194354.
E-mail: podiatr@inbox.ru

*Статья поступила в редакцию 07.01.2021
и принята к печати 30.01.2021.*

Резюме

Под диабетической нейроостеоартропатией Шарко (ДНОАП) понимают асептическую воспалительную деструкцию суставов стопы или голеностопного сустава. Исходом ДНОАП являются деформации стопы различной степени тяжести, приводящие к снижению опороспособности конечности, а также к высокому риску образования трофической язвы стопы и ампутации. Сложности в диагностике данной патологии обусловлены особенностями ее клинической картины и отсутствием надежных методов диагностики. В настоящее время для визуализации артропатии Шарко применяются рентгенография, магнитно-резонансная томография, а также радиоизотопные методы исследования. Рентгенография, несмотря на высокую доступность и дешевизну, непригодна для диагностики ДНОАП на ранней стадии. Магнитно-резонансная томография отличается высокой диагностической значимостью на ранней стадии и дает ценную информацию об активности процесса на протяжении лечения, но дорога и ограниченно доступна. Радиоизотопные методики практически недоступны и используются в научных целях. При этом ни один из этих методов не является надежным для диагностики всех стадий ДНОАП, в особенности — перехода в неактивную стадию. Представленный обзор характеризует достоинства и недостатки этих видов диагностики.

Ключевые слова: диабетическая нейроостеоартропатия, лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография, сахарный диабет, стопа Шарко.

Для цитирования: Бреговский В.Б. Лучевая диагностика диабетической нейроостеоартропатии Шарко. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 12-18. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-12-18

RADIOLOGY DIAGNOSTICS OF THE DIABETIC CHARCOT NEUROARTHROPATHY

Bregovskiy V. B.

Saint Petersburg City Consultative Diagnostic Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Bregovskiy Vadim B.,
Saint Petersburg City Consultative Diagnostic Centre,
Sikeiros str. 10D, Saint Petersburg, Russia,
194354.
E-mail: podiatr@inbox.ru

Received 07 January 2021; accepted
30 January 2021.

Abstract

Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot, DNOAP) is the aseptic inflammatory destruction of the joints of the foot or ankle. The outcome of DNOAP is foot deformities of various degrees of severity, which lead to a decrease in the ability to weight-bearing, as well as to a high risk of foot ulcer and amputation. Features of the clinical picture and the lack of reliable diagnostic methods lead to difficulties in the diagnosis of this pathology. Currently, radiography, magnetic resonance imaging, and radioisotope methods are used to visualize Charcot's arthropathy. Plain X-radiography, despite its high availability and low cost, is unsuitable for the diagnosis of DNOAP at an early stage. Magnetic resonance imaging is characterized by high diagnostic significance at an early stage and provides valuable information about the activity of the process during treatment, but it is expensive and limited. Radioisotope techniques are practically unavailable and are used for scientific purposes. At the same time, none of these methods is reliable for the diagnosis of all stages of DNOAP, especially the transition to the inactive stage. The present review characterizes the advantages and disadvantages of these types of diagnostics.

Key words: Charcot foot, diabetes mellitus, diabetic neuroarthropathy, MRI, radiology diagnostics.

For citation: Bregovskiy VB. Radiology diagnostics of the diabetic charcot neuroarthropathy. Translational Medicine. 2021; 8 (1): 12-18. (In Russ.). DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-12-18

Список сокращений: ДНОАП — диабетическая нейроостеоартропатия Шарко, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОКМ — отек костного мозга.

Под диабетической нейроостеоартропатией (ДНОАП, артропатия Шарко) понимают «безболезную, прогрессирующую деструкцию одного или нескольких суставов стопы на фоне диабетической полинейропатии» [1]. Деструкция при ДНОАП носит характер воспалительной асептической, при этом пусковым моментом служит, как правило, низкоэнергетическая травма стопы, нераспознанная пациентом вследствие тяжелого сенсорного дефицита, вследствие диабетической полинейропатии. Клиническая картина представ-

лена в начале патологии безболезненной гиперемией, гипертермией и отеком стопы, отсутствием деформаций и признаков инфекции. В дальнейшем на этом фоне появляются прогрессирующие деформации стопы, отражающие процесс костных деструкций, дислокаций суставов. Этот этап развития ДНОАП называют острой (активной) стадией процесса. При стихании воспаления отек, гипертермия и гиперемия исчезают, деформации становятся необратимыми и более выраженными (неактивная или хроническая стадия). На этом этапе отмечается крайне высокий риск образования язвы стопы и ампутации даже при сохранении опороспособности конечности [2].

Патогенез ДНОАП до настоящего времени недостаточно изучен и не в последнюю очередь, из-за

особенностей клинической картины и небольшой частоты патологии. В немалой степени трудности в изучении артропатии Шарко обусловлены и проблемами в ее диагностике, и в частности в визуализации. В настоящее время убедительная доказательная база, позволяющая выбрать определенный и наиболее информативный метод исследования, отсутствует. Поэтому рекомендации по ДНОАП основаны в основном на мнении экспертов.

В частности, клинические рекомендации по диагностике ДНОАП, опубликованные на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации, относят основные диагностические мероприятия к уровню убедительности рекомендаций С и к уровню достоверности доказательств 5 (табл. 1 [1]).

Можно сформулировать следующие задачи визуализации артропатии Шарко: оценка масштаба деструкций, оценка активности артропатического процесса, динамика состояния костно-суставного аппарата стопы в процессе лечения, дифференциальная диагностика между неинфекционной артропатией и инфекционным процессом (остеомиелит или остеоартрит). В рамках данного обзора мы кратко осветим рентгенологические методы, магнитно-резонансную томографию и радиоизотопную диагностику ДНОАП.

Несомненно, рентгенологическое исследование является самым доступным. Классификация ДНОАП на основании рентгенологической картины была разработана Eichenholtz S. в 1969 г. [3]. К очевидным недостаткам этого метода относится невозможность визуализации процесса на ранней активной стадии [4]. Так как эта стадия может длиться в течение нескольких недель или даже месяцев и предшествовать появлению признаков остеодеструкций и дислокаций суставов на рентгенограмме, отсутствие изменений на рентгенограмме приводит к задержке в постановке диагноза и начале иммобилизации. Поэтому предложенная

Eichenholtz S. классификация по мере накопления опыта оценки рентгенограмм на самых ранних и более поздних стадиях процесса и сопоставления их с клинической картиной была усовершенствована, в основном в отношении рентгенопозитивных стадий (табл. 2).

При рентгенографическом исследовании важно правильно выбрать проекцию снимка. Это обусловлено тем, что предполагаемая зона деструкций может не совпадать с реально существующей, кроме того, вполне возможно, что область поражения больше предполагаемой. Поэтому при рентгенографии стопы 2 стандартные проекции с обязательным захватом пальцев следует дополнять рентгенограммой в боковой проекции под нагрузкой. Таким образом можно визуализировать пальцы, передний отдел, сустав Лисфранка и частично Шопара, а также оценить состояние заднего отдела стопы (сустав Шопара, таранно-пяточное сочленение). При значительном отеке в области голеностопного сустава рентгенограмма должна быть выполнена в соответствующей проекции. Частота выполнения рентгенограммы для мониторингирования течения артропатии, по-видимому, определяется индивидуально, однако повторять исследование чаще чем раз в 2 месяца нецелесообразно. Мы полагаем, что показаниями для повторной рентгенографии на фоне иммобилизации являются появление новых деформаций стопы или необходимость оценки состояния костно-суставного аппарата стопы на момент окончания активной стадии. Так как при поражениях среднего отдела стопы большое значение имеет оценка динамики состояния продольного свода, представляется целесообразной рентгенограмма в боковой проекции под нагрузкой. Сравнение рентгенограммы, выполненной через 6–8 месяцев, с исходной позволит оценить опускание структур среднего отдела стопы

Таблица 1. Диагностика ДНОАП с позиций доказательной медицины

Диагностические методы	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
Проведение клинического и инструментального обследования пациентам для диагностики ДНОАП	C	5
Проведение инфракрасной термометрии кожи пораженной и непораженной стопы при подозрении на ДНОАП	C	5
Проведение магнитно-резонансной томографии для верификации острой стадии ДНОАП	C	5

Таблица 2. Клинико-рентгенологическая классификация ДНОАП

Авторы	Стадия	Клиническая картина	Рентгенологическая картина
Shibata T. et al., 1990 [5]	0 — начало	Горячая, отекая, гиперемизованная стопа (0–1 мес., острая)	Отсутствие видимых переломов, увеличение внутрисуставного объема как расстояния между костями за счет отека или уменьшение как признака возможного перелома, дислокация
Eichenholtz S., 1966 [3] в модификации Johnson J. et al., 1998 [6]	I — растворение, рассасывание	Горячая, отекая, гиперемизованная стопа (2–3 мес., острая)	Местная деминерализация, периартикулярная фрагментация, дислокация суставов
	II — консолидация	Стихание воспаления, отсутствие эритемы, но наличие отека и гипертермии (3–6 мес., подострая)	Периостальная реакция, костные фрагменты в мягких тканях, участки остеонекроза, остеопролиферация, новообразованная костная ткань, признаки консолидации деструкций
Eichenholtz S., 1966 [3] в модификации Johnson J. et al., 1998 [6]	III — ремоделинг	Постоянная фиксированная деформация, отсутствие или минимальный отек, связанный с ходьбой, отсутствие гипертермии (6–9 мес., хроническая)	Сглаживание краев костных фрагментов, остеосклероз, костный или фиброзный анкилоз

(в первую очередь кубовидной кости) в плантарную сторону.

Рентгенограмма отличается низкой чувствительностью и специфичностью (менее 50 %), и диагноз активной стадии ДНОАП только по рентгенографии изменяет тактику лечения от предотвращения развития деформации к тактике консолидации уже свершившихся деформаций [7]. Но именно последняя менее эффективна ввиду неблагоприятного отдаленного прогноза для стопы.

Поэтому основным методом диагностики активной ДНОАП на ранней стадии до появления изменений на рентгенограмме должна быть магнитно-резонансная томография (МРТ). Основным признаком активной артропатии, выявляемом при МРТ, является отек костного мозга (ОКМ) пораженных артропатией костных структур. Морфологическим субстратом ОКМ является трабекулярный микроперелом. Кроме того, отек является следствием острого воспаления в костной ткани в ответ на микроперелом и выброса фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов, простагландина E2 и других [8]. ОКМ появляется сразу после повреждения, далее он нарастает, а при отсутствии иммобилизации с увеличением масштабов деструкции захватывает новые области стопы. При начале иммобилизации уменьшение ОКМ происходит постепенно, и его динамика зависит, по-видимому, не только от исходного объема поражения

и качества иммобилизации, но и от локализации процесса [9]. В ряде работ показан параллелизм клинической картины ДНОАП на обеих ее стадиях и изменений, выявляемых при МРТ [10–12].

Именно на МРТ-признаках активности процесса основана классификация ДНОАП, предложенная Chantelau E., & Grützner G. в 2014 г. (табл. 3). В этой классификации, в зависимости от наличия видимых при осмотре деформаций и данных МРТ, в обеих стадиях ДНОАП выделены подстадии 0 и 1: 0 — рентгенонегативная (диагноз подтверждается только при МРТ), 1 — рентгенопозитивная (диагноз подтверждается как при МРТ, так и рентгенографически). В настоящее время эта классификация принята среди специалистов, и, согласно ей, рекомендуется заменить термины «острая» и «хроническая» ДНОАП, на «активная» и «неактивная» в зависимости от наличия и степени ОКМ.

Недостатком МРТ следует признать снижение разрешающей способности метода при ДНОАП межфаланговых суставов пальцев.

Известно, что МРТ можно выполнять с контрастированием. Для этого используются специальные средства, обладающие парамагнитными свойствами, в частности на основе гадолиния (например, «Гадобутрол»). Однако для диагностики ДНОАП обычно контрастирование не применяется, тем более что стоимость исследования в этом случае значительно возрастает. Поэтому МРТ с контрастиро-

Таблица 3. Классификация ДНОАП, основанная на данных магнитно-резонансной томографии (по Chantelau E., Grützner G., 2014) [13]

Стадия/Степень тяжести	Симптомы	МРТ-картина
Активная стадия, степень тяжести — 0	Легкое воспаление, отек, увеличивающийся при ходьбе, (боль?), выраженных деформаций нет	Облигатные: отек костного мозга, отек мягких тканей (не всегда) Факультативные: субхондральные трабекулярные микропереломы, повреждения связок в месте прикрепления к костям
Активная стадия, степень тяжести — 1	Тяжелое воспаление, отек, увеличивающийся при ходьбе, (боль?), выраженные деформации	Облигатные: кортикальные переломы, отек костного мозга, отек мягких тканей Факультативные: остеоартрит, кисты, разрушения хрящей, повреждения связок, участки остеонекроза, остеолитического остеопролиферация, тендосиновит, смещение костей, дислокации суставов
Неактивная стадия, степень тяжести — 0	Нет воспаления, отсутствие выраженных деформаций	Отсутствие отека костного мозга или минимальный отек, субхондральный склероз, кисты, повреждения связок
Неактивная стадия, степень тяжести — 1	Воспаления нет, выраженные деформации, анкилоз или ложные суставы	Резидуальный отек костного мозга, костные мозоли, облитерация и дефигурация суставов, остеофиты, остеосклероз (более отчетливо визуализируется при компьютерной томографии)

ванием применяется преимущественно в научных целях. В частности, с помощью МРТ-ангиографии появилась возможность визуализации артериовенозного шунтирования и гиперперфузии стопы при активной стадии ДНОАП [14]. Также есть сообщение о том, что по степени захвата контраста можно прогнозировать сроки иммобилизации, т. е. длительность течения активной стадии артропатии [9].

МРТ также является ценной методикой для дифференциальной диагностики ДНОАП и остеомиелита, однако только в сочетании с клиническими и лабораторными данными. Не стоит абсолютизировать значение МРТ в диагностике активности артропатии. В частности, значимый ОКМ может выявляться в проекции язвенных дефектов и в области культей плюсневых костей после ампутации пальца с соответствующей головкой плюсневой кости. В первом случае ОКМ может быть объяснен повышенной васкуляризацией близлежащего к дну хронической раны периоста в результате значительного выброса местных ростовых факторов вследствие хронического воспаления и гиперваскуляризации периоста из-за автономной нейропатии. Во втором случае он может быть связан с костным ремоделированием и избыточной пролиферацией новообразованных костных структур в области культи, особенно ког-

да резекция производилась костными кусачками, а не при помощи моторной системы. Также ОКМ может быть последствием микротравм в области интереса, не связанных с ДНОАП [15].

Тем не менее МРТ остается самым точным из доступных методов диагностики ДНОАП. Так как ключевым вопросом лечения ДНОАП является определение показаний к прекращению иммобилизации, идея использования МРТ с этой целью представляется логичной. В связи с этим необходимо ответить на основной вопрос: какая степень ОКМ (или его отсутствие) являются показателями завершения активной стадии? До настоящего времени эта проблема не разрешена, и только недавно опубликован протокол такого исследования [16].

По-видимому, радиоизотопные методы диагностики ДНОАП на активной стадии в настоящее время потеряли свою актуальность и могут быть использованы у пациентов с противопоказаниями к выполнению МРТ (например, наличие металлоконструкций). К наиболее распространенным можно отнести скинтиграфию с Tc^{99m} пирофосфатом. Чувствительность этого метода достигает 89 %, но специфичность не превышает 62 % [17–19]. В основном радионуклидная диагностика применяется в специализированных научно-клинических центрах для дифференциального диагноза

между ДНОАП и остеомиелитом. Для этого необходимо получить из крови пациента лейкоциты, нанести на них радиоактивную метку (например индий-111) и ввести эти лейкоциты обратно. Лейкоциты мигрируют в очаг остеомиелита, где и будет регистрироваться повышенный сигнал, а при ДНОАП такой избирательной миграции лейкоцитов не должно быть, т.к. гнойного процесса нет. Также для этого в научных целях используется позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Совмещение радиоизотопной методики с компьютерной томографией или с МРТ позволяют увеличить разрешающую способность, чувствительность и специфичность методики [18]. Однако ценность этих методов для решения практических задач в реальной клинической практике полностью нивелируется их малой доступностью.

Роль компьютерной томографии (КТ) в диагностике ДНОАП невелика. На ранних стадиях КТ неинформативна, так как не в состоянии оценивать минимальные изменения [20]. Однако в тех случаях, когда неактивная стадия ДНОАП осложняется язвенным дефектом и остеомиелитом (как правило, на момент проведения исследования хроническим), выполнение КТ может быть полезным для визуализации морфологических особенностей области поражения, что, в свою очередь, позволяет использовать его для планирования оперативных вмешательств. Этим нередко пользуются на практике при обследовании перед реконструктивными операциями с различными вариантами металлоостеосинтеза для создания трехмерной картины костных структур стопы и голеностопного сустава.

Ультразвуковые методы не информативны для диагностики ДНОАП [20]. Однако так как типичной ошибкой при активной стадии 0 являются диагнозы тромбоза и диабетической ангиопатии (!), этим пациентам часто выполняется дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей. Закономерной находкой в этом случае будет расширение и полнокровие вен и очень высокая скорость кровотока в артериях. Эти явления обусловлены автономной нейропатией и локальным воспалением. В то же время следует помнить и о том, что развитие активной ДНОАП вполне возможно даже при наличии стенозов и даже окклюзий при условии хорошего коллатерального кровообращения, которые в данном случае не являются показанием для реваскуляризации [21].

Очевидно, что стандартный алгоритм обследования пациента с активной стадией ДНОАП основан на принятии за аксиому следующего утверждения: если есть клинические признаки активности артропатии и имеются видимые при осмотре дефор-

мации, выполнение МРТ нецелесообразно, и следует ограничиться рентгенограммой.

Заключение

Подводя итог выше сказанному, можно сформулировать некоторые основные положения, касающиеся методов лучевой диагностики ДНОАП:

1. При подозрении на ДНОАП рентгенография должна назначаться в 100 % случаев. Рентгенограмма стопы должна захватывать все ее отделы. Боковая проекция позволит оценить состояние свода стопы, голеностопного сустава, и особенно — таранно-пяточного сочленения.

2. При наличии клинической картины активной стадии ДНОАП (отек стопы, ее гиперемия и гипертермия), отсутствии явных деформаций и деструкций на рентгенограмме, а также отсутствии дефекта кожных покровов и системных признаков воспаления необходимо выполнить МРТ без контрастирования.

3. Решение о снятии иммобилизации принимается на основании клинических критериев на фоне рентгенологической картины III по Eichenholtz или при рентгеногегативной артропатии — при минимальном в сравнении с исходным ОКМ в зоне интереса.

4. Для повышения эффективности диагностики ДНОАП следует налаживать тесное взаимодействие между лечащим врачом и специалистом в области лучевой диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Type 1 Diabetes Mellitus in adults. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russian Federation. In Russian [Клинические рекомендации Минздрава России. Сахарный диабет 1 типа у взрослых]. http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/286_1 (05 January 2021).
2. Sohn M-W, Stuck RM, Pinzur M, et al. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2010; 33 (1): 98–100. DOI: 10.2337/dc09-1497.
3. Eichenholtz S. Charcot Joints. Wilson. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, Publisher. 1966.
4. Gooday C, Gray K, Game F, et al. Systematic review of techniques to monitor remission of acute Charcot neuroarthropathy in people with diabetes [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; e3328. DOI: 10.1002/dmrr.3328.

5. Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1990; 72 (5): 749–756.
16. Johnson JE. Operative treatment of neuropathic arthropathy of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg.* 1998; 80 (11): 1700.
7. Sanverdi SE, Ergen BF, Oznur A. Current challenges in imaging of the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle.* 2012; 3. DOI: 10.3402/dfa.v3i0.18754.
8. Schmidt-Bleek K, Schell H, Schulz N, et al. Inflammatory phase of bone healing initiates the regenerative healing cascade. *Cell Tissue Res.* 2012; 347 (3): 567–573. DOI: 10.1007/s00441-011-1205-7.
9. Zampa V, Bargellini I, Rizzo L, et al. Role of dynamic MRI in the follow-up of acute Charcot foot in patients with diabetes mellitus. *Skeletal Radiol.* 2011; 40 (8): 991–999. DOI: 10.1007/s00256-010-1092-0.
10. Piaggese A, Marcocci C, Golia F, et al. Markers for Charcot's neurogenic osteo-arthropathy in diabetic patients. *Diabetes.* 2000; 49 (5): A32.
11. Schlossbauer T, Mioc T, Sommerey S, et al. Magnetic resonance imaging in early stage charcot arthropathy: correlation of imaging findings and clinical symptoms. *Eur J Med Res.* 2008; 13 (9): 409–414.
12. Thorning C, Gedroyc WMW, Tyler PA. Midfoot and hindfoot bone marrow edema identified by magnetic resonance imaging in feet of subjects with diabetes and neuropathic ulceration is common but of unknown clinical significance. *Diabetes Care.* 2010; 33 (7): 1602–1603. DOI: 10.2337/dc10-0037.
13. Chantelau EA, Grotzner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly.* 2014; 144: w13948. DOI: 10.4414/smw.2014.13948.
14. Çildağ MB, Ertuğrul MB, Köseoğlu ÖF, et al. A factor increasing venous contamination on bolus chase three-dimensional magnetic resonance imaging: Charcot neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci.* 2018; 8: 13. DOI: 10.4103/jcis.JCIS_77_17.
15. Thorning C, Gedroyc WMW, Tyler PA. Midfoot and hindfoot bone marrow edema identified by magnetic resonance imaging in feet of subjects with diabetes and neuropathic ulceration is common but of unknown clinical significance. *Diabetes Care.* 2010; 33 (7): 1602–1603. DOI: 10.2337/dc10-0037.
16. Gooday C, Game F, Woodburn J, et al. A randomised feasibility study of serial magnetic resonance imaging to reduce treatment times in Charcot neuroarthropathy in people with diabetes (CADOM): a protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2020; 6: 85. DOI: 10.1186/s40814-020-00611-3.
17. Fosbol M, Reving S, Petersen EH, et al. Three-phase bone scintigraphy for diagnosis of Charcot neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot — does quantitative data improve diagnostic value? *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017; 37 (1): 30–36. DOI: 10.1111/cpf.12264.
18. Pickwell KM, van Kroonenburgh MJ, Weijers RE, et al. F-18 FDG PET/CT scanning in Charcot disease: a brief report. *Clin Nucl Med.* 2011; 36 (1): 8–10. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181feeb30.
19. Short DJ, Zgonis T. Medical imaging in differentiating the diabetic Charcot foot from osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg.* 201; 34 (1): 9–14. DOI: 10.1016/j.cpm.2016.07.002.
20. Walker EA, Beaman FD, Wessell DE, et al. ACR Appropriateness Criteria® suspected osteomyelitis of the foot in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Radiol.* 2019. 16 (11S): S440–S450. DOI: 10.1016/j.jacr.2019.05.027.
21. Demina AG, Bregovskiy VB, Karpova IA. Combination of active stage of diabetic Charcot neuroosteoarthropathy and diabetic lower limb macroangiopathy. *Diabetes Mellitus.* 2019; 22 (5): 491–498. DOI: 10.14341/DM10103. In Russian [Демина А.Г., Бреговский В.Б., Карпова И.А. Сочетание активной стадии нейроостеоартропатии Шарко и диабетической макроангиопатии нижних конечностей. *Сахарный диабет.* 2019; 22 (5): 491–498. DOI: 10.14341/DM10103].

Информация об авторах:

Бреговский Вадим Борисович, д.м.н., врач кабинета «Диабетическая стопа» СПб ГБУЗ «ГКДЦ № 1».

Author information:

Bregovskiy Vadim B., MD, Dr. Sci., Saint Petersburg City Consultative Diagnostic Centre.

МЕХАНИЧЕСКАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ COVID-19: УРОКИ 2020 ГОДА

Мазурок В. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Мазурок Вадим Альбертович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: vmazurok@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.12.2020
и принята к печати 25.01.2021.

Резюме

Интенсивная терапия внебольничных пневмоний в условиях массового поступления пациентов в течение 2020 года преподнесла немало уроков, в том числе касающихся стратегии проведения респираторной поддержки, так как оказалось, что искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у пациентов с COVID-19 практически равносильна смертельному приговору. С другой стороны, сохранение самостоятельного дыхания в условиях диспноэ и гиперпноэ может вызывать специфическое самоповреждение легких.

Неожиданно хорошая переносимость пациентами гипоксемии стала причиной появления терминов «счастливая гипоксия» и «пермиссивная гипоксемия», отражающих эффективное функционирование острых адаптационных механизмов: повышение производительности сердца и утилизации кислорода.

Сформировалась пошаговая стратегия проведения респираторной терапии: 1) кислородотерапия (низкопоточная, высокопоточная); 2) неинвазивная респираторная поддержка (НИВЛ); 3) управляемая вентиляция легких. Положение на животе продемонстрировало высокую эффективность мобилизации альвеол у пациентов с COVID-19.

По сравнению с тугой маской, шлем доказал преимущества при осуществлении НИВЛ. При использовании шлема не развиваются пролежни на лице и переносице, возможно проведение энтерального питания, повышается субъективная переносимость НИВЛ.

Перевод на инвазивную ИВЛ рассматривается в случае энергетической неприемлемости самостоятельного дыхания и развития нарушений центральной нервной системы. Для проведения как ИВЛ, так и особенно НИВЛ необходимо дыхательное оборудование, обладающее широким набором режимов вентиляции и экспертными возможностями респираторного мониторинга.

При невозможности легочного газообмена единственным средством спасения пациента остается проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации — метода, требующего огромных энергетических затрат со стороны подготовленного медицинского персонала и хорошей технической оснащенности клиники.

Одним из самых наглядных уроков, преподнесенных пандемией вирусных пневмоний, стала безуспешная попытка ускоренной подготовки «реаниматологов» посредством онлайн-курсов, вебинаров и даже листовок-путеводителей.

Ключевые слова: механическая респираторная поддержка, счастливая гипоксия, шлем, COVID-19.

Для цитирования: Мазурок В.А. Механическая респираторная поддержка при COVID-19: уроки 2020 года. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 19-37. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-19-37

MECHANICAL RESPIRATORY SUPPORT FOR COVID-19: LESSONS FROM 2020

Mazurok V. A.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Mazurok Vadim A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: vmazurok@mail.ru

Received 16 December 2020; accepted
25 January 2021.

Abstract

Intensive therapy of out-of-hospital pneumonia in conditions of mass admission of patients during 2020 presented many lessons, including regarding the strategy of respiratory support, as it turned out that mechanical ventilation in passive patients with COVID-19 is almost equivalent to a death sentence. On the other hand, maintaining spontaneous breathing in dyspnea and hyperpnea conditions can cause specific self-inflicted lung injury

Unexpectedly, the good tolerability of hypoxemia by patients has led to the emergence of the terms “happy hypoxia” and “permissive hypoxemia,” reflecting the effective functioning of acute adaptation mechanisms: increasing heart productivity and oxygen utilization.

A step-by-step strategy for respiratory therapy was formed: 1) oxygen therapy (low-flow, high-flow), 2) non-invasive respiratory support (NIV), 3) controlled lung ventilation. Among the most effective resources for mobilizing alveoli in patients with COVID-19 was the prone position.

Compared to a tight mask, the helmet turned out to be the most effective method of conducting NIV. When using the helmet, bedsores on the face and the bridge of the nose do not develop, enteral nutrition is possible, subjective tolerability of NIV by patients is increased.

Conversion to invasive mechanical ventilation is considered in case of energy inadmissibility of spontaneous breathing and development of central nervous system disorders. Breathing equipment with a wide range of ventilation modes and expert capabilities for respiratory monitoring is needed to carry out both mechanical ventilation and especially NIV.

If pulmonary gas exchange is not possible, the only means of saving the patient remains extracorporeal membrane oxygenation — a method that requires huge energy costs from trained medical personnel and good technical equipment of the clinic.

One of the most visible lessons presented by the pandemic of viral pneumonia is the unsuccessful attempt to speed up the training of “intensive care specialists” through on-line courses, webinars and even guide sheets.

Key words: COVID-19, happy hypoxia, helmet, mechanical respiratory support.

For citation: Mazurok VA. Mechanical respiratory support for COVID-19: lessons from 2020. *Translational Medicine*. 2021;8(1): 19-37. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-19-37

Список сокращений: АТФ — аденозинтрифосфат, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МОД — минутный объем дыхания, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, РДСВ — респираторный дистресс-синдром, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Введение

Интенсивная терапия внебольничных пневмоний в условиях массового поступления пациентов в течение 2020 года преподнесла профессиональному медицинскому сообществу анестезиологов-реаниматологов немало уроков. Острейший дефицит дыхательного оборудования во всем мире стал

причиной ускоренной разработки многочисленных версий аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в том числе на основе двигателей, совершенно не предназначенных для таких целей: от автомобилей (контракты с General Motors, Ford, Mercedes и др.), пылесосов, стеклоочистителей и т. п. Правительства государств стали направлять значительные ресурсы на оснащение клиник дыхательным оборудованием. США потратили 2,9 млрд долларов на приобретение 190 000 аппаратов ИВЛ, а ее президент (D. Trump) провозгласил государство королем вентиляторов («The King of Ventilators»).

На этом фоне на рынке дыхательного оборудования стали появляться приборы, которые, в силу их конструктивных особенностей, невозможно назвать респираторами стационара (рис. 1, 2). Среди членов Комитета по респираторной и метаболической поддержке Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) России весной 2020 года

разгорелась дискуссия относительно позиции профессионального сообщества о возможности использования таких аппаратов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Точку в этих дебатах поставил безвременно ушедший от SARS-CoV-2 профессор Николаенко Эдуард Михайлович, написав: «При наличии в ОРИТ таких аппаратов администрацией они будут причислены к имеющимся вентиляторам, которых, как мы знаем из сообщений СМИ, в нашей стране больше, чем в какой-либо другой».

Следует отметить, что с этой проблемой столкнулись врачи во многих странах мира. Жалобы коллег из Испании на оказавшиеся никуда не годными аппараты ИВЛ, второпях выпущенные и предназначенные для амбулаторных условий, а не для ОРИТ, стали достоянием общественности [1]. Правительство Великобритании аннулировало заказ тысяч таких образцов дыхательной техники, т.к. для работы необходимы более сложные аппа-



Рис. 1. Постейший аппарат ИВЛ, работающий на принципе объемного вытеснения газа из мешка



Рис. 2. Простейшее одноразовое устройство для искусственной вентиляции легких, генерирующее циклические изменения давления газа



Рис. 3. Пропагандирование идеи использования одного респиратора одновременно у нескольких пациентов

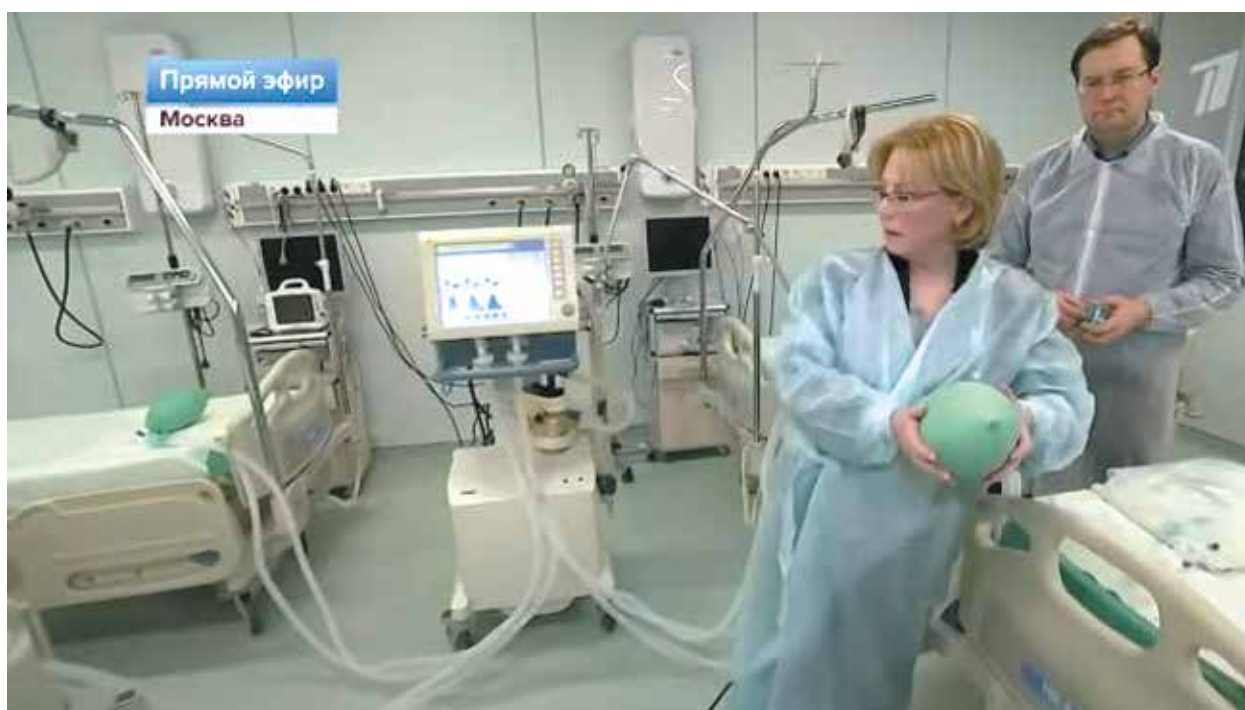


Рис. 4. Подхват в России идеи использования одного респиратора одновременно у нескольких пациентов

раты. Трагическая гибель пациентов в клиниках Москвы и Санкт-Петербурга в результате возгораний респираторов «Авента-М» [2] в мае 2020 годаполнила список связанных с нехваткой дыхательной аппаратуры проблем.

Отчаянной попыткой как-то выйти из создавшегося положения стала пришедшая из-за рубежа

и, к сожалению, подхваченная в России на высоком уровне, идея использования одного респиратора одновременно у нескольких пациентов (рис. 3, 4). Такое предложение оказалось настолько вопиюще непрофессиональным, что повлекло немедленную реакцию профессиональных сообществ анестезиологов США [3] и России [4].

Переосмысление приоритетов механической респираторной поддержки при COVID-19

Тревожные данные относительно исходов лечения пациентов с COVID-19, требующих инвазивной вентиляции легких, стали поступать весной 2020 года со всех уголков планеты: Китая, Италии, США. Анализ 5700 пациентов клиник в районе Нью-Йорка, находившихся на ИВЛ, продемонстрировал летальность около 90 % [5], что вызвало большой общественный резонанс. Похожие цифры летальности были получены при анализе первых 125 инвазивно вентилируемых пациентов больницы в Коммунарке — выжило только 17 человек [6]. Летальность у пациентов COVID-19 в Ломбардии (Италия), наиболее пострадавшем районе, в марте 2020 года составила 68 % [7].

Такой высокий процент неблагоприятных исходов заставил медицинское сообщество задуматься о стратегии проведения респираторной поддержки, так как привел к осознанию того, что ИВЛ у этой категории пациентов равносильна смертельному приговору. Относительно справедливости столь brutального предположения, однако, достаточно рано стали высказываться сомнения. Они были связаны, прежде всего, с клинико-возрастными характеристиками умерших и принципом констатации причин летального исхода. В частности, в Италии умершими от COVID считали всех, у кого вирус был обнаружен при жизни или после смерти вне зависимости от предшествующих заболеваний. То есть, несмотря на то, что умершие в подавляющем большинстве случаев, были людьми весьма преклонного возраста (70–89 лет) с выраженной коморбидной патологией, в том числе: ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, гипертонической болезнью, са-

харным диабетом, онкологическими заболеваниями, а каждый второй (48,6 %) имел три и более сопутствующих заболевания — по статистике они прошли в качестве умерших от COVID-19.

Среди многочисленных публикаций, посвященных вентиляции легких у пациентов с COVID-19, особого места, пожалуй, заслуживает статья под названием «По мере накопления опыта врачи передумали торопиться переводить пациентов на ИВЛ» [1], подготовленная журналистами издательства Reuters и основанная на интервью 30 врачей из Китая, Италии, Испании, Германии и США, получивших к апрелю 2020 года опыт лечения такой категории пациентов. В частности, в ответ на вопрос «Убивает ли ИВЛ?», Thierry Fumeaux, глава ОРИТ в г. Ньон (Швейцария) и президент швейцарского общества интенсивной терапии отвечает: «Нет. Убивает заболевание легких». С ним согласен Mario Riccio, глава ОРИТ клиники The Oglio Po (район Кремоны, Ломбардия, Италия), который считает, что: «На ИВЛ погибают, но это не подрывает факта, что вентиляция — единственный метод лечения COVID-19». При этом точка зрения David Hill, пульмонолога и реаниматолога клиники в Уотербери (Коннектикут, США), который на вопрос о длительной вентиляции легких замечает: «Это сложно, мы лечим не по протоколам», и, что не может не импонировать анестезиологам-реаниматологам, добавляет: «Это не беготня вокруг вентилятора, это бег вокруг профессионализма».

Принимая во внимание физиологические проблемы, присущие механической респираторной поддержке, включающие многочисленные травмы легких (волюмо-, баро-, ателекто-, био-, мио-, эрго-), до перевода пациента на ИВЛ необходима

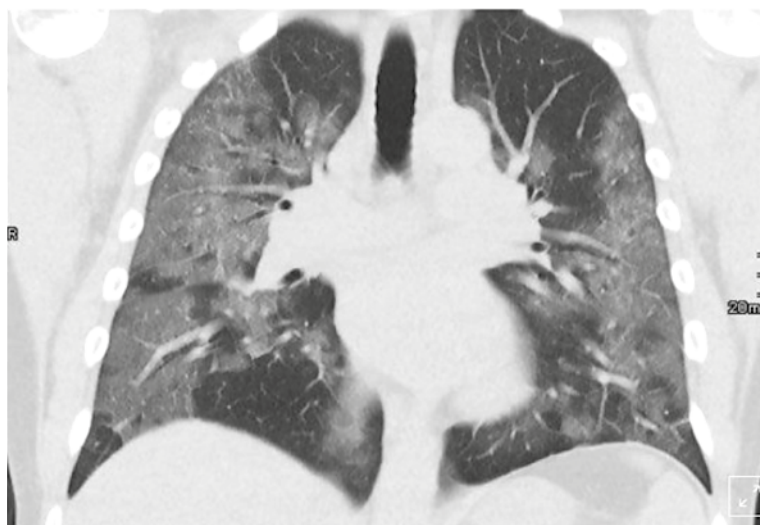


Рис. 5. Рентгенологические изменения в легких у пациента, 48 лет (пульмонологическая клиника в Германии, The Bethanien Hospital lung clinic, Moers, Germany)

взвешенная оценка ее пользы/риска. В этой связи становится особенно интересен опыт немецкой пульмонологической клиники (The Bethanien Hospital lung clinic, Moers, Germany), известной нежеланием ее специалистов переводить пациентов на ИВЛ [8]. Глава клиники пульмонолог Thomas Voshaar говорит: «Убедительно не рекомендую раннюю интубацию при COVID-19», и приводит один из клинических случаев, ставший достоянием широкой общественности.

Andre Bergmann, 48 лет, врач, спортсмен-трейлер, поступил в клинику с COVID-19. Вскоре после поступления развилась острая нехватка кислорода, и, с учетом рентгенологической картины (рис. 5), ИВЛ казалась неизбежной. Однако на ИВЛ пациента не перевели, а неделю спустя выписали из больницы. Залогом такого феноменального успеха стала принятая в клинике тактика лечения больных с острой дыхательной недостаточностью: вместо ИВЛ врачи используют ингаляцию кислорода через маску и морфин.

Повреждение легких в результате самостоятельного дыхания? Обоснование использования опиатной седации

Применение морфина с целью вазоплегии, купирования одышки и дыхательной паники при кардиогенном отеке легких не ново, однако введение морфина в терапии первичной дыхательной недостаточности нуждается в пояснении. Такая лечебная тактика преследует профилактику SILI (self-inflicted lung injury) — повреждения легких в результате самостоятельного дыхания, развивающегося у пациентов с COVID-19 и подразумевающего травму альвеол в результате выраженной одышки и, прежде всего, значительного усилия вдоха [9].

Патогенетическая цепочка «самоповреждения легких» запускается гипоксией, которая приводит к гипервентиляции и тяжелому диспноэ — одышке с высоким транспульмонарным градиентом (ΔP_{tp}).

Чем больше разница между плевральным давлением и давлением в дыхательных путях (ΔP_{tp}), тем больше повреждение в большей степени дорзально расположенных альвеол (рис. 6). Применение морфина преследует цель, во-первых, снизить дыхательное усилие пациента, т. е. транспульмонарный градиент, а во-вторых, потребление кислорода (VO_2) за счет уменьшения работы дыхательной мускулатуры.

Последнее особенно важно, если принять во внимание невысокий коэффициент полезного действия работы дыхательной мускулатуры в целом. Обоснование тому было представлено еще в середине XX века в журнале прикладной физиологии [10]. Согласно данным, представленным на рисунке 7, при спокойном паттерне дыхания дыхательная мускулатура потребляет лишь 0,5 мл кислорода на один литр минутного объема дыхания (МОД). В случае развития тяжелого диспноэ, например при эмфиземе легких, хронической обструктивной болезни, избыточная работа дыхательных мышц требует значительно большего количества кислорода — до 10 мл O_2 на литр минутной вентиляции. Если представить себе, что при спокойном дыхании МОД составляет 5–6 л, то потребление кислорода дыхательными мышцами окажется примерно 2,5–3 мл/мин. В случае одышки и гипервентиляции МОД может достигать 15–25 л и более, тогда на обеспечение работы дыхательной мускулатуры может требоваться 150–250 мл/мин кислорода (10 мл O_2 на литр МОД). Учитывая среднее VO_2 человека 250 мл/мин, «цена дыхания» в такой ситуации становится непомерной.

Таким образом, контроль пациента над своим дыханием, благодаря исключению многочисленных нефизиологических эффектов искусственной вентиляции легких, являющийся, по мнению Georgopoulos D. с соавторами, «достойным легочно-защитным механизмом» [11], имеет и оборотную сторону медали.

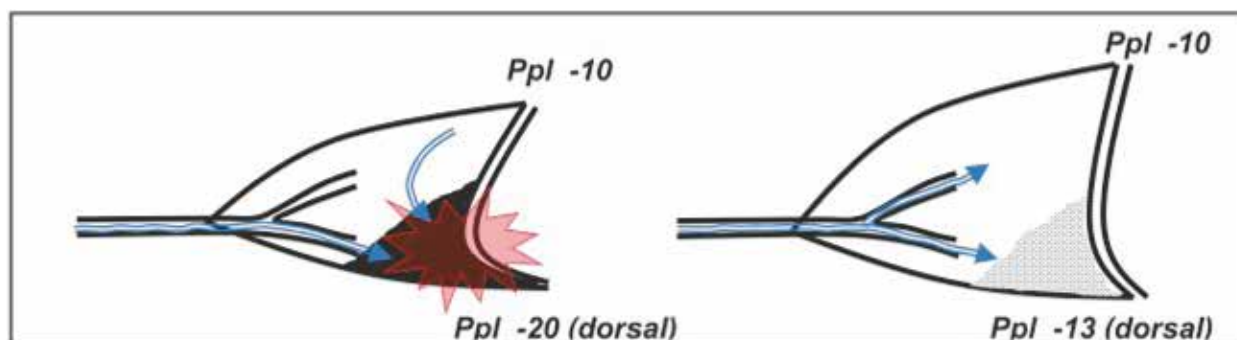


Рис. 6. Механизм развития «самоповреждения легких» [10]: Ppl — плевральное давление, Ppl (dorsal) — плевральное давление на дорзальной стороне

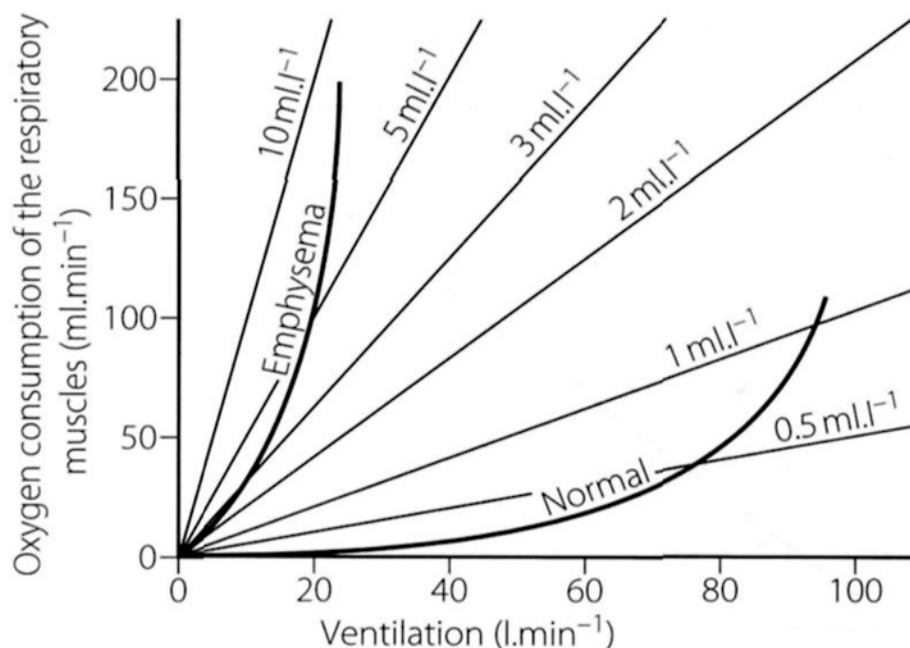


Рис. 7. Потребление кислорода на один литр минутной вентиляции легких при разных паттернах самостоятельного дыхания (объяснение в тексте): Emphysema — эмфизема, Normal — нормальное состояние

Справедливости ради, однако, следует отметить, что SILI — умозрительный феномен, академически строгой доказательной базы относительно реального существования которого пока не существует, а возможность повреждения легких в результате самостоятельного дыхания является теоретическим умозаключением, базирующимся на классических представлениях о биомеханике дыхания и традиционных механизмах повреждения легочной ткани.

Положение на животе — лучший маневр мобилизации альвеол

Опыт интенсивной терапии пациентов с вирусными внебольничными пневмониями дал дополнительные многочисленные свидетельства высокой эффективности нахождения пациентов в положении на животе. То, что поворот на живот — пронирование (prone-position, prone-позиция) — эффективная методика, применяемая с целью снижения выраженности гипоксемии, известно было и до эпидемии COVID-19. Доказательная база в пользу пронирования взрослых пациентов с респираторным дистресс-синдромом (РДСВ) стала появляться на рубеже XXI века [12, 13], а уже в 2008 году метаанализ пяти крупных исследований, посвященных изучению клинических исходов у нескольких тысяч пациентов с РДСВ, находившихся либо на «традиционной» вентиляции, либо на вентиляции с периодическим

(≥ 6 ч/день) поворотом на живот, продемонстрировал снижение летальности у наиболее тяжелых пациентов [14]. Полученные результаты нашли подтверждение и в последующих исследованиях. В 2010 году в результате метаанализа 1724 пациентов с РДСВ выявлено снижение абсолютной летальности на 10 % в подгруппе пациентов с наиболее тяжелой гипоксемией (индекс $PaO_2/FaO_2 < 100$), находившихся на вентиляции с периодическим поворотом на живот [15]. В пользу пронирования выступил и L. Gattinoni — один из мировых лидеров в области респираторной поддержки [16].

Опыт лечения пациентов с COVID-19 укрепил позитивное отношение профессиональной общности к проведению вентиляции в положении на животе. Глава ОРИТ Университетского медицинского центра в Стоуни-Брук (Лонг-Айленд, Нью-Йорк, США) Scott Weingart отмечает, что «изменения положения тела оказывают впечатляющее влияние на оксигенацию» и, напротив, «если оставить пациента в одной позиции — быстро развивается десатурация» [1]. Улучшение системной оксигенации при поворотах тела обусловлено перераспределением жидкости из задне-базальных отделов легких и повышением их воздушности, и, таким образом, улучшением вентиляционно-перфузионных отношений (рис. 8).

При очевидных преимуществах мобилизации альвеол посредством периодического пронирования поворот пациента на живот нередко свя-

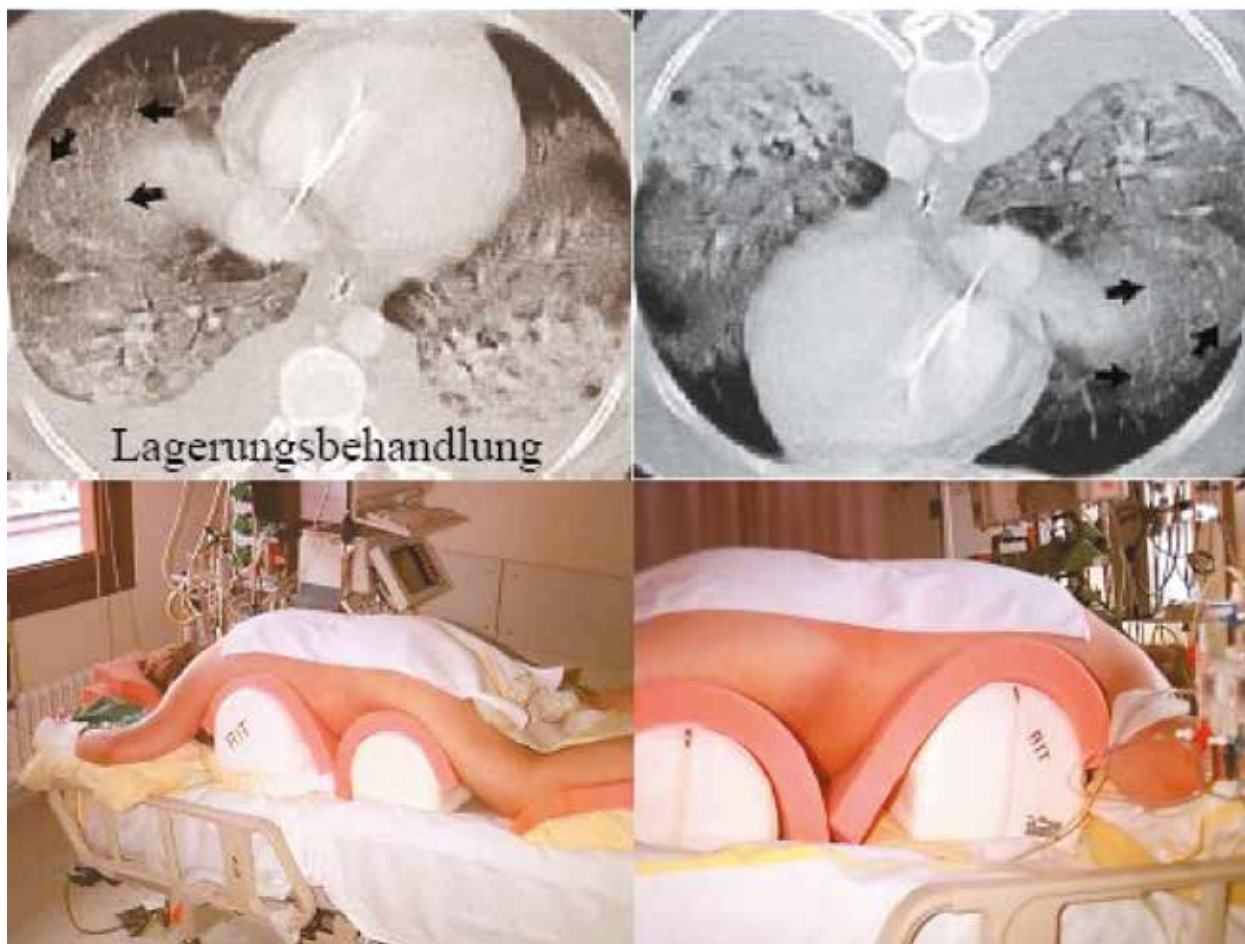


Рис. 8. Перераспределение жидкости из дорзальных отделов легких и повышение их воздушности в результате пронирования пациента



Рис. 9. Пациент на ИВЛ через трахеостомическую канюлю в положении на животе (собственное наблюдение)



Рис. 10. Вращающаяся кровать, в автоматическом режиме изменяющая боковой наклон до 62° в каждую сторону (Университетская клиника, г. Вена)

зан с серьезными трудностями и осложнениями. Вентиляция на животе может вызывать пролежни на лице и носу, приводить к проблемам с дыхательными путями — миграции эндотрахеальной или трахеостомической трубки, обтурации ее просвета и т. п. [17], что требует внимательного отношения как собственно к процедуре поворота, так и укладке пациента, использованию дополнительных подушек и валиков. За время перепрофилирования НМИЦ им. В. А. Алмазова в инфекционный стационар практически все пациенты с COVID-19 как в инфекционных отделениях, так и в ОРИТ значимую долю времени находились в положении на животе (рис. 9).

Следует отметить, что существует элегантное (хотя и очень дорогостоящее) техническое решение многочисленных трудностей, связанных с поворотом критического пациента на живот. Использование специальной вращающейся кровати (рис. 10), способной в постоянном режиме изменять боковой наклон до 62° в каждую сторону, существенно облегчает повороты и снижает связанные с ним риски.

Пермиссивная гипоксия — новая сущность?

Мировой опыт работы с пациентами COVID-19 обогатил наши клиничко-физиологические представления несколькими весьма существенными деталями. Одна из них — способность переносить больными даже тяжелую гипоксемию практически без клинической картины, что послужило появлению термина «допустимая гипоксемия» (по аналогии с пермиссивной гиперкапнией). Суть явления состояла в том, что традиционные лабораторные критерии недостаточности кислородного потока и тканевой гипоперфузии — венозная десатурация, значительная артериовенозная разница по парциальному давлению углекислого газа ($\Delta P_{a-v}CO_2$) — не сопровождалась ростом лактата и субъективно достаточно спокойно переносились пациентами.

К слову, «новизна» этого феномена оказалась весьма относительной. В июне 2020 года в своей традиционно блистательной редакционной колонке профессор Martin J. Tobin пишет: «Когда-то я участвовал в эксперименте о влиянии гипоксемии на характер дыхания. Мой пульсоксиметр показывал 80%

в течение часа, и я не чувствовал различий между 80 и 90 % (и выше)» [18]. И добавляет: «Мышление “по протоколу” особенно опасно при ведении пациентов с коронавирусом». В контексте обсуждения вопроса о показаниях к переводу на вентиляцию легких Martin J. Tobin акцентирует внимание на том, что для правильной оценки одышки и клинической переносимости гипоксемии «обязательно задавать открытые вопросы: “Как вы себя чувствуете? Расскажите?”». И, напротив, вопросы, предполагающие ответ «да» или «нет», могут исказить реальность: «Вопрос “Вы испытываете дискомфорт при дыхании?” не рекомендован».

Неожиданно хорошая переносимость пациентами гипоксемии стала причиной появления еще одного, прямо скажем, не слишком удачного термина «счастливая гипоксия». Уже упомянутый выше Scott Weingart отмечает: «Пациенты могут разговаривать и смеяться без признаков энцефалопатии, несмотря на критически низкий уровень кислорода». Автор этой главы был неоднократным свидетелем тяжелой гипоксии у пациентов с COVID-19, находящихся в ясном сознании на самостоятельном дыхании. Жалобы такие пациенты зачастую действительно не предъявляли, однако назвать их счастливыми в этот момент едва ли было возможно.

Если не становиться не метафизические позиции, то хорошую переносимость гипоксемии следует обосновать с точки зрения классической физиологии. Для этого необходимо вспомнить о зависимости между доставкой кислорода (DO_2) и его потреблением (VO_2) (рис. 11), а также механизмах поддержания нормального VO_2 в условиях ограниченного кислородного потока.

Общеизвестная формула доставки кислорода выглядит следующим образом:

$$DO_2 = CB \times CaO_2 = CB \times Hb \times 1,39 \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2,$$

где CB — сердечный выброс (л/мин); CaO_2 — содержание кислорода в артериальной крови (мл); Hb — концентрация гемоглобина (г/л); 1,39 — число Хюфнера, означающее количество мл O_2 , которое может связать каждый грамм гемоглобина (от 1,34 до 1,39 мл, если гемоглобин химически чистый); SaO_2 — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (%); 0,0031 — количество физически растворенного кислорода в 100 мл крови на каждый мм рт. ст. PaO_2 ; PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови.

С учетом того, что доля физически растворенного кислорода в крови ничтожна (100 мл артериальной крови при PaO_2 100 мм рт. ст. содержит лишь 0,31 мл O_2), его вкладом в системную доставку можно пренебречь. В этом случае представленная выше формула упрощается и приобретает следующий вид:

$$DO_2 = CB \times CaO_2 = CB \times Hb \times 1,39 \times SaO_2.$$

Из формулы становятся очевидными механизмы поддержания кислородной доставки в условиях гипоксемии — это увеличение сердечного выброса и концентрации гемоглобина в крови. Причем острой адаптивной реакцией является рост производительности сердца: частоты сердечных сокращений и ударного объема.

Еще одним острым адаптационным механизмом, препятствующим развитию тканевой гипоксемии, является повышение экстракции (утилизации) кислорода. Формула утилизации кислорода имеет следующий вид:

$$KVO_2 = VO_2 / DO_2 \times 100,$$

где KVO_2 — коэффициент утилизации кислорода.



Рис. 11. Классические представления о зависимости между доставкой кислорода (DO_2) и его потреблением (VO_2) (объяснение в тексте)



Рис. 12. Схема цикла Кребса

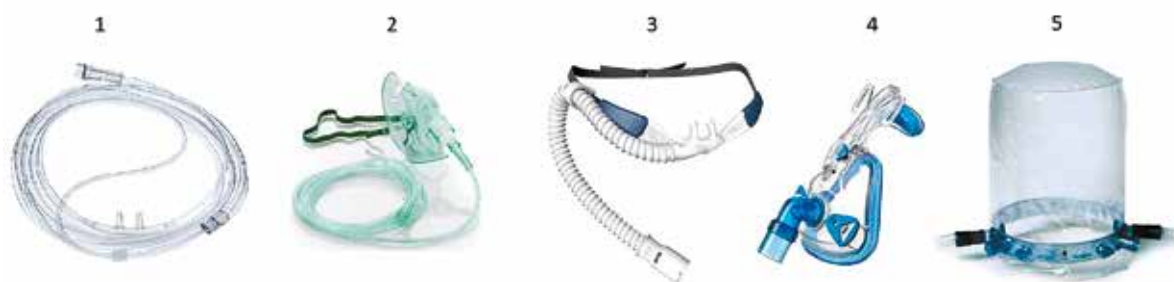


Рис. 13. Устройства для проведения кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких (объяснение в тексте)

Из курса нормальной физиологии мы помним, что DO_2 составляет в среднем 1000 мл/мин, тогда как VO_2 — 250 мл/мин, таким образом, нормальный KYO_2 находится в пределах 25–30 %. Клеточное митохондриальное дыхание, осуществляемое циклом трикарбоновых кислот (циклом Кребса, рис. 12), предположенным биохимиком Гансом Кребсом в 1937 году, весьма эффективный механизм превращения глюкозы в аденозинтрифосфат (АТФ). Утилизация кислорода может меняться в широких пределах в зависимости от метаболической активности ткани. Меньше всего кислорода в состоянии покоя потребляют селезенка и почки, а больше всего — ЦНС, миокард и скелетные мышцы; причем KYO_2 в миокарде даже в «покое» составляет 70 %, а при интенсивной физической работе может достигать 90 % [19].

Потребление кислорода тканями измеряется не только в процентах от доставки, но и в мл/мин на 100 г массы органа. Профессор Richard E. Klabunde приводит следующие цифры потребле-

ния кислорода органами в зависимости от их метаболического состояния [20] (табл. 1).

Таблица 1. Объемы потребления кислорода различными органами

Орган		VO_2 в мл/мин на 100 г массы органа
ЦНС		3
Почки		5
Кожа		0.2
Мышцы в покое		1
Мышцы при сокращении		50
Сердце	Остановленное	2
	ЧСС в покое	8
	Максимальная нагрузка	70

Приведенные в таблице 1 цифры показывают, что VO_2 миокарда имеет весьма широкий диапазон, который зависит от состояния его механической активности. VO_2 остановленным сердцем отражает базальную утилизацию АТФ, главным образом, мембранными транспортными системами. Увеличение VO_2 выше базального уровня необходимо для обеспечения сокращения и релаксации миоцитов. При повышенной потребности в кислороде (во время физических упражнений) сердцу необходимо дополнительно извлекать кислород из крови коронарного русла. Аналогичная ситуация наблюдается и в отношении скелетной мускулатуры.

Таким образом, как «пермиссивная гипоксия», так и «счастливая гипоксемия» — лишь свидетельства функционирующих механизмов компенсации кислородной доставки и его потребления в условиях сниженного абсолютного содержания кислорода в крови.

За одним исключением — 22 января 2021 года был опубликован препринт сообщения бельгийских авторов «SARS-CoV-2 in carotid body» [21], где на электронной микроскопии каротидных тел были выявлены вирусы SARS-CoV-2. Таким образом, «счастливую гипоксемию» правильнее назвать «молчаливой гипоксемией», развивающейся в результате нарушения чувствительности периферических хеморецепторов к уровню парциального давления кислорода в крови.

Респираторная поддержка: все — кроме ИВЛ

Как клинический контекст, так и чрезвычайные организационные проблемы, в том числе острый дефицит сил и средств систем здравоохранения, связанный с лавинообразным поступлением пациентов с внебольничными пневмониями по всему миру, заставили пересмотреть стратегию респираторной поддержки в целом и показания к переводу больных на инвазивную вспомогательную или управляемую вентиляцию легких в частности. Немаловажный вклад в переосмысление приоритетов внесла и чрезвычайно высокая летальность пациентов с COVID-19, находившихся на ИВЛ, о чем было сказано ранее. В итоге, несмотря на бытовавшие в первые месяцы эпидемии опасения аэрозольного распространения вируса, акценты респираторной поддержки сместились на более широкое использование методов кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Более того, предотвращение ИВЛ всеми возможным средствами стало практически лечебной парадигмой у пациентов с COVID-19. Эскалация методов респираторной терапии в зависимости от выраженности

гипоксемии и ее клинических проявлений представлена на рисунке 13.

Появление одышки и умеренной десатурации (SpO_2 92–94 %) на первых этапах заболевания можно купировать низкотоковой (1–6 л/мин) ингаляцией кислорода через носовые канюли (рис. 13, 1) или традиционную маску (рис. 13, 2). В случае нетяжелого течения заболевания этих мер может оказаться достаточно. Быстрое нарастание дыхательной недостаточности (одышка >30 дыханий /мин, $SpO_2 <92$ % при ингаляции кислорода 6 л/мин) требует консультации реаниматолога и решения вопроса о переводе пациента в ОРИТ. Интенсивную терапию острой дыхательной недостаточности в ОРИТ следует осуществлять поэтапно.

Шаг 1: предполагает продолжение ингаляции кислорода (6 л/мин) через носовые канюли или маску в положении пациента на животе с чередованием положения на боку. По возможности следует обеспечить 4 сеанса prone-позиции в сутки, по 4 часа каждый. Целью и первого, и последующих шагов следует считать удержание: 1) $SpO_2 >92$ %, 2) $PaO_2 \geq 60$ мм рт. ст., 3) $PaCO_2 \leq 50$ мм рт. ст., 4) одышки с ЧДД <25 /мин. При невозможности обеспечить такой результат необходимо переходить к следующему шагу.

Шаг 2а: предполагает применение высокотоковой оксигенации (рис. 13, 3) с начальными параметрами: 1) FiO_2 60 %, 2) скоростью потока 40 л/мин, и 3) их увеличением до максимальных (FiO_2 90 %, скорость потока 60 л/мин) при необходимости. В случае невозможности удержать целевые клинико-лабораторные показатели, представленные в первом шаге, следует перейти на следующий уровень.

Шаг 2б: означает начало неинвазивной вентиляции легких через специальную тугую маску (рис. 13, 4) или шлем (рис. 13, 5). Причем шлем предпочтителен из-за значительно лучшей его переносимости пациентами.

В НИИЦ им. В. А. Алмазова НИВЛ использовалась как в инфекционных отделениях (с помощью аппаратов для лечения сонного апноэ), так и в ОРИТ на профессиональном дыхательном оборудовании. В среднем по ОРИТ на НИВЛ находились 15,4 % пациентов, остальные — на высокотоковой оксигенации, либо на инвазивной ИВЛ. На рисунках 14–17 представлены собственные наблюдения неинвазивной вентиляции легких, осуществлявшейся как при функционировании Центра Алмазова в штатном режиме, так и во время перепрофилирования на лечение пациентов с COVID-19.

Основная сложность проведения НИВЛ через маску связана с плохой ее переносимостью пациентами: чувство дискомфорта и боли в области переносицы не позволяют проводить длительные сеансы (несколько часов) вентиляции без перерывов. Особую актуальность эта проблема приобрела в условиях терапевтической антикоагуляции, предписанной пациентам с COVID-19 отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями (рис. 14). Использование шлема в значительной степени способствует решению этой проблемы (рис. 15) и, несмотря на футуристическую и визуально достаточно громоздкую конструкцию, не мешает пациентам, с одной стороны, спать в шлеме (рис. 16), а с другой — сохранять известную мобильность (рис. 17).



Рис. 14. Геморрагические осложнения использования масочной вентиляции на фоне системной гепаринизации пациента (собственное наблюдение)



Рис. 15. Использование шлема у пациента после масочной вентиляции (виден пролежень на переносице, собственное наблюдение)

В качестве режимов вспомогательной вентиляции можно использовать СРАР, PS, или PPV. Неинвазивную вентиляцию, как и кислородотерапию, следует пытаться осуществлять в прон-позиции или при боковом положении пациента. В случае невозможности достигнуть целевые клинко-лабораторные показатели, представленные в первом шаге, стоит подумать о седации пациента морфином для снижения: 1) выраженности диспноэ (дыхательной паники), 2) минутной вентиляции и 3) потребления кислорода. Не будет лишним напомнить, что такая тактика диктует необходимость непрерывного мониторинга оксигенации (пульсоксиметрии) и вентиляции (капнометрии). При проведении седации морфином приемлемыми считаем показатели: $SpO_2 \geq 88\%$, $PaO_2 \geq 50$ мм рт. ст., $PaCO_2 \leq 60$ мм рт. ст. Нарастание гипоксемии и гиперкапнии, несмотря на проведение неинвазивной вентиляции и медикаментозной седации (исключить избыточную депрессию дыхательных



Рис. 16. В результате устранения диспноэ пациент спит в шлеме (собственное наблюдение)

центров!), означает неизбежный переход к интубации трахеи и ИВЛ.



Рис. 17. Мобильность пациента при использовании неинвазивной вентиляции легких с помощью шлема (собственное наблюдение)

Показания к переводу на вентиляцию легких

На текущий момент мировые лидеры профессионального медицинского сообщества в качестве показаний к ИВЛ рассматривают не гипоксию как лабораторный феномен, но гипоксию как клинический симптомокомплекс, сохраняющийся у пациента, несмотря на кислородотерапию и методы неинвазивной респираторной поддержки. Если более конкретно, то можно вновь привести слова Scott Weingart из США: «Интубируйте пациента в сознании с гипоксией, если начинается: энцефалопатия, цитокиновый шторм, диспноэ». При том, что цитокиновый шторм для анестезиолога-реаниматолога — понятие достаточно умозрительное, то энцефалопатия и диспноэ — совершенно конкретное. Как психомоторное возбуждение на фоне нарастающей гипоксемии, так и, напротив, прогрессирующие вялость и адинамия — требуют зачастую уже инвазивной вспомогательной или управляемой вентиляции легких. О необходимости перевода пациента на ИВЛ свидетельствует и выраженное диспноэ, которое делает самостоятельное дыхание энергетически неприемлемым.

Во Временном локальном протоколе НМИЦ им. В. А. Алмазова на этапе перевода на ИВЛ оговаривается обсуждение дальнейшей тактики ведения пациента со специалистами центра экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и заблаговременная оценка целесообразности и условий использования экстракорпоральной оксигенации. При этом в отдельных случаях (изолированное поражение легких, отсутствие полиорганной недостаточности и тяжелых сопутствующих заболеваний)

допускается согласованное решение о проведении ЭКМО до перевода на ИВЛ.

Проведение механической вентиляции легких у пациентов с COVID-19 не имеет принципиальных отличий от таковой при респираторном дистресс-синдроме взрослых. Настройка параметров определяется наличием и паттерном самостоятельного дыхания, состоянием биомеханики аппарата внешнего дыхания [податливостью (C) контура «грудная клетка-легкие» и сопротивлением (R) воздухопроводящих путей], состоянием сердечно-сосудистой системы и волемическим статусом пациента. Подробные рекомендации по выбору режимов и настройкам аппарата ИВЛ при РДСВ представлены в клинических рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов России [22].

Важно отметить, что объективная интерпретация исходов лечения пациентов с COVID-19, нуждающихся в инвазивной ИВЛ, невозможна без учета показаний к ее началу, принятых в каждой конкретной клинике. Возвращаясь к апрельской публикации в JAMA, показавшей 90 % летальность у этой категории пациентов [5], один из ведущих специалистов в области критической медицины, профессор John W. Scott, отметил, что правильным ее названием было бы следующее: «Среди пациентов на ИВЛ летальность составила от 25 до 97 %» [23].

У автора этой главы в апреле 2020 появился собственный опыт очно-заочного лечения пациентов с COVID-19 в разных инфекционных стационарах страны: из 12 пациентов, находившихся на ИВЛ, семерых удалось снять с искусственной вентиляции легких и перевести из ОРИТ в инфекционное отделение — таким образом, летальность составила 42 %. После перепрофилирования НМИЦ им. В. А. Алмазова на лечение этой категории пациентов такой опыт значительно расширился, однако клинические исходы оказались куда хуже: летальность у больных с COVID-19, находившихся на ИВЛ, стремилась к 100 %. Анализ выявил

причины такого расхождения: во-первых, разной возможностью к проведению кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких, а во-вторых, отличающимися показаниями к интубации трахеи и началу ИВЛ. Там, где следовали «классическим» показаниям, в частности, без достаточных ресурсов к высокопоточной оксигенотерапии и/или НИВЛ, интубировали пациентов при появлении лабораторной гипоксемии — результаты оказались «лучше». Более «жесткие» критерии перевода на ИВЛ приводили к «ухудшению» ее клинических исходов.

ИВЛ — когда совсем плохо

Перевод на инвазивную ИВЛ в НМИЦ им. В. А. Алмазова рассматривался практически как мера отчаяния и означал, что все методы кислородотерапии и неинвазивной вентиляции легких уже использованы и исчерпали свои возможности. В качестве примера приведем параметры биомеханики аппарата внешнего дыхания во время ИВЛ одного из пациентов, отраженные на дисплее респиратора (рис. 18): C — 3 мл/мбар и объем вдоха (VTe) — 0,097 л, несмотря на несущее давление 19 мбар (driving pressure, $\Delta P = P_{\text{плато}} - P_{\text{ЕЕР}} = 25 - 6 = 19$). То есть дыхательный объем 97 мл — примерно вдвое меньше объема анатомического мертвого пространства — означает практическое отсутствие вклада легких в газообмен. Этим же объясняется и невысокая FiO_2 40 % (рис. 18), выставленная на респираторе. Оксигенация у этого пациента поддерживалась только с помощью системы ЭКМО.

Нет необходимости убеждать профессиональную аудиторию в важности осуществления расширенного респираторного мониторинга, особенно при проведении МРП у наиболее тяжелых пациентов. Среди инструментов такого экспертного мониторинга особое место занимает неинвазивный газоанализ вдыхаемой и выдыхаемой смесей. С помощью датчиков респиратор оценивает концентрацию кислорода и углекислого газа



Рис. 18. Показатели биомеханики аппарата внешнего дыхания во время ИВЛ у пациента с крайней степенью тяжести течения COVID-19 (объяснение в тексте, собственное наблюдение)



Рис. 19. Показатели неинвазивного газоанализа у крайне тяжелого пациента, находящегося на респираторе Engström Carestation (GE): малая разница F_i-F_{et} , низкие объемы вдоха и конечно-экспираторная концентрация углекислого газа (объяснение в тексте, собственное наблюдение)



Рис. 20. Положительная динамика по показателям неинвазивного газоанализа у этого же пациента: нормальная разница F_i-F_{et} , увеличение дыхательного объема и конечно-экспираторной концентрации углекислого газа (объяснение в тексте, собственное наблюдение)

в магистральных вдоха и выдоха. В результате таких измерений на дисплее аппарата ИВЛ отражается, во-первых, разница в содержании кислорода на вдохе и выдохе, а во-вторых, эмиссия углекислого газа. Эти показатели являются ключевыми критериями эффективности газообмена на уровне альвеолокапиллярной мембраны. На рисунках 19, 20 представлены собственные наблюдения у пациента с крайне тяжелым течением вирусной пневмонии и грубыми нарушениями внешнего газообмена, вызванными SARS-CoV-2.

На рисунке 19 разница по концентрации кислорода на вдохе и выдохе (F_i-F_{et}) составляет лишь 2,1–2,6 % (стрелки), в этот момент податливость системы «грудная клетка–легкие» (комплаинс) была

5,8 мл/см H_2O . Чрезвычайно высокая жесткость легких не позволяет достичь необходимых объемов вдоха (TV) — в нашем случае от 64 до 101 мл. В итоге очень малому количеству кислорода удастся попасть из альвеолярной газовой смеси в легочные капилляры из-за практически отсутствия воздушности легочной ткани (в физиологическом состоянии $F_i-F_{et} = 4,5-6\%$). Эмиссия углекислого газа в этой ситуации также чрезвычайно низка: конечно-экспираторная концентрация $EtCO_2$ 6,6–11,6 мм рт. ст., что в абсолютных цифрах (VCO_2) составляет от 1 до 6 мл/мин (стрелки).

На рисунке 20 видны позитивные изменения состояния внешнего газообмена: F_i-F_{et} повысилась до 4,6%, $EtCO_2$ до 23,2 мм рт. ст., а VCO_2 до 246 мл/

мин; улучшилась податливость системы «грудная клетка–легкие» — 23 мл/см H_2O (стрелки). Полный неинвазивный газоанализ — оксиметрию и капнометрию — предоставляют в настоящее время единичные образцы дыхательной техники премиального класса. В нашем случае использовался респиратор Engström Carestation (GE, General Electric), аналогичная технология представлена и в новом респираторе компании GE — CARESCAPE R860.

Наконец, от отчаяния и чувства беспомощности, порожденных невозможностью обеспечить сколько-нибудь приемлемый легочный газообмен, прибегали к использованию ЭКМО (рис.

21). К сожалению, перевод нескольких пациентов с COVID-19 на ЭКМО не увенчался успехом, в том числе потому, что по формальным критериям переводить на экстракорпоральную оксигенацию этих пациентов уже не следовало. Включение системы ЭКМО предпринималось в надежде на регресс легочных нарушений, вероятность которого при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, неизвестна. Таким же актом отчаяния рассматривалось и использование осцилляторной вентиляции легких (рис. 22), предпринятой на фоне работающей системы ЭКМО в попытке улучшить системную оксигенацию.



Рис. 21. Пациент с крайне тяжелым течением COVID-19, находящийся в положении на животе и экстракорпоральной мембранной оксигенации (собственное наблюдение)



Рис. 22. Попытка использования осцилляторной вентиляции легких у пациента с крайне тяжелым течением COVID-19, находящийся на экстракорпоральной мембранной оксигенации

Клинические результаты

Анализ исходов лечения пациентов с COVID-19 в НМИЦ им. В. А. Алмазова, выполненный к.м.н. И. Ю. Кашерининовым, показал общую летальность 13,9 %, средняя летальность по ОРИТ составила 47,3 %. Анализ умерших подтвердил их клинико-антропометрические особенности, опубликованные итальянскими коллегами: преклонный возраст (в нашем случае в среднем — 71,5 лет) и многочисленная сопутствующая патология, прежде всего, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Организационные аспекты

С организационной точки зрения, показателен опыт медицинской помощи в Пресвитерианской больнице Нью-Йорка (New York Presbyterian Hospital) во время пандемии COVID-19, где один реаниматолог мог курировать одновременно 96 (!) пациентов ОРИТ [24]. Такое, однако, оказалось возможным благодаря большому количеству смежного медицинского персонала, дающему в итоге паритетное (т. е. 1:1) соотношение «медицинский сотрудник — пациент». В сформированной иерархии ключевая роль отводилась 1) владеющему ИВЛ, далее по нисходящей располагались: 2) ведущий специалист, обладающий компетенциями в интенсивной терапии (кардиолог, нефролог, терапевт, трансплантолог, хирург, кардиохирург, анестезиолог), 3) специалист 2-го уровня (терапевт, хирург, педиатр), 4) сотрудник, отвечающий за осмотр пациента при первом обращении за консультацией реаниматолога (ординаторы всех специальностей, сестры-анестезисты) и 5) специалист «плавающей потребности», выполняющий неотложные задания, в т. ч. контакт с родственниками (обучающиеся ординаторы).

В дополнение были организованы специализированные команды: 1) «Процедурная» — в чью ответственность входила катетеризация центральных сосудов в ОРИТ и других отделениях клиники (выполняли хирурги и интервенционные радиологи), 2) «Интубации» — силами анестезиологов выполнялись все интубации трахеи, 3) «Прон-команда» обеспечивала повороты пациентов (медсестры-физиотерапевты); 4) «Визуализации» — помогала при катетеризации сосудов (в т. ч. с использованием ультразвука), выполняла рентгенографию органов грудной клетки (радиологи), 5) «Гемодиализа» — проведение эфферентных методов при почечной недостаточности, 6) команда «Контакта с родственниками» брала на себя значительную работу такого рода и 7) команда «Телеконсультации» — предполагала виртуальный «обход» пациентов, находящихся на ИВЛ, два раза в день (обеспечивалась специалистами академических учреждений или ОРИТ-консультантами).

Заключение

Массовое поступление пациентов с дыхательной недостаточностью преподнесло медицинскому профессиональному сообществу несколько важных клинико-физиологических уроков, о которых речь шла выше. Однако не менее важными оказались уроки организационные и общественно-политические. В социальном плане можно без преувеличения сказать, что анестезиологов-реаниматологов теперь знают все, и традиционная «обида анестезиолога», связанная с нехваткой социального признания и нахождением в тени заслуг хирурга, материализующаяся в том числе профессиональным выгоранием [25], сменилась широчайшим общественным признанием специальности в целом и искусственной вентиляции легких в частности. Огорчительно, конечно, что для такой реверсии в общественном сознании понадобилась эпидемия. Как бы то ни было, забудем о «профессиональной обиде», во всяком случае на время.

Кроме значительных сил, требующихся для оказания качественной медицинской помощи, нужны соответствующие ресурсы, прежде всего, оснащение. Профессиональной дыхательной аппаратуре, в том числе премиального сегмента, имеющей возможности проведения высокопоточной кислородотерапии и НИВЛ, должна быть отведена ключевая роль. Однако без дыхательного и гемодинамического мониторинга даже самый хороший аппарат ИВЛ будет мало эффективен. В этом плане наличие всего необходимого оснащения (газоанализатор, бактериологическая лаборатория, компьютерный томограф и многое другое) должно стать не уделом ведущих клиник, а повсеместной нормой.

Наконец, пожалуй, одним из самых наглядных уроков, преподнесенных пандемией вирусных пневмоний, является безуспешная попытка ускоренной подготовки «реаниматологов» посредством онлайн-курсов, вебинаров и даже листов-путеводителей, которая, согласимся с David Hill (пульмонологом и реаниматологом клиники в Уотербери, США), является «рецептом плохого исхода».

С учетом всего вышеизложенного, проведение интенсивной терапии в целом и механической респираторной поддержки в частности является важной и высокотехнологичной составляющей медицинской помощи, необходимой пациентам с тяжелым течением COVID-19.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Aloisi S, Beasley D, Bortner G, et al. Special Report: As virus advances, doctors rethink rush to ventilate. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-ventilators-specia-idUSKCN2251PE> (14 December 2020).
2. Аппараты ИВЛ «Авента-М» не будут использоваться в больнице Петербурга до выяснения причин ЧП. <https://tass.ru/proisshestiya/8451429> (14 December 2020).
3. Joint Statement on Multiple Patients Per Ventilator. <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/03/joint-statement-on-multiple-patients-per-ventilator> (14 December 2020).
4. ИВЛ для вентиляции двух или даже четырех пациентов. <http://www.far.org.ru/newsfar/475-multipleventilation> (14 December 2020).
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052–2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
6. Главврач больницы в Коммунарке: Только 17 пациентов из 125 подключенных к ИВЛ выжили. <https://www.rosbalt.ru/moscow/2020/05/10/1842621.html> (14 December 2020).
7. Characteristics of COVID-19 Patients Dying in Italy. <https://medtube.net/infectious-diseases/medical-documents/26119-characteristics-of-covid-19-patients-dying-in-italy> (14 December 2020).
8. Aloisi S, Beasley D, Bortner G, et al. Special Report: As virus advances, doctors rethink rush to ventilate. *Physician's Weekly*. <https://www.physiciansweekly.com/special-report-as-virus/> (14 December 2020).
9. Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, et al. Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care*. 2020; 26 (1): 59–65. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000691.
10. Campbell EJ, Westlake EK, Cherniak RM. Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing. *J Appl Physiol*. 1957; 11 (2): 303–308. DOI: 10.1152/jappl.1957.11.2.303.
11. Georgopoulos D, Xirouchaki N, Tzanakis N, et al. Driving pressure during assisted mechanical ventilation: Is it controlled by patient brain? *Respir Physiol Neurobiol*. 2016; 228: 69–75. DOI: 10.1016/j.resp.2016.03.009.
12. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161 (2 Pt 1): 360–368. DOI: 10.1164/ajrccm.161.2.9810037.
13. Pidalue F, Albert RK. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am*. 2003; 9 (4): 495–509. DOI: 10.1016/s1078-5337(03)00037-6.
14. Alsaghir AH, Martin CM. Effect of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008; 36 (2): 603–609. DOI: 10.1097/01.CCM.0000299739.98236.05.
15. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010; 36 (4): 585–599. DOI: 10.1007/s00134-009-1748-1.
16. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiologica*. 2010; 76 (6): 448–454.
17. Park SY, Kim HJ, Yoo KH, et al. The efficacy and safety of prone positioning in adults patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*. 2015; 7 (3): 356–367. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.49.
18. Martin JT. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (11): 1319–1320. DOI: 10.1164/rccm.202004-1076ED.
18. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Morrison V.V., et al. Lecture 4. Physiology of blood gases and oxygen body tissues. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2017; 2: 40–42. In Russian [Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Моррисон В.В. и др. Лекция 4. Физиология транспорта газов кровью и кислородного обеспечения тканей. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017; 2: 40–42].
20. Klabunde RE. Myocardial oxygen demand. *Cardiovascular Physiology Concepts*. <https://www.cvphysiology.com/CAD/CAD003> (14 December 2020).
21. Lambermont B, Davenne E, Maclot F, et al. SARS-CoV-2 in carotid body. *Intensive Care Med*. 2021; 47 (3): 342–343. DOI: 10.1007/s00134-021-06351-z.
22. Yaroshetskiy AI, Gritsan AI, Avdeev SN, et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2020; 2: 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215. In Russian [Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»). Анестезиология и реаниматология. 2020; 2: 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215].
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052–2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
24. Kumaraiah D, Yip N, Ivascu N, et al. Innovative ICU physician care models: COVID-19 pandemic at New York presbyterian. *NEJM Catal Innov Care Deliv*. 2020. DOI: 10.1056/CAT.20.0158.
25. Moss M, Good VS, Gozal D, et al. An official critical care societies collaborative statement: burnout syndrome in critical care healthcare professionals: a call for action. *Crit Care Med*. 2016; 44 (7): 1414–1421. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001885.

Информация об авторе:

Мазурок Вадим Альбертович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Vadim A. Mazurok, MD, PhD, Dr. Sci., Professor and Chairman Department of Anaesthesiology/Reanimatology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ ОКСИДОМ АЗОТА, СИНТЕЗИРОВАННЫМ ИЗ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА, В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Баутин А. Е.¹, Селемир В. Д.^{2,3}, Шафикова А. И.¹,
Афанасьева К. Ю.¹, Курсова Е. С.¹, Этин В. Л.¹,
Маричев А. О.¹, Ташханов Д. М.¹, Рубинчик В. Е.¹,
Кашерининов И. Ю.¹, Морозов К. А.¹, Никифоров В. Г.¹,
Бикташева Л. З.¹, Ахимов П. С.¹, Буранов С. Н.², Карелин В. И.²,
Ширшин А. С.², Валуева Ю. В.², Пичугин В. В.⁴

Контактная информация:

Баутин Андрей Евгеньевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: abautin@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.01.2021
и принята к печати 31.01.2021.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное унитарное предприятие «Российский
федеральный ядерный центр — Всероссийский научно-
исследовательский институт экспериментальной физики», Саров,
Россия

³Саровский физико-технический институт, федеральное
государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский ядерный
университет «МИФИ»», Саров, Россия

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Резюме

Актуальность. Ингаляционный NO является высокоселективным легочным вазодилататором, потенциальные преимущества которого включают снижение сопротивления и давления в легочной артерии без системной артериальной гипотензии, вазодилатацию в хорошо вентилируемых областях легких, быстрое начало действия и достаточно низкую частоту побочных эффектов в терапевтическом диапазоне доз. **Цель исследования:** изучить клиническую эффективность и безопасность применения метода синтеза оксида азота из атмосферного воздуха в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. **Материалы и методы.** В клиническое исследование с ретроспективным контролем включили 110 пациентов: 55 больных в основной группе (ингаляция оксидом азота, полученным методом синтеза из атмосферного воздуха с использованием аппарата АИТ-NO-01), 55 пациентов в группе ретроспективного контроля (применение баллонной технологии ингаляции оксида азота). Критерии включения: перенесенная операция на сердце, среднее давление в легочной артерии ($ДЛА_{cp}$) ≥ 25 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии ($ДЗЛА$) ≤ 15 мм рт. ст. **Результаты.** Через один час ингаляции в основной группе отмечалось снижение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) на 35 %, снижение $ДЛА_{cp}$ на 16 %; в контрольной группе — снижение ЛСС на 40 %, снижение $ДЛА_{cp}$ на 19 %. Ингаляция NO не оказывала влияния на ге-

модинамику большого круга кровообращения как в основной группе, так и в группе контроля. Медиана продолжительности применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) от момента начала использования аппарата АИТ-NO-01 была равна 7,3 (4,5; 13,8) ч, медиана продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — 23,2 (21,3; 46) ч. В группе ретроспективного контроля медиана продолжительности ИВЛ составила 8,2 (5; 14,1) ч, а срока пребывания в ОРИТ — 24 (22; 45,3) ч. **Заключение.** У пациентов с прекапиллярной легочной гипертензией в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств терапия оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, позволяет значительно снизить ЛСС и ДЛА_{ср}. Не выявлено значимых различий во влиянии на малый круг кровообращения, клиническое течение и риск развития побочных эффектов между методами синтеза оксида азота из атмосферного воздуха и дозирования этого газа из баллонов.

Ключевые слова: давление в легочной артерии, кардиохирургия, легочная гипертензия, легочное сосудистое сопротивление, оксид азота, послеоперационный период.

Для цитирования: Баутин А.Е., Селемир В.Д., Шафикова А.И. и др. Оценка клинической эффективности и безопасности терапии оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 38-50. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50

EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF NITRIC OXIDE SYNTHESIZED FROM ROOM AIR IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF CARDIAC SURGERY

Bautin A. E.¹, Selemir V. D.^{2,3}, Shafikova A. I.¹, Afanasyeva K. Yu.¹, Kurskova E. S.¹, Etin V. L.¹, Marichev A. O.¹, Tashkhanov D. M.¹, Rubinchik V. E.¹, Kasherininov I. Yu.¹, Morozov K. A.¹, Nikiforov V. G.¹, Biktasheva L. Z.¹, Akhimov P. S.¹, Buranov S. N.², Karelin V. I.², Shirshin A. S.², Valueva Yu. V.², Pichugin V. V.⁴

Corresponding author:

Bautin Andrey E.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: abautin@mail.ru

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

²Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics», Sarov, Russia

³National Research Nuclear University — MEPhI, Sarov, Russia

⁴Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Received 21 January 2021;
accepted 31 January 2021.

Abstract

Background. Inhaled nitric oxide is a highly selective pulmonary vasodilator, the potential benefits of which include reduced resistance and pressure in the pulmonary artery without systemic arterial hypotension, vasodilation in well-ventilated areas of the lungs, rapid onset of action, and a fairly low incidence of side effects in the therapeutic dose range. **Objective.** To estimate the clinical efficacy and safety of the method for synthesizing nitric oxide from room air in the postoperative period of cardiac surgery. **Design and methods.** A total of 110 patients were enrolled in the study: 55 patients were included in the main group (nitric oxide was synthesized from room air by АИТ-NO-01 device), 55 patients were enrolled in the retrospective control group (nitric oxide was inhaled from the balloon). Inclusion criteria were: undergone heart surgery, mean pulmonary artery pressure (PAPm) ≥ 25 mm Hg., pulmonary artery wedge pressure (PAWP) ≤ 15 mm Hg. **Results.** After one hour of nitric oxide inhalation in the main group, there were a 35 % decrease in PVR and a 16 % decrease in PAPm. In the control group, there were a decrease in PVR by 40 % and decrease in PAPm by 19 %. Inhalation of nitric oxide did not affect the systemic circulation hemodynamics both in the main and in the control groups. The median

duration of the mechanical ventilation (MV) was 7.3 (4.5; 13.8) h and the median length of stay (LOS) in the ICU was 23.2 (21.3; 46) h in the main group. In the retrospective control group, the median duration of MV was 8.2 (5; 14.1) h, and the length of ICU stay was 24 (22; 45.3) h; found no differences between the groups. **Conclusion.** Nitric oxide synthesized from room air significantly reduces PVR and PAPm in patients with pre-capillary pulmonary hypertension after cardiac surgery. There were no significant differences in the effect on a pulmonary circulation, clinical data and side effects between the methods of synthesis of nitric oxide from room air and dosing from balloons.

Key words: cardiac surgery, nitric oxide, postoperative period, pulmonary artery pressure, pulmonary hypertension, pulmonary vascular resistance.

For citation: Bautin AE, Selemir VD, Shafikova AI, et al. Evaluation of the clinical efficacy and safety of nitric oxide synthesized from room air in the postoperative period of cardiac surgery. Translational medicine. 2021;8(1): 38-50. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50

Список сокращений: BiPAP — biphasic positive airway pressure, двухфазное положительное давление в дыхательных путях; CPAP — continuous positive airway pressure, постоянное положительное давление в дыхательных путях; EtCO₂ — End tidal carbon dioxide, парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха; FiO₂ — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе; NO — nitric oxide, оксид азота; NO₂ — nitrogen dioxide, диоксид азота; NYHA — New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; pCO₂ — парциальное давление углекислого газа; ppm — parts per million, миллионная доля; PS — pressure support, поддержка давлением; SaO₂ — насыщение артериальной крови кислородом; SIMV — synchronized intermittent mandatory ventilation, синхронизированная прерывистая принудительная вентиляция; SvO₂ — насыщение кислородом гемоглобина крови из правого предсердия; АД_{ср} — среднее артериальное давление; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ВПС — врожденный порок сердца; ДЗЛА, PAWP — давление заклинивания легочной артерии; ДЛА_{ср}, PAPm — среднее давление в легочной артерии; ДО — дыхательный объем; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ИК — искусственное кровообращение; ИУО — индекс ударного объема; ЛАГ — легочная артериальная гипертензия; ЛГ — легочная гипертензия; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; МКК — малый круг кровообращения; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ЦВД — центральное венозное давление; ЧД — частота дыхания.

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) является признанным фактором риска неблагоприятного клинического течения и летальности после кардиохирургических операций [1–3].

В соответствии с определением Европейского общества кардиологов, под легочной гипертензией понимают увеличение давления в малом круге кровообращения (МКК), при котором среднее давление в легочной артерии (ДЛА_{ср}) составляет не менее 25 мм рт. ст. [4]. По данным рекомендаций Европейского общества кардиологов, выделяют пять клинических групп ЛГ:

I. Легочную артериальную гипертензию (ЛАГ).

II. Легочную гипертензию, обусловленную заболеваниями левых отделов сердца.

III. Легочную гипертензию, ассоциированную с заболеваниями легких и/или гипоксемией.

IV. Хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию.

V. Легочную гипертензию с неясными и/или смешанными механизмами [4]. Для периоперационного периода кардиохирургических вмешательств наиболее актуальны I, II и IV группы ЛГ.

ЛГ I группы характерна для периоперационного периода кардиохирургических вмешательств по поводу врожденных пороков сердца (ВПС) как у детей, так и у взрослых пациентов. Такую легочную гипертензию обозначают как прекапиллярную, поскольку причиной повышения ДЛА является увеличение сопротивления артериального русла МКК.

II группа ЛГ обусловлена патологическими изменениями левых отделов сердца: систолической и/или диастолической дисфункцией левого желу-

дочка (ЛЖ), повреждениями клапанного аппарата сердца. Согласно данным Miller W. et al., у пациентов с фракцией выброса ЛЖ $\leq 40\%$ частота ЛГ составила 73 % [5]. По данным Leung C. et al., у пациентов с изолированной диастолической недостаточностью ЛЖ (фракция выброса ЛЖ $> 50\%$) частота ЛГ составила 52,5 % [6]. Частота ЛГ при аортальном стенозе, по данным разных источников, достигает 74 % [7, 8]. По данным Hart S. et al., при катетеризации правых камер сердца у пациентов с митральным стенозом частота ЛГ составила 73 % [8]. В первые послеоперационные сутки легочная гипертензия разрешается у 54 % пациентов, оперированных по поводу пороков клапанного аппарата [9]. В среднем в течение первого года после операции систолическое ДЛА (ДЛА_{сис}) снижается на 9 мм рт. ст. [10].

Причиной увеличения давления в МКК при ЛГ II группы является связанное с сердечной недостаточностью или повреждениями клапанов увеличение давления в левом предсердии (ЛП). Гипертензия ЛП приводит к ретроградному росту давления в венозном, капиллярном и артериальном участках МКК. Таким образом, на начальном этапе ЛГ II группы является венозной, посткапиллярной. С течением времени, вследствие длительного повышения давления в МКК, развиваются артериальный вазоспазм, и первоначальная венозная гипертензия приобретает черты артериальной, прекапиллярной. Длительное существование ЛГ у пациентов с заболеваниями левых отделов сердца может привести к ремоделированию сосудов МКК с формированием необратимой прекапиллярной гипертензии [4, 11].

Периоперационное сопровождение пациентов с ЛГ представляет непростую задачу. Во многом это обусловлено тем, что повышение давления в МКК имеет две причины: посткапиллярную и прекапиллярную. Требуется своевременное и точное определение природы ЛГ, поскольку подходы интенсивной терапии при прекапиллярной и посткапиллярной ЛГ в значительной мере различаются. Анестезиологи-реаниматологи хорошо ориентированы в лечении посткапиллярной (венозной) ЛГ, клинически проявляющейся кардиогенным отеком легких. Назначение нитропрепаратов, диуретиков и, при необходимости, инотропной терапии позволяет эффективно контролировать посткапиллярную ЛГ [11]. Более сложной задачей является интенсивная терапия прекапиллярной ЛГ в периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. В этих ситуациях высок риск декомпенсации ЛГ с развитием правожелудочковой недостаточности и кардиогенного шока. В интенсивной терапии прекапиллярной ЛГ клю-

чевое значение отводится вазодилаторам МКК. Применение этих препаратов у пациентов с прекапиллярной ЛГ в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств сопровождается значимым улучшением гемодинамики и высокой клинической эффективностью, что было доказано во многих исследованиях [12–16].

Специфическая терапия прекапиллярной ЛГ включает такие группы препаратов, как ингибиторы фосфодиэстеразы V типа (силденафил), стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат), простаноиды (илопрост), антагонисты эндотелиновых рецепторов I типа (бозентан, амбризентан). Однако для интенсивной терапии острой декомпенсации прекапиллярной ЛГ и правожелудочковой недостаточности используемый вазодилатор МКК должен соответствовать специфическим требованиям: минимально воздействовать на большой круг кровообращения, не иметь отрицательного инотропного эффекта, быть хорошо управляемым. Данным требованиям в большей степени соответствует ингаляционный оксид азота (NO), что делает это средство «золотым стандартом» интенсивной терапии декомпенсации прекапиллярной ЛГ, в том числе и в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств [4, 12, 13, 17].

Ингаляционный NO — высокоселективный легочный вазодилатор, потенциальные преимущества которого включают снижение сопротивления и давления в легочной артерии без системной артериальной гипотензии, вазодилатацию в хорошо вентилируемых областях легких, быстрое начало действия и достаточно низкую частоту побочных эффектов в терапевтическом диапазоне доз. Селективная легочная вазодилатация обусловлена тем, что NO обладает высокой степенью сродства к гемоглобину с образованием метгемоглобина. Вдыхаемый NO не попадает в большой круг кровообращения и его вазодилатирующий эффект ограничен легкими [18–21]. В современной медицинской практике используется оксид азота, производимый на предприятиях и доставляемый в лечебные учреждения в баллонах под давлением 150 атм. Баллон подключается к дозирующему аппарату и находится рядом с пациентом на протяжении всей процедуры ингаляции. Высокая стоимость NO, устройств подачи и дозирования, возможные сложности в закупке и доставке баллонов являются важными ограничениями для широкого использования этой терапии в стационарах с ограниченными финансовыми ресурсами.

В литературе можно найти единичные сообщения об экспериментальных исследованиях устройств по синтезу оксида азота, однако указа-

ний об их применении в клинической практике нам обнаружить не удалось [22]. Кроме того, мы не смогли найти исследований, в которых представлено сравнение NO, доставляемого из баллонов, с ингаляцией NO, синтезированного из воздуха. Таким образом, оценка клинической эффективности и безопасности применения метода синтеза NO из атмосферного воздуха чрезвычайно актуальна.

Первый в мире аппарат для ингаляционной терапии NO, который синтезирует газ методом окисления атмосферного азота в неравновесной плазме импульсно-периодического диффузного электрического разряда в воздухе, был создан в Российском федеральном ядерном центре — Всероссийском научно-исследовательском институте экспериментальной физики (ФГУП «РФЯЦ — ВНИИЭФ») [23]. Аппарат синтезирует NO из атмосферного воздуха непосредственно на месте проведения терапии, доставляет его в дыхательный контур и в непрерывном режиме осуществляет мониторинг концентрации NO, подаваемого пациенту. В соответствии с разрешением Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) и заключением Совета по этике Министерства здравоохранения Российской Федерации, клинические испытания медицинского изделия «Аппарат для терапии оксидом азота АИТ-NO-01» у взрослых пациентов были проведены в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Цель исследования: изучить клиническую эффективность и безопасность применения метода синтеза оксида азота из атмосферного воздуха в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств.

Гипотеза исследования: применение метода синтеза NO из атмосферного воздуха с помощью АИТ-NO-01 не менее эффективно и не менее безопасно, чем использование современных установок для дозирования NO из баллонов.

Материалы и методы

В период с 01.07.2019 г. по 12.05.2020 г. в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России было проведено одноцентровое когортное исследование с ретроспективным контролем. Проведение исследовательской работы было одобрено локальным этическим комитетом на заседании от 16.03.2019 г. Результаты применения метода синтеза NO из атмосферного воздуха с помощью АИТ-NO-01 (группа клинических испытаний) сравнивали с результатами, полученными в группе ретроспективного контроля при использовании устройства для дозирования оксида азота из баллонов. Пациентам группы ретроспективного кон-

троля оперативные вмешательства на сердце были выполнены в период с 01.01.2018 г. по 01.07.2019 г.

Были определены следующие критерии включения в исследование: наличие подписанного информированного согласия, перенесенное оперативное вмешательство на сердце, наличие катетера в легочной артерии, $DLA_{cp} \geq 25$ мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт. ст. Критерии невключения: метгемоглобинемия (врожденная и приобретенная), геморрагический диатез, тяжелая левожелудочковая недостаточность (III и IV функционального класса по NYHA), внутричерепное кровоизлияние.

Всего в исследование было включено 110 пациентов, 52 мужчин и 58 женщин, средний возраст в группе клинического испытания составил $63,4 \pm 10,9$ лет, в группе ретроспективного контроля — $62,9 \pm 9,7$ лет. 55 пациентов вошли в основную группу (применение аппарата АИТ-NO-01), 55 — в группу ретроспективного контроля (использование баллонной технологии ингаляции NO). Всем пациентам были выполнены хирургические вмешательства на сердце, послеоперационный период которых осложнился развитием прекапиллярной легочной гипертензии.

Стандартная подготовка пациента к плановой операции включала в себя отказ от приема пищи минимум за 10–12 ч перед началом оперативного вмешательства. Премедикация предполагала прием таблетированных седативных препаратов и блокаторов протонной помпы (протокол, принятый в НМИЦ им. В. А. Алмазова включает: гидроксизина хлорид 25 мг, омепразол 20 мг). В утреннее время перед операцией пациентам в плане продолжения премедикации применяли внутримышечные и/или внутривенные инъекции бензодиазепинов и ингибиторов протонной помпы (диазепам 10 мг, омепразол 40 мг). Всем больным во время оперативного вмешательства проводили общую комбинированную анестезию по единому протоколу, принятому в клинике ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Индукция в анестезию осуществлялась медленной инфузией пропофола в дозе 0,75–1 мг/кг в комбинации с фентанилом, вводимым в дозе 5 мкг/кг. Для миоплегии применяли пипекурония бромид 0,1 мг/кг. Поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлурана (0,75–1 МАК) и болюсным введением фентанила в дозе не менее 25 мкг/кг до момента подключения искусственного кровообращения (ИК) и не менее 30–40 мкг/кг за всю операцию.

Стандартный интраоперационный мониторинг включал следующие позиции. Проводили инвазивное измерение АД, постановку катетера Swan-Ganz

с контролем центрального венозного давления (ЦВД), ДЛА и показателей центральной гемодинамики, определяли EtCO_2 , SaO_2 , проводили 7-канальную ЭКГ, термометрию в прямой кишке и носоглотке, учитывали диурез.

Интраоперационная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась со следующими параметрами: FiO_2 — необходимая для поддержания SaO_2 98–100 %, контроль по объему, дыхательный объем (ДО) — 8 мл/кг, частота дыханий (ЧД) — достаточная для поддержания нормокапнии.

Во время оперативного вмешательства экстракорпоральное кровообращение проводили аппаратом Stokert S3 (Sorin Group, Германия) с использованием одноразовых мембранных оксигенаторов «Maquet» (Германия), «Dideco» (Италия), «Terumo» (Япония). Подключение осуществляли по стандартной схеме путем канюлирования восходящей аорты и правого предсердия двухступенчатой канюлей. Во время перфузии поддерживали следующие параметры: среднее перфузионное давление — 70 ± 5 мм рт. ст. (для его поддержания использовали α_2 -адреномиметики), объемная скорость перфузии — 2,4 л/мин/м². При этом pO_2 в артериальной крови удерживали в диапазоне 150–250 мм рт. ст., а pCO_2 — в диапазоне 33–38 мм рт. ст. Контроль системной гепаринизации (расчетная доза гепарина 300 Ед/кг) выполняли путем измерения активированного времени свертывания, которое поддерживали выше 480 сек. После удаления шунтирующих канюль остаточное действие гепарина нейтрализовали раствором протамина сульфата из расчета 1 мг на 100 ЕД гепарина, под контролем активированного времени свертывания.

Противоишемическая защита миокарда осуществлялась методом изотермической прерывистой кровяной кардиopleгии (обогащенная калием оксигенированная аутокровь подавалась анте- и ретроградно каждые 15 минут в течение 2–3 минут).

Температурный режим: умеренная гипотермия, с последующим согреванием до 36,5 °C в носоглотке перед отключением ИК.

После выполненного кардиохирургического вмешательства пациентов доставляли в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где продолжался мониторинг и необходимое фармакологическое сопровождение. ИВЛ в послеоперационном периоде проводили аппаратами Evita или Savina (Dräger, Германия) в режиме нормовентиляции: EtCO_2 поддерживали в диапазоне 35–45 мм рт. ст., ДО — 8 мл/кг, SpO_2 в пределах 97–100 %, использовали положительное давление конца выдоха от 5 до 10 см вод. ст. Первоначально применяли режим SIMV (synchronized intermittent mandatory

ventilation) с последующим переходом на такие режимы вспомогательной ИВЛ, как BiPAP (biphasic positive airway pressure), а также BiPAP в комбинации с PS (pressure support). После восстановления сознания и мышечного тонуса перед экстубацией использовали режим CPAP (continuous positive airway pressure). После экстубации проводили инсуффляцию увлажненного кислорода через носовые катетеры с потоком 3–5 л/мин.

У всех пациентов, включенных в исследование, в послеоперационном периоде имелась прекапиллярная ЛГ ($\text{ДЛА}_{\text{кр}} \geq 25$ мм рт. ст., $\text{ДЗЛА} \leq 15$ мм рт. ст.), что служило показанием к назначению ингаляции NO. Подача NO в дыхательный контур аппарата ИВЛ с целевой концентрацией во вдыхаемой смеси 20 ppm продолжалась до момента перевода пациентов на самостоятельное дыхание. Линия подачи смеси, содержащей NO, подключалась к магистрали вдоха на расстоянии не менее 30 см от эндотрахеальной трубки. У пациентов основной группы NO был синтезирован из атмосферного воздуха аппаратом АИТ-NO-01, в группе ретроспективного контроля NO поступал к пациентам из баллонов с использованием установки NOXBOX Mobile (Bedfont, Великобритания).

С целью контроля эффективности ингаляционной терапии оксидом азота оценивали комплекс гемодинамических параметров большого и малого кругов кровообращения, а также показатели клинического течения послеоперационного периода. Оценивали динамику $\text{ДЛА}_{\text{кр}}$, легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), сердечного индекса (СИ), общего периферического сопротивления (ОПСС) и насыщения кислородом гемоглобина крови из правого предсердия (SvO_2). Среди показателей клинического течения были выбраны продолжительность респираторной поддержки, пребывания в ОРИТ и госпитализации.

Учитывали случаи развития побочного эффекта терапии оксидом азота — повышение концентрации диоксида азота (NO_2) в магистрали вдоха более 2 ppm за весь период ингаляции оксида азота. Кроме того, оценивали содержание метгемоглобина в артериальной крови.

Статистический анализ проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Нормальный характер распределения полученных данных проверяли с помощью теста Шапиро–Уилка. Межгрупповые сравнения количественных показателей проводили с помощью метода Манна–Уитни для несвязанных выборок и с использованием критерия Вилкоксона для связанных выборок. Сравнение качественных признаков проводили с помощью точного критерия Фишера. Данные

представлены в виде среднее арифметическое $\pm$ стандартное квадратичное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении и в виде медиана (25-й; 75-й процентиль) при распределении, отличном от нормального. За критический уровень значимости различий принимали $p = 0,05$.

Результаты

Данные об исходных антропометрических характеристиках и показателях состояния МКК пациентов, включенных в группы клинических испытаний и ретроспективного контроля, представлены в таблице 1.

Как следует из представленных материалов, не было обнаружено значимых различий в антропометрических характеристиках пациентов и исходных проявлениях прекапиллярной ЛГ. Это позволяло продолжить сравнительный анализ между группами клинических испытаний и ретроспективного контроля.

Влияние ингаляции NO на гемодинамику. Изменения гемодинамических параметров большого

и малого кругов кровообращения в ответ на ингаляцию NO у пациентов групп клинического испытания и контроля представлены в таблице 2.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, ингаляция NO оказывала вазодилатирующее воздействие на сосуды МКК как у пациентов группы клинического испытания, так и в контрольной группе. Через один час ингаляции NO с применением аппарата АИТ-NO-01 отмечено значимое ($p < 0,0001$) снижение ЛСС на 35 % (рис. 1). В группе контроля через один час ингаляции NO также отмечено статистически значимое ($p < 0,0001$) снижение ЛСС на 40 %.

ЛСС снизилось более чем на 10 % у 85,5 % пациентов группы клинического испытания (аппарат АИТ-NO-01) и у 80 % пациентов группы контроля (устройство дозирования оксида азота из баллонов), различие по степени снижения ЛСС между группами не значимое ($p = 0,3$).

Ингаляция NO сопровождалась статистически значимым ($p < 0,0001$) снижением ДЛА_{ср} на 16 % в группе применения аппарата АИТ-NO-01. В кон-

Таблица 1. Данные о пациентах, включенных в группы клинических испытаний и контроля ($M \pm SD$), $n = 110$

Показатель		Группа испытания, $n = 55$	Группа контроля, $n = 55$
Возраст, лет		$63,4 \pm 10,9$	$62,9 \pm 9,7$
Пол	Мужской, n (%)	25 (45,5)	27 (49,1)
	Женский, n (%)	30 (54,5)	28 (50,9)
Вес, кг		$78,5 \pm 14,9$	$78,2 \pm 14,7$
Рост, см		$167,1 \pm 10,4$	$165,2 \pm 11,2$
Исходное ДЛА _{ср} , мм рт. ст.		$26,9 \pm 3,3$	$27,7 \pm 4,2$
Исходное ЛСС, $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$		$251,1 \pm 80,2$	$255,8 \pm 89,3$
Сопутствующие заболевания, n (%) ГБ ХСН II ФК по NYHA	ИБС	36 (65,5)	43 (78,2)
	43 (78,2)	48 (87)	
	49 (89,1)	51 (92,7)	
АКШ и протезирование/пластика клапана сердца, n (%)		19 (34,5)	24 (43,6)
Протезирование/пластика МК, n (%)		17 (30,9)	15 (27,3)
Протезирование АК, n (%)		13 (23,6)	11 (20)
Прочие операции на сердце, n (%)		6 (10,9)	5 (9,1)

Примечания: ДЛА_{ср} — среднее давление в легочной артерии; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ГБ — гипертоническая болезнь; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; АКШ — аортокоронарное шунтирование; АК — аортальный клапан; МК — митральный клапан.

Таблица 2. Изменения гемодинамических показателей большого и малого круга кровообращения в ответ на ингаляцию NO у пациентов групп клинического испытания и контроля ($M \pm SD$), $n = 110$

Показатель	Группа	Исходно	Через 1 ч ингаляции NO
ИУО, мл/м ²	Испытание	28,1 (23,7; 35,3)	29,4 (24,3; 37,8)
	Контроль	28,9 (24,8; 36,4)	29,9 (25,5; 38,2)
АД _{ср} , мм рт. ст.	Испытание	84 (74; 92)	80 (75; 86)
	Контроль	80 (72; 90)	81 (76; 88)
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	Испытание	25 (25; 28)	21 (17; 26)*
	Контроль	26 (25; 28)	21 (18; 26)*
ЛСС, дин·сек·см ⁻⁵	Испытание	231 (185; 311)	150 (103; 190)*
	Контроль	252 (182; 315)	152 (135; 198)*
ОПСС, дин·сек·см ⁻⁵	Испытание	1318 (1048; 1700)	1209 (934; 1637)
	Контроль	1382 (1093; 1802)	1311 (1022; 1797)
SvO ₂ , %	Испытание	72,2 (65,3; 80,6)	73,5 (67,1; 80)**
	Контроль	73,1 (66,4; 80,3)	73,6 (67,5; 80,2)

Примечания: ИУО — индекс ударного объема; АД_{ср} — среднее артериальное давление; ДЛА_{ср} — среднее давление в легочной артерии; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; SvO₂ — насыщение кислородом гемоглобина крови правого предсердия; * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

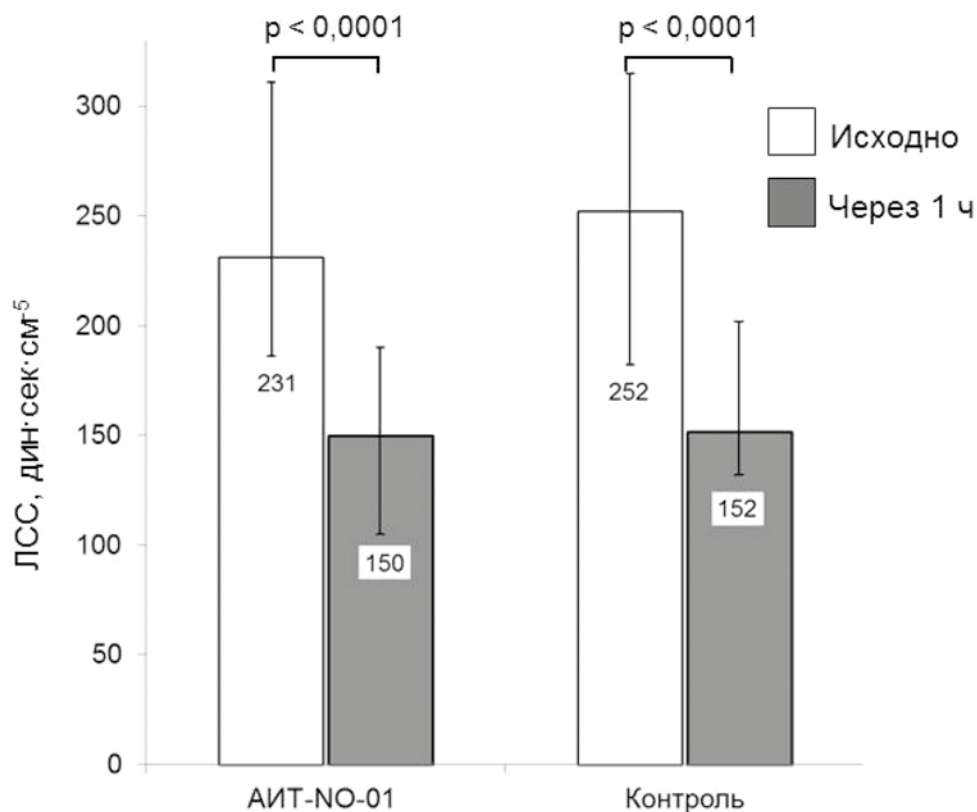


Рис. 1. Снижение легочного сосудистого сопротивления при ингаляции NO с применением аппарата АИТ-NO-01 и при использовании устройства для подачи оксида азота из баллонов

трольной группе также отмечено статистически значимое ($p < 0,0001$) снижение ДЛА_{ср} на 19 % (рис. 2).

Таким образом, при ингаляционной терапии NO, полученным методом синтеза из атмосферного воздуха с помощью аппарата АИТ-NO-01, достигнута не менее выраженная вазодилатация в малом круге кровообращения, чем при применении оксида азота из баллонов.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, ингаляция NO не оказывала влияния на гемодинамику большого круга кровообращения. Не было обнаружено каких-либо значимых изменений в уровне общего периферического сопротивления сосудов, среднего артериального давления (АД_{ср}) и индекса ударного объема (ИУО). Отсутствие влияния ингаляции NO на большой круг кровообращения было обнаружено как в группе клинических испытаний (установка для синтеза оксида азота из атмосферного воздуха), так и в группе контроля (устройство для дозирования оксида азота из баллонов).

Клинические показатели течения послеоперационного периода в исследуемых группах. Медиана продолжительности применения ИВЛ от момента начала использования аппарата АИТ-NO-01

составила 7,3 (4,5; 13,8) ч (табл. 3). При этом минимальная продолжительность ИВЛ была равна 1,25 ч, а максимальная — 89,6 ч. В группе контроля медиана применения ИВЛ от момента начала использования устройства дозирования из баллонов составила 8,2 (5; 14,1) ч с минимальным значением 1,5 ч и максимальным — 74,2 ч. Статистически значимого различия между группами по этому показателю не обнаружено, $p = 0,32$ (рис. 3).

В случаях использования аппарата АИТ-NO-01 медиана продолжительности пребывания в ОРИТ составила 23,2 (21,3; 46) ч, с минимальным значением 12,8 ч и максимальным — 160,7 ч. В группе контроля медиана срока пребывания в ОРИТ составила 24 (22; 45,3) ч с минимальным значением 15 ч и максимальным — 166,25 ч. Статистически значимого различия между группами не обнаружено, $p = 0,4$.

Побочные эффекты ингаляционной терапии оксидом азота, выявленные в исследуемых группах. При использовании аппарата АИТ-NO-01 отмечен один случай (1,8 %) превышения NO₂ концентрации 2 ppm (табл. 3). При применении устройства дозирования из баллонов было выявлено три случая (5,5 %) превышения NO₂ концентрации 2 ppm в магистрали вдоха аппарата ИВЛ. Статистически

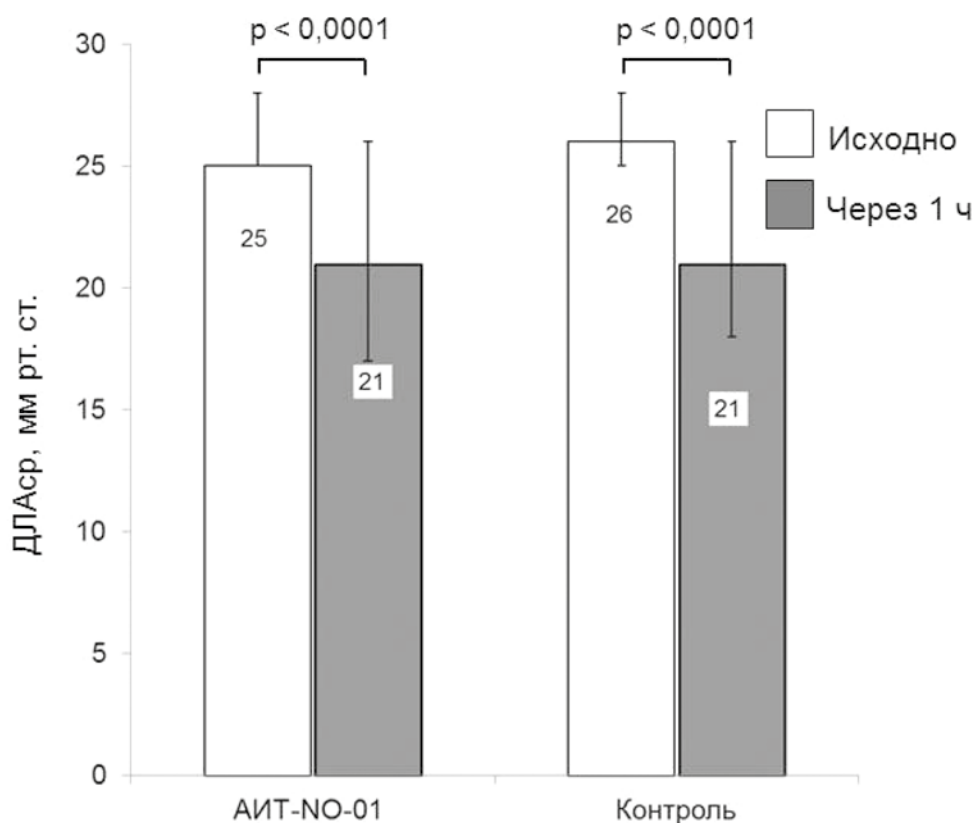


Рис. 2. Снижение среднего давления в легочной артерии при ингаляции NO с применением аппарата АИТ-NO-01 и при использовании устройства для подачи NO из баллонов

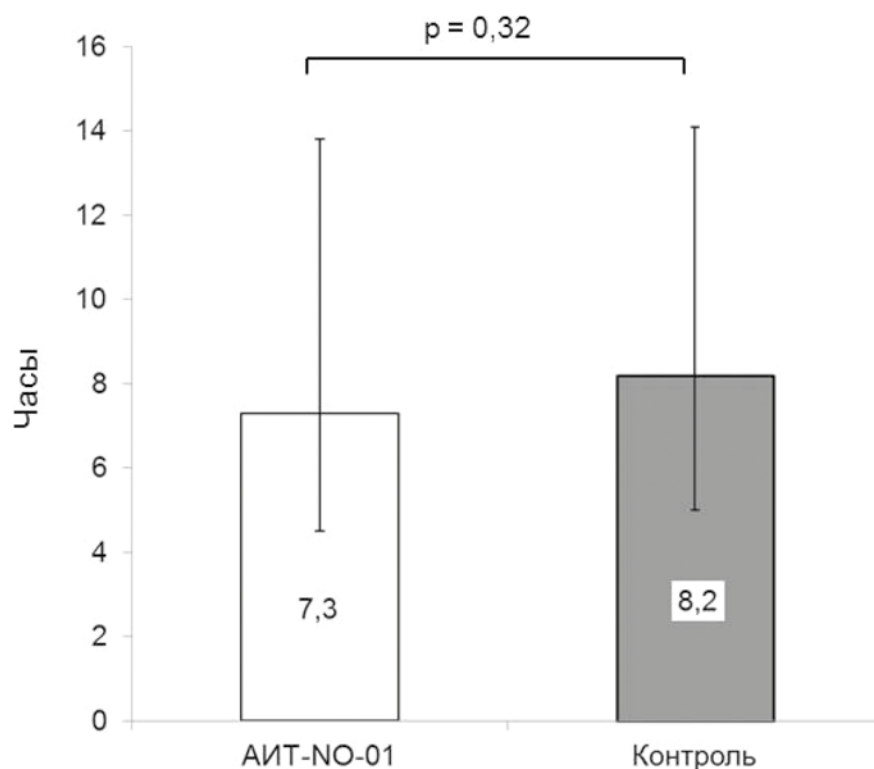


Рис. 3. Продолжительность искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп

значимых различий между группами в частоте развития этого побочного эффекта не обнаружено, $p = 0,3$.

Медиана содержания метгемоглобина в артериальной крови через час применения аппарата АИТ-NO-01 составила 2,1 (1,8; 2,5) %, минимальная концентрация была равна 0,7 %, максимальная — 3,4 %. В группе контроля медиана содержания метгемоглобина составила 2,4 (2; 2,8) %, минимальная концентрация была равна 0,6 %, максимальная — 3,8 %. Статистически значимых различий в содержании метгемоглобина через час применения аппарата АИТ-NO-01 или устройства для дозирования NO из баллонов обнаружено не было ($p = 0,09$). Кроме того, необходимо отметить, что при терапии NO как с использованием аппарата АИТ-NO-01, так и при применении устройства для дозирования из баллонов не было отмечено случаев повышения концентрации метгемоглобина в артериальной крови более 5 %.

Обсуждение

Проведенное исследование подтвердило показанную ранее возможность коррекции прекапиллярной легочной гипертензии в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств ингаляционной терапией NO. Мы впервые при-

менили для этой цели установку, генерирующую NO из атмосферного воздуха методом окисления атмосферного азота в неравновесной плазме импульсно-периодического диффузного электрического разряда. При этом выраженность снижения сосудистого сопротивления малого круга и давления в легочной артерии значимо не отличалась от таковой при использовании устройства для дозирования NO из баллонов (табл. 2, рис. 1, 2). Мы не обнаружили различий между двумя методами обеспечения ингаляции NO во влиянии на ключевые показатели клинического течения послеоперационного периода — продолжительность ИВЛ и период пребывания в ОРИТ.

Группы с использованием двух методов обеспечения ингаляции оксида азота в нашем исследовании не различались по риску развития и выраженности побочных эффектов терапии. Частота превышения концентрацией NO₂ уровня 2 ppm не различалась при использовании АИТ-NO-01 и устройства для дозирования NO из баллонов. Однако в проведенном исследовании мы использовали относительно невысокую дозу оксида азота (20 ppm), для которой не характерен выраженный риск образования NO₂. Развитие указанного побочного эффекта более вероятно при применении высоких концентраций NO (более 40 ppm), особенно в ус-

Таблица 3. Данные о клинических показателях течения послеоперационного периода и развитии побочных эффектов терапии NO у пациентов исследуемых групп ($M \pm SD$), $n = 110$

Показатель	Группа испытания, $n = 55$	Группа контроля, $n = 55$	p
Продолжительность ИВЛ, ч	7,3 (4,5; 13,8)	8,2 (5; 14,1)	0,32
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч	23,2 (21,3; 46)	24 (22; 45,3)	0,4
Случаи повышения концентрации NO_2 более 2 ppm, n (%)	1(1,8)	3(5,5)	0,3
Содержание метгемоглобина через час после начала ингаляции NO, %	2,1 (1,8; 2,5)	2,4 (2; 2,8)	0,09

Примечание: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

ловиях использования высокой FiO_2 (более 50 %). Наличие в аппарате АИТ-NO-01 блока адсорбции позволяет предполагать эффективное снижение содержания NO_2 при использовании дыхательной смеси с высокими концентрациями оксида азота и кислорода. Необходимо отметить, что аппарат АИТ снабжен электронной системой моментального прекращения подачи газовой смеси при превышении концентрации диоксида азота уровня 2 ppm без участия медицинского персонала. Это обеспечивает большую безопасность пациентов, чем при применении устройств для подачи NO из баллонов, в которых отключение подачи газовой смеси при повышении концентрации диоксида азота осуществляется в ручном режиме.

Наше исследование не выявило значимых различий во влиянии на малый круг кровообращения, клиническое течение и риск развития побочных эффектов между методами синтеза NO из атмосферного воздуха и дозирования из баллонов. Вместе с тем применение баллонов неизбежно увеличивает экономические затраты на их закупку, оборот и обслуживание. Кроме того, наличие баллонов с токсичным газом (концентрация NO в баллоне составляет 1000 ppm) под высоким давлением (150 атм.) менее безопасно для пациентов и персонала ОРИТ, чем синтез NO из атмосферного воздуха.

Представленные в настоящей статье материалы были получены в ходе клинических испытаний аппарата АИТ-NO-01, на основании которых Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения 22.06.2020 г. было выдано регистрационное удостоверение на это медицинское изделие.

Заключение

1. У пациентов с прекапиллярной легочной гипертензией в послеоперационном периоде карди-

охирургических вмешательств терапия оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, позволяет снизить легочное сосудистое сопротивление на 35 % и среднее давление в легочной артерии на 16 %.

2. Выполненное исследование не выявило значимых различий во влиянии на малый круг кровообращения, клиническое течение и риск развития побочных эффектов между методами синтеза оксида азота из атмосферного воздуха и дозирования этого газа из баллонов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Mubeen M, Singh AK, Agarwal SK, et al. Mitral valve replacement in severe pulmonary arterial hypertension. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008; 16 (1): 37–42. DOI: 10.1177/021849230801600110.
2. Enter DH, Zaki A, Duncan BF, et al. A contemporary analysis of pulmonary hypertension in patients undergoing mitral valve surgery: Is this a risk factor? J Thorac Cardiovasc Surg. 2016; 151 (5): 1288–1299. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.12.063.
3. Borde DP, Asegaonkar B, Khade S, et al. Impact of preoperative pulmonary arterial hypertension on early and late outcomes in patients undergoing valve surgery for rheumatic heart disease. Indian J Anaesth. 2018; 62 (12): 963–971. DOI: 10.4103/ija.IJA_374_18.
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2016; 37 (1): 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
5. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical features, hemodynamics, and outcomes of pulmonary hypertension

- due to chronic heart failure with reduced ejection fraction: pulmonary hypertension and heart failure. *JACC Heart Fail.* 2013; 1 (4): 290–299. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.05.001.
6. Leung CC, Moondra V, Catherwood E, et al. Prevalence and risk factors of pulmonary hypertension in patients with elevated pulmonary venous pressure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2010; 106 (2): 284–286. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.02.039.
 7. Miceli A, Varone E, Gilmanov D, et al. Impact of pulmonary hypertension on mortality after operation for isolated aortic valve stenosis. *Int J Cardiol.* 2013; 168 (4): 3556–3559. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.05.001.
 8. Hart SA, Krasuski RA, Wang A, et al. Pulmonary hypertension and elevated transpulmonary gradient in patients with mitral stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2010; 19 (6): 708–715.
 9. Goldstone AB, Chikwe J, Pinney SP, et al. Incidence, epidemiology, and prognosis of residual pulmonary hypertension after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2011; 107 (5): 755–760. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.10.057.
 10. Walls MC, Cimino N, Bolling SF, et al. Persistent pulmonary hypertension after mitral valve surgery: does surgical procedure affect outcome? *J Heart Valve Dis.* 2008; 17 (1): 1–9.
 11. Bautin AE, Ksendikova AV, Yakovlev AS, et al. Anesthetic management and intensive care in the patients with pulmonary hypertension associated with left heart diseases. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2019; 16 (3): 33–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-3-33-40. In Russian [Баутин А.Е., Ксендикова А.В., Яковлев А.С. и др. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде у пациентов с легочной гипертензией, вызванной заболеваниями левых отделов сердца. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 16 (3): 33–40].
 12. Fernandes JL, Sampaio RO, Brandao CM, et al. Comparison of inhaled nitric oxide versus oxygen on hemodynamics in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension after mitral valve surgery. *Am J Cardiol.* 2011; 107 (7): 1040–1045. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.11.030.
 13. Fattouch K, Sbraga F, Bianco G et al. Inhaled prostacyclin, nitric oxide, and nitroprusside in pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *J Card Surg.* 2005; 20 (2): 171–176. DOI: 10.1111/j.0886-0440.2005.200383w.x.
 14. Winterhalter M, Rex S, Stoppe C, et al. Effect of iloprost inhalation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgical patients: a prospective randomized-controlled multicentre trial (ILOCARD). *Can J Anaesth.* 2019; 66 (8): 907–920. DOI: 10.1007/s12630-019-01309-8.
 15. Kozlov IA, Romanov AA, Dzybinskaya, et al. Inhaled Nitric Oxide for the Prevention of Impaired Arterial Oxygenation during Myocardial Revascularization with Extracorporeal Circulation. *General Reanimatology.* 2011; 7 (1): 31–35. In Russian [Козлов И.А., Романов А.А., Дзыбинская Е.В. и др. Ингаляционный оксид азота для профилактики нарушения артериальной оксигенации при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (1): 31–35].
 16. Pichugin VV, Domnin SE, Kalinina ML, et al. Intraoperative NO-therapy in patients with high pulmonary hypertension for the correction of valvular heart disease. *Medical almanac.* 2017; 3 (48): 144–149. In Russian [Пичугин В.В., Домнин С.Е., Калинина М.Л. и др. Интраоперационная NO-терапия у пациентов с высокой легочной гипертензией при коррекции клапанных пороков сердца. *Медицинский альманах.* 2017; 3 (48): 144–149].
 17. Bautin AE, Osovskikh VV. Acute right ventricular failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2018; 15 (5): 74–86. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86. In Russian [Баутин А.Е., Осовских В.В. Острая правожелудочковая недостаточность. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2018; 15 (5): 74–86. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86].
 18. Frostell CG, Blomqvist H, Hedenstierna G, et al. Inhaled nitric oxide selectively reverses human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation. *Anesthesiology.* 1993; 78 (3): 427–435. DOI: 10.1097/0000542-199303000-00005.
 19. Pepke-Zaba J, Higenbottam TW, Dinh-Xuan AT, et al. Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilation in pulmonary hypertension. *Lancet.* 1991; 338 (8776): 1173–1174. DOI: 10.1016/0140-6736(91)92033-x.
 20. Kozlov I. A., Poptsov V. N. Clinical use of inhaled nitric oxide. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1997; 5: 80–85. In Russian [Козлов И. А., Попцов В. Н. Клиническое использование ингаляционной окиси азота. *Анестезиология и реаниматология.* 1997; 5: 80–85].
 21. Germann P, Braschi A, Della Rocca G, et al. Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. *Intensive Care Med.* 2005; 31 (8): 1029–1041. DOI: 10.1007/s00134-005-2675-4.
 22. Binglan Yu, Muenster S, Blaes AH, et al. Producing nitric oxide by pulsed electrical discharge in air for portable inhalation therapy. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (294): 294ra107. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa3097.
 23. Buranov SN, Karelin VI, Selemir VD, et al. Inhalation NO-therapy machine. *Pribory i tekhnika eksperimenta.* 2019; 5: 158–159. In Russian [Буранов С.Н., Карелин В.И., Селемир В.Д. и др. Аппарат для ингаляционной NO-терапии. *Приборы и техника эксперимента.* 2019; 5: 158–159].

Информация об авторах:

Баутин Андрей Евгеньевич, д.м.н., доцент, заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Селемир Виктор Дмитриевич, чл.-корр. РАН, д.ф.-м.н., директор научно-производственного центра физики ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», профессор СарФТИ НИЯУ «МИФИ»;

Шафикова Алина Ильмировна, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7 кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Афанасьева Карина Юрьевна, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации оперблока ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Курскова Екатерина Сергеевна, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7 кардиохирургического

гического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Этин Владимир Львович, научный сотрудник НИЛ анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Маричев Александр Олегович, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7 кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ташханов Дмитрий Маратович, к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 2 кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Рубинчик Вадим Ефимович, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 2 кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кашерининов Игорь Юрьевич, к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 4 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Морозов Константин Александрович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 11 для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Никифоров Владимир Гивиевич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для детей кардиохирургического ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бикташева Лейля Загитовна, к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 11 для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ахимов Павел Сергеевич, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Буранов Сергей Николаевич, главный специалист ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ»;

Карелин Владимир Иванович, д.ф.-м.н., главный научный сотрудник ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ»;

Ширшин Александр Сергеевич, к.т.н., ведущий научный сотрудник ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ»;

Валуева Юлия Вячеславовна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ»;

Пичугин Владимир Викторович, д.м.н., доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России;

Author information:

Bautin Andrey E., Dr. Sci., MD, Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care, Almazov National Medical Research Centre;

Selemir Viktor D., Dr. Sci., Director of the Research and Production Center of Physics Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics», Professor, National Research Nuclear University — MEPHI;

Shafikova Alina I., PhD Student, Research Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care, Almazov National Medical Research Centre;

Afanasyeva Karina Yu., PhD Student, Research Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care, Almazov National Medical Research Centre;

Kurskova Ekaterina S., Anesthesiologist-Resuscitator, Almazov National Medical Research Centre;

Etin Vladimir L., Researcher, Research Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care, Almazov National Medical Research Centre;

Marichev Aleksander O., PhD, MD, Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Almazov National Medical Research Centre;

Tashkhanov Dmitriy M., PhD, MD, Anesthesiologist-Resuscitator, Almazov National Medical Research Centre;

Rubinchik Vadim E., PhD, MD, Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Almazov National Medical Research Centre;

Kasherininov Igor Yu., PhD, MD, Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Almazov National Medical Research Centre;

Morozov Konstantin A., PhD, MD, Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit for Children, Almazov National Medical Research Centre;

Nikiforov Vladimir G., Head of Anesthesiology and Intensive Care Unit for Children, Almazov National Medical Research Centre;

Biktasheva Leila Z., PhD, MD, Anesthesiologist-Resuscitator, Almazov National Medical Research Centre;

Akhimov Pavel S., Clinical Ordinator, Anesthesiology and Intensive Care Unit, Almazov National Medical Research Centre;

Buranov Sergei N., Chief Specialist, Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics»;

Karelin Vladimir I., Dr. Sci., Chief Researcher, Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics»;

Shirshin Aleksandr S., PhD, Leading Researcher, Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics»;

Valueva Yuliya V., PhD, Senior Researcher, Russian Federal Nuclear Center «All-Russian Research Institute of Experimental Physics»;

Pichugin Vladimir V., Dr. Sci., MD, Associate Professor, Anesthesiology and Intensive Care Unit, Privolzhsky Research Medical University.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ МАТКИ ВО II И III ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Вышедкевич Е. Д., Семенова Е. С., Машенко И. А., Тиллов Т. А.,
Медеников А. А., Шефер А. С., Труфанов Г. Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Вышедкевич Елена Дмитриевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: lenavish04@gmail.com

Статья поступила в редакцию 02.12.2020
и принята к печати 25.01.2021.

Резюме

Актуальность. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным и относительно безопасным методом исследования при беременности, который способствует выявлению и локализации патологических изменений в матке и плаценте.

Цель. Создание и внедрение в клиническую практику универсальной топографо-анатомической сегментации беременной матки методом МРТ с возможностью ее сопоставления с наружными костными ориентирами для определения точной локализации патологических изменений в плаценте и в миометрии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 96 МР-исследований малого таза беременных, имеющих различные патологические изменения в плаценте или миометрии.

Результаты. На основании проведенного анализа создана и внедрена в клиническую практику универсальная топографо-анатомическая сегментация беременной матки, представляющая собой результат поэтапного разделения всей площади стенок матки на 12 условно равноценных сегментов. С целью ориентации сторон органа используются заглавные буквы D (Dexter — правая), A (Anterior — передняя), S (Sinister — левая), P (Posterior — задняя), а для обозначения уровня — верхний, срединный и нижний — строчные сокращения sup (от superior), med (от medianus) и inf (от inferior) соответственно (DASP-сегментация).

Заключение. Анализ МР-исследований с применением универсальной топографо-анатомической DASP-сегментации позволяет точно локализовать патологический процесс в матке, является удобным в практической деятельности врачей-рентгенологов и акушеров-гинекологов на этапе планирования и подготовки родоразрешения.

Ключевые слова: беременность, матка, магнитно-резонансная томография, родоразрешение, сегментация.

Для цитирования: Вышедкевич Е.Д., Семенова Е.С., Машенко И.А. и др. Методические аспекты разработки топографо-анатомической сегментации матки во II и III триместрах беременности методом магнитно-резонансной томографии. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 51-59. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-51-59

METHODOLOGICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF TOPOGRAPHIC-ANATOMICAL SEGMENTATION OF THE UTERUS IN THE SECOND AND THIRD TRIMESTERS OF PREGNANCY ON MRI

Vyshedkevich E. D., Semenova E. S., Mashchenko I. A., Tilloev T. A., Medenikov A. A., Shefer A. S., Trufanov G. E.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vyshedkevich Elena D.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: lenavish04@gmail.com

Received 02 December 2020; accepted
25 January 2021.

Abstract

Background. Magnetic resonance imaging (MRI) is a highly informative and safe method of examination during pregnancy, which helps to identify and localize pathological changes in the uterus or placenta.

Objective. The goal of the study was to develop a universal topographic-anatomical segmentation of the pregnant uterus using MRI (with possible comparison with the bony landmarks) to determine the exact localization of abnormalities in the placenta and myometrium.

Design and methods. A retrospective analysis of 96 MR images of the pelvis of pregnant women with various abnormalities in the placenta or myometrium was carried out.

Results. The results of the analysis were used to develop a universal topographic and anatomical segmentation of the pregnant uterus by a step-by-step division of the entire area of the uterine walls into 12 conditionally equivalent segments. The sides of the uterus were marked with the capital letters D (Dexter — right), A (Anterior — anterior), S (Sinister — left), P (Posterior — posterior) to define the orientation, and with lowercase abbreviations *sup* (=superior), *med* (=median) and *inf* (=inferior) to specify the upper, middle and lower levels, respectively.

Conclusion. MRI-based DASP segmentation analysis of MR images allows to accurately localize uterine abnormalities and can be used in clinical practice by radiologists and obstetricians when considering the delivery method.

Key words: delivery, magnetic resonance imaging, pregnancy, segmentation, uterus.

For citation: Vyshedkevich ED, Semenova ES, Mashchenko IA, et al. Methodological aspects of the development of topographic-anatomical segmentation of the uterus in the second and third trimesters of pregnancy on MRI. Translational Medicine. 2021;8(1): 51-59. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-51-59

Введение

Уже более трех десятилетий магнитно-резонансная томография (МРТ) прочно вошла в пренатальную научно-практическую деятельность врачей-рентгенологов всего мира [1–3]. МРТ как диагностический метод, наравне с ультразвуковым исследованием (УЗИ), обладает основными качествами, необходимыми для высокоинформативной диагностики, и отвечает всем требованиям безопасности, необходимым для пренатальной диагностики [4, 5].

Одним из преимуществ МРТ является прямая визуализация анатомических структур в исследуемой зоне интереса как в трех стандартных ортогональных плоскостях, так и в любых других, необходимых для решения поставленных задач, плоскостях сканирования [6].

Одной из задач МРТ во время беременности является определение патологических изменений в матке у женщин группы риска, требующих незамедлительного или планового оперативного

вмешательства (например, при вращении, прорастании плаценты, рубцах на матке, ретроплацентарных гематомах, миомах и т. п.) [7].

В отечественной и иностранной литературе отсутствуют какие-либо данные и/или классификации, в которых упоминалось бы сегментарное строение матки во II и III триместрах беременности. В основном авторы для локализации используют обозначения, обобщая их и условно разделяя на «верхний», «правый задне-нижний» и другие отделы. Однако точная сегментарная локализация и ее количественная оценка крайне важны, особенно при наличии патологических изменений, связанных, например, с высокими рисками акушерского кровотечения при предлежании плаценты и имеющимися МР-признаками ее вращении или прорастания.

Также не встречаются работы, посвященные изучению эффективности применения способов сегментации беременной матки с помощью МРТ на этапе планирования и подготовки к оперативному вмешательству и/или родоразрешению.

Цель — создание и внедрение в клиническую практику универсальной топографо-анатомической сегментации беременной матки методом МРТ с возможностью ее сопоставления с наружными костными ориентирами для определения точной локализации патологических изменений в плаценте и в миометрии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 96 МР-исследований малого таза беременных, у которых выявлены те или иные патологические изменения в плаценте или миометрии. Срок гестации варьировал с 19 до 38 недель и в среднем составил $34,5 \pm 1,8$ недели. Возраст беременных от 24 до 42 лет (средний возраст 32,7 лет). МРТ выполняли на аппарате с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Siemens, Германия). Протокол включал получение многоплоскостных T1- и T2-ВИ без и с жироподавлением с использованием различных импульсных последовательностей с коротким временем сбора данных (SS-FSE, B-SSFP, GRE).

МР-исследование включало 3 этапа:

1. «Материнский» — это многоплоскостная визуализация, основанная на анатомии матери.
2. «Маточный» — получение изображений в трех ортогональных плоскостях относительно полости матки.
3. «Тазовый» — для оценки шейки матки и смежных структур малого таза.

Были проанализированы варианты расположения патологических изменений миометрия и плаценты.

Результаты и их обсуждение

На основании анализа 96 МР-исследований малого таза беременных по различным показаниям была разработана универсальная топографо-анатомическая DASP-сегментация, адаптированная для матки во II и III триместрах беременности, которая позволяет наиболее точно локализовать патологические изменения в плаценте и в миометрии.

В качестве способа сегментации беременной матки был предложен процесс условного разделения всей площади ее стенок на зоны со схожими или аналогичными свойствами — сегменты — относительно линий, выстроенных по определенному алгоритму.

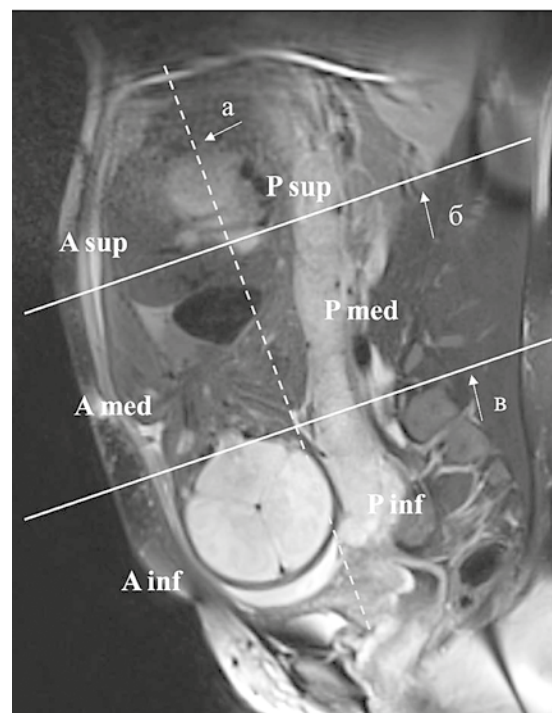


Рис. 1. T2-ВИ, сагиттальная плоскость. Беременная матка, гестационный возраст — 36 недель. Условно «невидимая» линия между внутренним зевом и дном матки (а), разделенная на 3 равных отрезка, пересекается 2 косо-аксиальными параллельными линиями (б, в) в точках соприкосновения равных отрезков, тем самым разделяющая переднюю (А) и заднюю (Р) стенки органа на верхние (sup), срединные (med) и нижние (inf) сегменты матки

Получение сегментов в практической деятельности производится на T2-ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскостях. В сагиттальной плоскости — путем пересечения условно «невидимой» максимальной по длине косо-вертикальной линии, распространяющейся от дна матки к центральной

точке нижнего сегмента — границе между его передним и задним сегментами (зона внутреннего зева), разделенной на 3 равных отрезка, с двумя парами косо-аксиальных параллельных линий, проходящих в 2-х точках внутренних соприкосновений равных отрезков «невидимой» линии (рис. 1). Тем самым достигается первичное разделение беременной матки на 3 сегментарных этажа — верхний (sup — superior), срединный (med — medianus) и нижний (inf — inferior) относительно ее передней (A — Anterior) и задней (P — Posterior) стенок.

В аксиальной плоскости — путем пересечения условно «невидимой» максимальной по ширине линии на любом уровне между правой и левой боковыми стенками матки (а), разделенными на 3 равных отрезка, пересекающихся 2 косо-сагиттальными параллельными линиями (б, в) в точках соприкосновения равных отрезков, тем самым условно разделяющими верхнюю (sup), срединную (med) и нижнюю (inf) зоны матки на передний (A), задний (P), правый (D) и левый (S) сегменты (рис. 2).

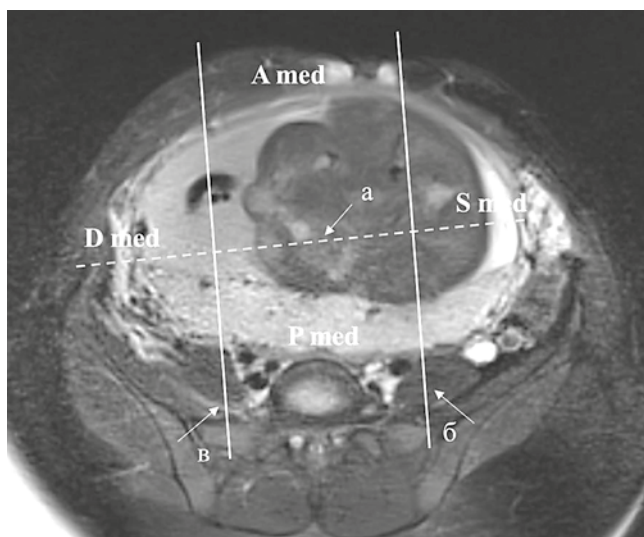


Рис. 2. Т2-ВИ, аксиальная плоскость. Беременная матка, гестационный возраст — 36 недель. Условно «невидимая» максимальная по ширине линия на уровне срединных сегментов между правой и левой боковыми стенками матки (а), разделенная на 3 равных отрезка, пересекается 2 косо-сагиттальными параллельными линиями (б, в) в точках соприкосновения равных отрезков, тем самым условно разделяющая стенки матки на срединные передний (А), задний (Р), правый (D) и левый (S) сегменты

Из этого следует, что технически в беременной матке выделяются 4 основные топографо-анато-

мические зоны, каждая из которых дополнительно условно разделена на 3 сегмента — верхний (sup — сокращение от superior), срединный (med — сокращение от medianus) и нижний (inf — сокращение от inferior), и в итоге получается 12 сегментов.

Для лучшего понимания на рисунке 3 продемонстрировано схематическое изображение сегментарного строения беременной матки с обозначением названий сегментов.

Следует уточнить, что предложенная сегментация не применяется для шейки матки. При МР-исследовании данная область описывается в соответствии с ее анатомией, которая включает переднюю, заднюю, правую и левую боковые стенки, цервикальный канал, наружный и внутренний зев.

Для определения патологических изменений в матке, располагающихся в переднебоковых отделах и передней стенке матки, рекомендуется использовать независимые от роста беременной матки доступные при наружной пальпации неизменные костные ориентиры, такие как верхний край лонного сочленения и крылья подвздошных костей. Поэтому помимо оценки и указания в заключении сегментарной локализации патологического процесса следует отмечать и расстояние от них до зоны патологических изменений либо до верхнего края плаценты при различных вариантах ее предлежания, особенно если это актуально для этапа планирования оперативных вмешательств. Однако стоит уточнить, что локализация с использованием костных ориентиров применима только в короткий промежуток после исследования (до 1 недели), что связано с увеличением размеров матки и изменением расстояния от костных ориентиров до патологических изменений в ней.

Проспективно предложенная сегментация применялась для оценки сегментарного расположения плаценты у 27 беременных с предлежанием плаценты и подозрениями на плацентарную адгезивно-инвазивную патологию на этапе подготовки и планирования хирургического родоразрешения с использованием современных кровосберегающих технологий. Срок гестации — от 35 и до 38 недель (в среднем — 36,5 недель), возраст беременных от 25 до 42 лет (средний возраст — 37 лет). МРТ выполняли на аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 и 3 Тл (Siemens, Германия).

Клинический пример 1. Пациента Н., 29 лет. Повторнобеременная повторнородящая, срок гестации 37 недель. В анамнезе одно оперативное родоразрешение. По результатам УЗИ определялось полное предлежание плаценты, признаки плацентарной адгезивно-инвазивной патологии в передних сег-

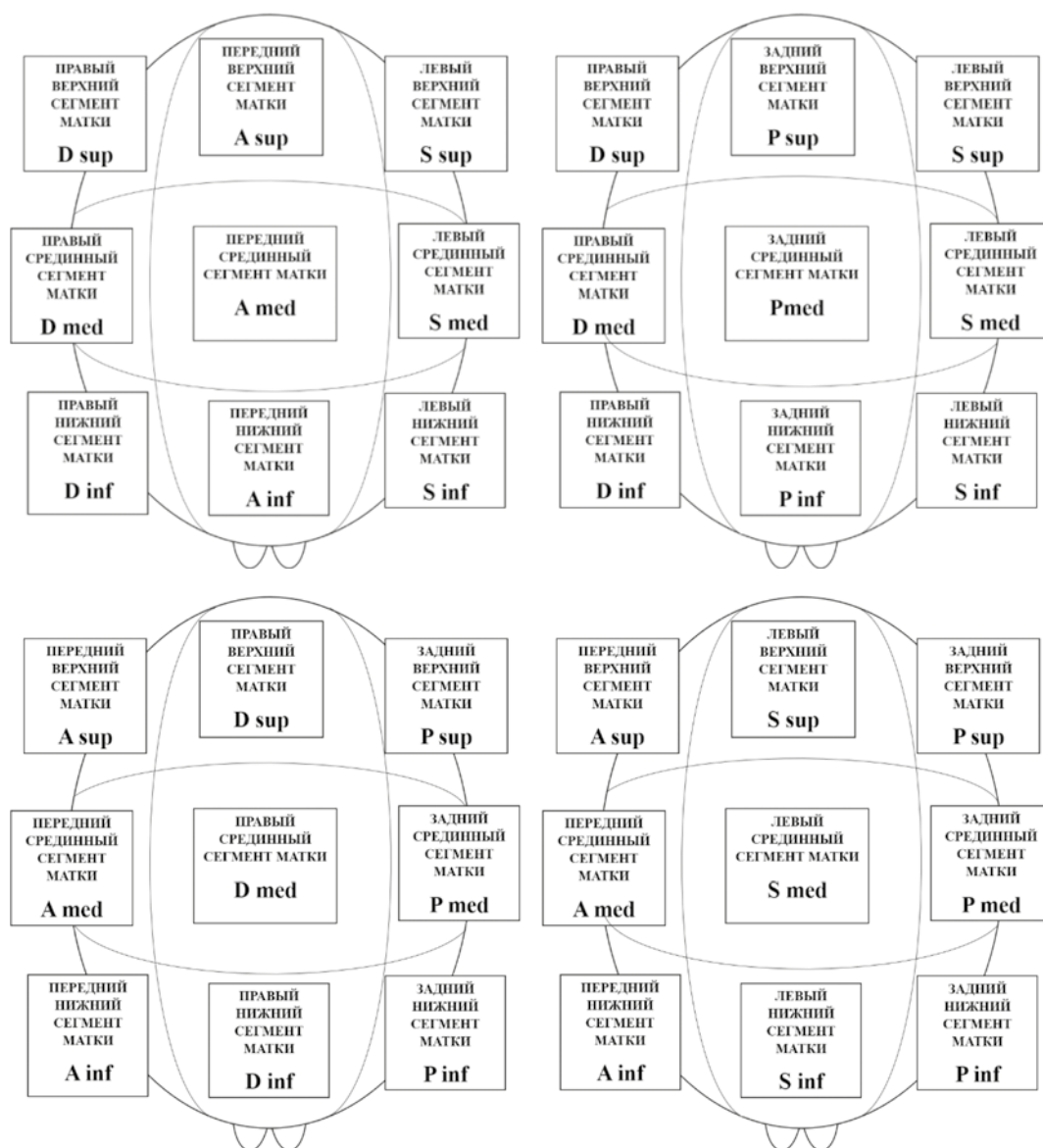


Рис. 3. Универсальная топографо-анатомическая DASP-сегментация, адаптированная для беременной матки II–III триместров беременности для передней (А — Anterior), задней (Р — Posterior), правой (D — Dexter) и левой (S — Sinister) боковой относительно ее верхних (sup — superior), срединных (med — medialis) и нижних (inf — inferior) сегментов

Таблица 1. Сводная таблица выявленных изменений плаценты и/или миометрия при МРТ малого таза беременных согласно DASP-сегментации

Стенка матки Уровень	D правая	A передняя	S левая	P задняя	Дно матки	Внутренний зев матки
Sup (верхний)	—	—	—	—	—	PAS3
Med (срединный)	—	PAS1/ PAS2	—	—		
inf (нижний)	PAS1/ PAS2	PAS2	PAS1/ PAS2	PAS2		

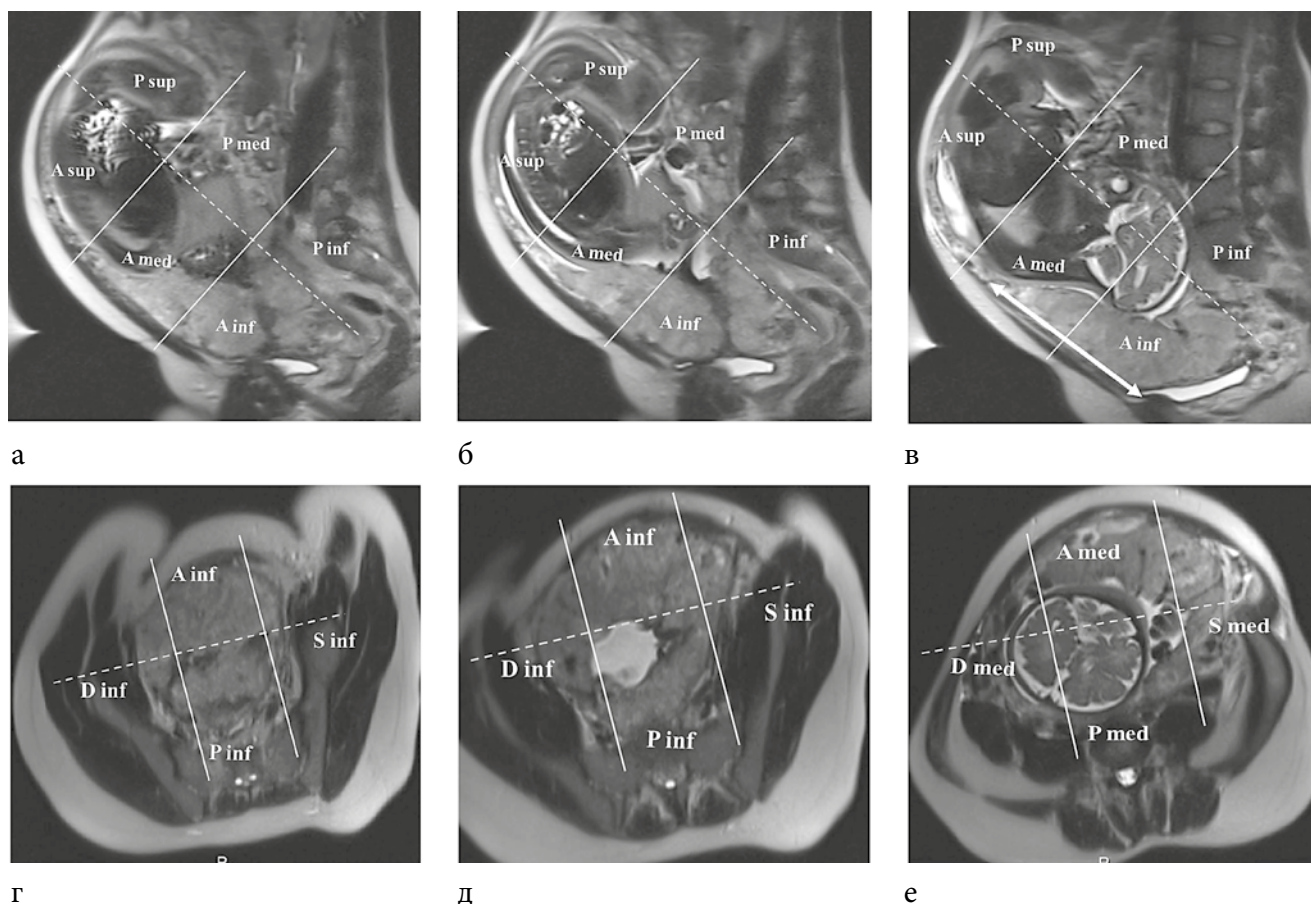


Рис. 4. МРТ плаценты. Беременность 37 недель.

Положение пациентки лежа на левом боку. На Т2-ВИ в сагиттальной (а, б, в) и аксиальной (г, д, е) плоскостях определяется полное предлежание плаценты, которая занимает 6–7 сегментов матки — передние срединный (A-med) и нижний (A-inf), задние нижний (P-inf) и частично срединный (P-med), левый и правый нижние (S-inf, D-inf), левый срединный (S-med) DASP-сегменты матки. При этом верхний край плаценты располагается в верхних отделах переднего срединного сегмента матки на расстоянии 14 см от верхнего края лонного сочленения. В области переднего нижнего, переднего срединного, заднего нижнего, правого и левого нижних сегментов, а также в области внутреннего зева и шейки матки имеются МР-признаки плацентарной адгезивно-инвазивной патологии

ментах матки, однако имелись сложности с определением характера изменений в области внутреннего зева и задних сегментов матки. На этапе подготовки и планирования хирургического родоразрешения с использованием кровосберегающих технологий пациентка была направлена на МРТ плаценты с целью оценки сегментарного расположения плаценты, определения области и степени инвазии плаценты в миометрий, а также для оценки топографо-анатомического расположения плаценты относительно наружных костных ориентиров (рис. 4).

Выявленные изменения при МРТ плаценты были расценены как плацентарная адгезивно-инвазивная патология, соответствующая степеням PAS1, PAS2, PAS3, согласно классификации FIGO 2018 [8], во внутреннем зеве, в D-inf, A-med, A-inf, S-med, S-inf, P-inf DASP-сегментах матки (табл. 1).

Заключение: Одноплодная беременность, 37 недель. Полное предлежание плаценты. МР-признаки плацентарной адгезивно-инвазивной патологии во внутреннем зеве, в A-inf, A-med, P-inf, D-inf, S-inf DASP-сегментах матки (прирастание/pl.accreta/PAS1 и врастание/pl.increta/PAS2).

По результатам МРТ в плановом порядке были выполнены: лапаротомия по Пфанненштилю; кесарево сечение в нижнем сегменте матки; баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий. Послед был удален рукой, с трудом, частями. В области внутреннего зева, по правой и левой боковой стенке, а также по задней стенке определялись множественные кровотокающие ниши — участки врастания плаценты. Выполнена метропластика — участок нижнего сегмента матки, представленный врастшей плацентой, иссечен в пределах неизмененных тканей.

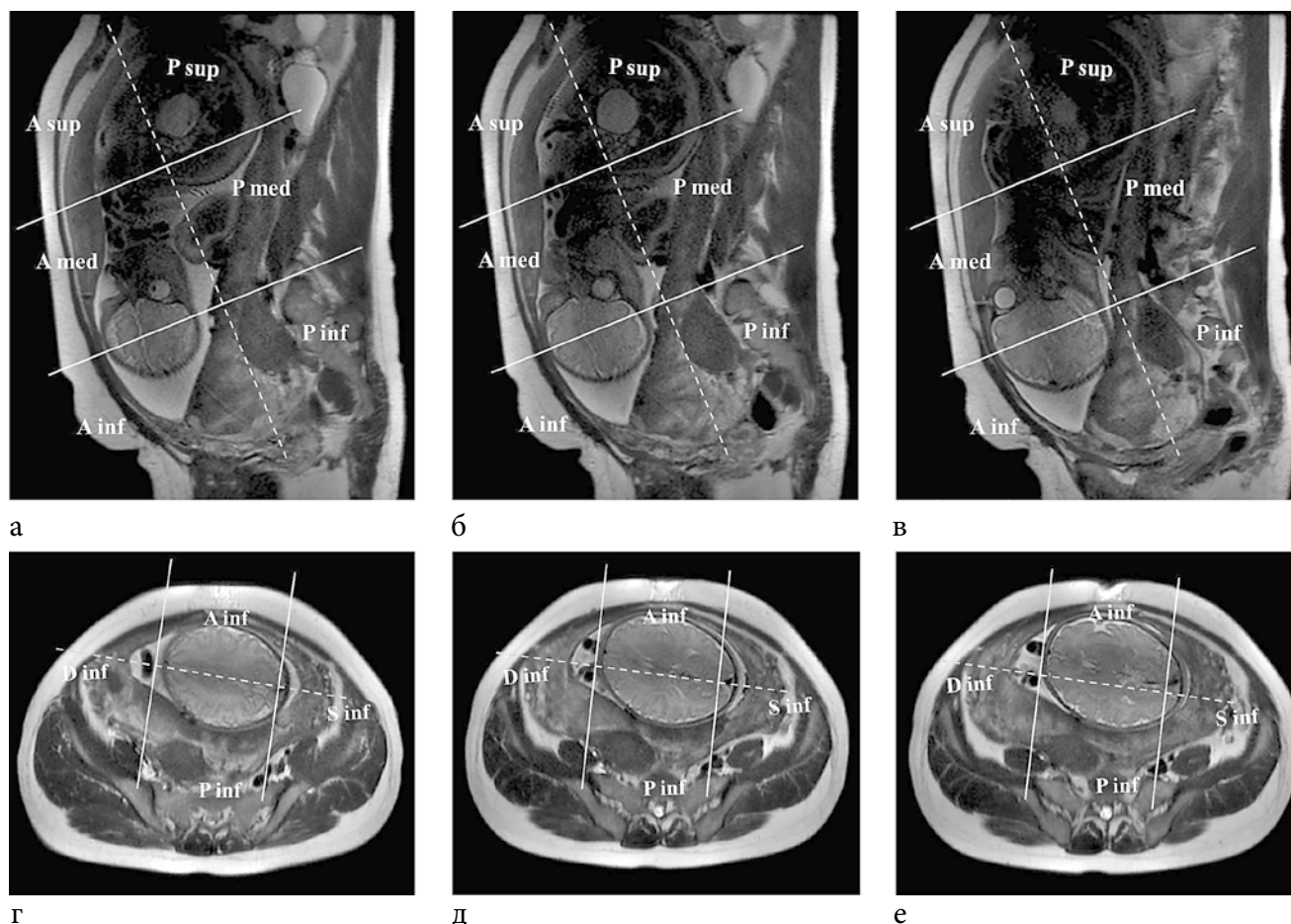


Рис. 5. МРТ плаценты. Беременность 35 недель.

На Т2-ВИ в сагиттальной (а, б, в) и аксиальной (г, д, е) плоскостях определяется полное предлежание двудольной плаценты, меньшая доля которой расположена в области переднего срединного (A-med) и переднего верхнего (A-sup) сегментов, большая доля — в области правого нижнего (D-inf), левого нижнего (S-inf), заднего нижнего (P-inf) и заднего срединного (P-med) сегментов матки, а также в области внутреннего зева. В общем плацента занимает 6–7 DASP-сегментов матки. При этом в области заднего нижнего сегмента матки (P-inf) определяется миоматозный узел, размерами 31 × 50 × 56 мм. В области миоматозного узла, заднего нижнего (P-inf) и левого нижнего сегментов (S-inf), а также в области внутреннего зева имеются МР-признаки плацентарной адгезивно-инвазивной патологии

Иссеченный материал был отправлен на патоморфологическое исследование, по результатам которого было подтверждено врастание плаценты в нижний сегмент матки (placenta increta, PAS2).

Клинический пример 2. Пациента Н., 36 лет. Повторнобеременная, повторнородящая, срок гестации 35 недель. По результатам УЗИ выявлена миома матки, полное предлежание плаценты. На этапе подготовки и планирования хирургического родоразрешения с использованием кровосберегающих технологий пациентка была направлена на МРТ плаценты с целью оценки сегментарного расположения плаценты, определения взаимоотношения между миомой, стенкой матки и плацентой (рис. 5).

Выявленные изменения при МРТ плаценты соответствовали МР-семиотике интрамуральной миомы в P-inf DASP-сегменте матки и плацентарной адгезивно-инвазивной патологии, соответствующей степени PAS2, согласно классификации FIGO 2018 [8], во внутреннем зеве, в P-inf, P-med, S-inf DASP-сегментах матки и в области миоматозного узла (табл. 2).

Заключение: Одноплодная беременность, 35 недель. Полное предлежание двудольной плаценты. МР-признаки плацентарной адгезивно-инвазивной патологии во внутреннем зеве, в P-inf, P-med, S-inf DASP-сегментах матки (врастание/pl.increta/PAS2), интрамуральной миомы матки в P-inf.

По результатам МРТ в плановом порядке были выполнены: лапаротомия по Пфанненштилю; кеса-

Таблица 2. Сводная таблица выявленных изменений плаценты и/или миометрия при МРТ малого таза беременных согласно DASP-сегментации

Стенка матки Уровень	D правая	A передняя	S левая	P задняя	Дно матки	Внутренний зев матки
sup (верхний)	—	—	—	—	—	PAS2
med (срединный)	—	—	—	PAS2		
inf (нижний)	—	—	PAS2	Миома; PAS2		

рево сечение в нижнем сегменте матки; баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий. Послед был удален рукой, с трудом, частями. В области внутреннего зева, по левой боковой и задней стенкам матки определялись множественные кровотокающие ниши — участки врастания плаценты. Выполнена миомэктомия. Иссеченный материал был отправлен на патоморфологическое исследование, по результатам которого была подтверждена миома матки.

Заключение

Анализ данных МРТ с последующим применением разработанной универсальной топографо-анатомической DASP-сегментации с учетом индивидуальных особенностей матки во II и III триместрах беременности показал, что разделение матки на 12 сегментов с возможностью использования независимых от роста беременной матки доступных при наружной пальпации неизменных костных ориентиров (верхний край лонного сочленения и крылья подвздошных костей) позволяет точно локализовать патологический процесс в матке и является удобным в практической деятельности врачей-рентгенологов и акушеров-гинекологов на этапе планирования и подготовки родоразрешения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Korostyshevskaya AM, Makagon AV. Fetal MRI: a new tool for prenatal diagnosis. Medical visualization. 2009; 1; 132–140. In Russian [Коростышевская А.М., Макагон А.В. МРТ плода: новое в пренатальной диагностике. Медицинская визуализация. 2009; 1; 132–140].
2. Prayer D. Fetal MRI. Medical Radiology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011: 531. DOI: 10.1007/978-3-540-73271-6.

3. Mervak BM, Altun E, McGinty KA, et al. MRI in pregnancy: Indications and practical considerations. J Magn Reson Imaging. 2019; 49 (3): 621–631. DOI: 10.1002/jmri.26317.

4. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. J Magn Reson Imaging. 2013; 37 (3): 501–530. DOI: 10.1002/jmri.24011.

5. Semenova ES, Mashchenko IA, Trufanov GE, et al. Magnetic resonance imaging during pregnancy: current safety issues. REJR. 2020; 10 (1): 216–230. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-216-230. In Russian [Семенова Е.С., Машченко И.А., Труфанов Г.Е. и др. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности. REJR. 2020; 10 (1): 216–230. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-216-230].

6. Westbrook C, Talbot J. MRI in practice. 5th edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2018: 416.

7. Kilcoyne A, Shenoy-Bhangle AS, Roberts DJ, et al. MRI of placenta accreta, placenta increta, and placenta percreta: pearls and pitfalls. Am J Roentgenol. 2017; 208 (1): 214–221. DOI: 10.2214/ajr.16.16281.

8. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, et al. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. Int J Gynaecol Obstet. 2019; 146 (1): 20–24. doi:10.1002/ijgo.12761.

Информация об авторах:

Вышедкевич Елена Дмитриевна, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Семенова Елена Сергеевна, аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Машченко Ирина Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник НИГ лучевых методов исследования в перинатологии и педиатрии, ассистент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Тиллоев Тилло Абдуллоевич, аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Медеников Андрей Андреевич, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шефер Анастасия Сергеевна, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Vyshedkevich Elena D., Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Semenova Elena S., PhD Student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Mashchenko Irina A., PhD, Assistant of the Department of Radiology and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Tilloev Tillo A., PhD Student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Medenikov Andrey A., Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Shefer Anastasiya S., Resident of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre;

Trufanov Gennady E., MD, Dr. Sci., Prof., Head of the Department of Radiology and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre.

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ МНОГОФАКТОРНОЙ ОЦЕНКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Захматова Т. В.^{1,2}, Коэн В. С.², Штенцель Р. Э.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-
Петербург, Россия

Контактная информация:

Штенцель Регина Эдуардовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: reginashtentsel@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 18.01.2021
и принята к печати 02.03.2021.

Резюме

Актуальность. Максимальная продолжительность функционирования постоянного сосудистого доступа для гемодиализа редко превышает 4 года. Основным методом диагностики дисфункции доступа является дуплексное сканирование. В России динамическое ультразвуковое исследование сосудистого доступа не входит в стандарт обследования пациента, находящегося на программном гемодиализе.

Цель. Изучить структуру осложнений и изменения гемодинамики в сосудистом доступе для гемодиализа, определить факторы риска, способствующие их развитию.

Материалы и методы. Ультразвуковое и клиничко-лабораторное обследование выполнено 550 пациентам, находящимся на программном гемодиализе, из них артериовенозную фистулу имели 517 (94,0 %) человек, артериовенозный графт — 33 (6,0 %).

Результаты. Осложнения сосудистого доступа встречались в 26,7 % (147 пациентов), достоверных отличий в частоте выявления тромбоза (26,5 %), стеноза (23,8 %) и аневризмы (21,1 %) не получено. Сочетание двух осложнений наблюдали в 20,4 %, синдром обкрадывания кисти — 8,2 %. Установлена корреляция между наличием гемодинамически значимого стеноза сосудистого доступа, аневризмы отводящей вены и развитием тромбоза, между наличием сопутствующих заболеваний периферических артерий и развитием ишемического синдрома обкрадывания кисти и стеноза приводящей артерии, зоны анастомоза.

Заключение. Дуплексное сканирование позволяет диагностировать осложнения постоянного сосудистого доступа для гемодиализа и установить причины их развития.

Ключевые слова: аневризма, артериовенозная фистула, артериовенозный протез, постоянный сосудистый доступ, синдром обкрадывания кисти, стеноз, тромбоз, ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Захматова Т.В., Коэн В.С., Штенцель Р.Э. Значение ультразвукового исследования при многофакторной оценке осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. Трансляционная медицина. 2021; 8 (1): 60-67. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-60-67

THE VALUE OF ULTRASOUND IN THE MULTIVARIATE ASSESSMENT COMPLICATIONS OF PERMANENT VASCULAR ACCESS FOR HEMODIALYSIS

Zakhmatova T. V.^{1,2}, Koen V. S.², Shtentsel R. E.¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Shtentsel Regina E.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: reginashtentsel@yandex.ru

Received 18 January 2021; accepted
02 March 2021.

Abstract

Background. The maximum duration of vascular access for hemodialysis functioning rarely exceeds 4 years. The main tool for diagnosing access dysfunction is duplex ultrasound. Dynamic ultrasound examination of vascular access is not included in the standard examination of patient undergoing hemodialysis in Russia.

Objective. To study the structure of complications and changes in hemodynamics in the vascular access for hemodialysis and to determine the risk factors contributing to its development.

Design and methods. Ultrasound, clinical and laboratory examination was performed in 550 patients undergoing program hemodialysis, 517 (94.0 %) of them had arteriovenous fistula, 33 (6.0 %) patients had arteriovenous graft.

Results. Vascular access complications occurred in 26.7 % (147 patients), there was no significant difference in the detection rate of thrombosis (26.5 %), stenosis (23.8 %), and aneurysm (21.1 %). A combination of two complications was observed in 20.4 %, the steal syndrome — in 8.2 %. A correlation was established between the presence of significant stenosis, aneurysm of the outflow vein and the development of thrombosis, between the presence of concomitant diseases of the peripheral arteries and the development of steal syndrome and stenosis of the inflow artery and the anastomosis zone.

Conclusion. Duplex ultrasound allows to diagnose complications of vascular access for hemodialysis and determine its causes.

Key words: aneurysm, arteriovenous fistula, arteriovenous graft, hand ischemia, stenosis, thrombosis, ultrasound examination, vascular access.

For citation: Zakhmatova TV, Koen VS, Shtentsel RE. The value of ultrasound in the multivariate assessment complications of permanent vascular access for hemodialysis. Translational Medicine. 2021; 8 (1): 60-67. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-1-60-67

Список сокращений: АВГ — артериовенозный графт, АВФ — артериовенозная фистула, ДС — дуплексное сканирование, ОСК — объемная скорость кровотока, ПСД — постоянный сосудистый доступ, ПСС — пиковая систолическая скорость.

Введение

Проведение гемодиализа связано с необходимостью многократных пункций, обеспечивающих забор и возврат крови пациента. Поверхностные вены верхних конечностей пригодны для повтор-

ных пункций, но они не подходят для подключения пациента к диализатору из-за низкой объемной скорости кровотока (ОСК). В артериях ОСК выше по сравнению с венами, но также недостаточна. Расположены артерии глубже, поэтому выполнение их пункций технически сложно, а при извлечении иглы часто наблюдается кровотечение [1]. Центральные венозные катетеры непригодны по причине частых тромботических осложнений. Необходимо формирование такого доступа, который обеспечивал бы возможность многократных

пункций, забора крови, прохождение ее через диализатор с необходимой скоростью и возвращение в кровеносное русло пациента [1, 2].

Максимальная продолжительность функционирования хирургически созданного постоянного сосудистого доступа (ПВД) для гемодиализа редко превышает 4 года. При этом длительность пребывания пациента на гемодиализной терапии может достигать 20 лет и более [3]. Эффективное долгосрочное лечение во многом зависит от успешного созревания и функционирования ПВД. Основным методом диагностики дисфункции ПВД является дуплексное сканирование (ДС) [4–6]. В России динамическое ультразвуковое исследование сосудистого доступа в настоящее время не входит в стандарт обследования пациента, находящегося на программном гемодиализе [7].

Цель — изучить структуру осложнений и изменения гемодинамики в ПВД для гемодиализа, определить факторы риска, способствующие их развитию.

Материалы и методы

Ультразвуковое обследование выполнено 550 пациентам, находящимся на программном гемодиализе, из них 52,4 % (288 человек) составили мужчины, 47,6 % (262 пациента) — женщины. Нативную артериовенозную фистулу (АВФ) имели 517 (94,0 %) обследованных, артериовенозный графт (АВГ) — 33 (6,0 %) человека. Возраст пациентов находился в интервале от 20 до 88 лет, средний возраст равен $56,7 \pm 14,5$ года. Длительность гемодиализной терапии колебалась от 1 месяца до 20 лет (в среднем — $74,5 \pm 20,1$ месяцев). Средняя продолжительность функционирования ПВД составила $41,3 \pm 15,7$ месяца (от 1 месяца до 16 лет). Основными причинами хронической почечной недостаточности являлись: хронический гломерулонефрит (26,9 %), сахарный диабет (14,5 %) и поликистозная болезнь почек (10,9 %).

Всем пациентам было выполнено ДС сосудистого доступа для гемодиализа на ультразвуковом аппарате Vivid S9 линейным датчиком 7–10 МГц. Алгоритм исследования включал изучение приводящей артерии, анастомоза, отводящей вены или протеза, основной и головной вен на плече (при формировании ПВД на предплечье), подключичной вены. Определяли диаметры приводящей артерии, анастомоза, отводящей вены или протеза; пиковую систолическую скорость (ПСС) кровотока в зоне анастомоза; ОСК в отводящей вене или в протезе, в приводящей артерии. При ультразвуковом исследовании оценивали состояние компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока

в кисти с помощью пробы с физической нагрузкой (сжатие-разжатие кисти в кулак в течение 2 мин) и пробы постокклюзионной реактивной гиперемии [3, 8].

Проводили сбор жалоб, анамнеза заболевания, анализ выполненных оперативных вмешательств по реконструкции фистулы, выполняли лабораторные исследования, эхокардиографию и консультацию сосудистого хирурга при необходимости.

Для анализа результатов исследования применяли пакет статистических программ «Statistica 10» для операционной системы «Windows XP», разработанный компанией StatSoft. Статистический анализ включал расчет экстенсивных коэффициентов (%), средних арифметических величин (М) и средней ошибки средних арифметических величин (m) по амплитуде вариационного ряда. Для проверки значимости различий частот и средних величин использовали критерий Хи-квадрат Пирсона и t-критерий Стьюдента, различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Осложнения ПВД для гемодиализа встречались в 26,7 % (147 пациентов), структура осложнений представлена в табл. 1. Из них почти с одинаковой частотой наблюдались тромбоз (26,5 % — 39 обследованных), стеноз (23,8 % — 35 человек) и аневризма (21,1 % — 31 пациент), достоверных отличий в частоте их выявления не установлено. Сочетание двух осложнений сосудистого доступа отмечали в 20,4 % (30 человек), реже наблюдался синдром обкрадывания кисти — 8,2 % (12 пациентов).

Таблица 1. Структура осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа (n = 550)

Осложнение	Число пациентов	
	Абс.	%
Стеноз	35	6,4
Тромбоз	39	7,1
Аневризма	31	5,6
Синдром обкрадывания кисти	12	2,2
Стеноз и тромбоз	10	1,8
Тромбоз и аневризма	17	3,1
Стеноз и стил-синдром	3	0,5
Всего	147	26,7

Стеноз сосудистого доступа был выявлен у 48 (8,7 %) пациентов, из них у 26 (54,2 %) был ди-

агностирован гемодинамически значимый стеноз. Чаще встречался стеноз отводящей вены (72,9 % — 35 человек), реже — стеноз приводящей артерии (14,6 % — 7 пациентов) и зоны анастомоза (10,4 % — 5 обследованных), стеноз ипсилатеральной подключичной вены был выявлен у 1 (2,1 %) пациента. Стеноз достоверно чаще развивался у пациентов с АВГ для гемодиализа (18,2 % — 6 из 33 человек), чем у пациентов с нативной фистулой (6,2 % — 32 из 517 человек). У 2 (6,1 %) пациентов с АВГ отмечался стеноз дистального анастомоза протеза и отводящей вены, у 4 (12,1 %) обследованных — стеноз отводящей вены. Гемодинамически значимый стеноз чаще развивался у пациентов с дистальным доступом, чем с проксимальным ($p = 0,01$), что вероятно, связано с более крупным диаметром сосудов на плече. Гемодинамически значимый стеноз приводящей артерии был диагностирован только у пациентов с радиоцефалической АВФ.

Стеноз развивался в разные сроки от момента формирования сосудистого доступа: от 3 месяцев до 12 лет (в среднем $45,9 \pm 19,3$ месяцев). Его развитие не зависело от пола ($p = 0,54$) и возраста пациента ($p = 0,06$), основного заболевания, ставшего

причиной терминальной почечной недостаточности ($p > 0,05$). У всех пациентов со стенозом приводящей артерии и зоны проксимального анастомоза (артерии и вены или артерии и протеза) отмечали сопутствующие заболевания периферических артерий (сахарный диабет и распространенный атеросклероз), что соответствует данным литературы о причинах развития стеноза приносящего сосуда ПСД для гемодиализа [2]. У обследованных со стенозом отводящей вены и зоны дистального анастомоза АВГ (между протезом и веной) не было выявлено корреляции с наличием сопутствующих заболеваний периферических сосудов ($p > 0,05$). Причиной стеноза отводящей вены и зоны анастомоза у большинства пациентов являлись высокая скорость кровотока, многократные пункции в локальной зоне, турбулентный кровоток, постоянно травмирующие стенку вены и вызывающие гиперплазию интимы, что также отмечают другие авторы [1, 2, 9]. Стеноз подключичной вены у 1 пациента был связан с ранее перенесенным тромбозом вены после ее катетеризации [2, 3].

В результате проведенного исследования были определены критерии гемодинамически значимо-

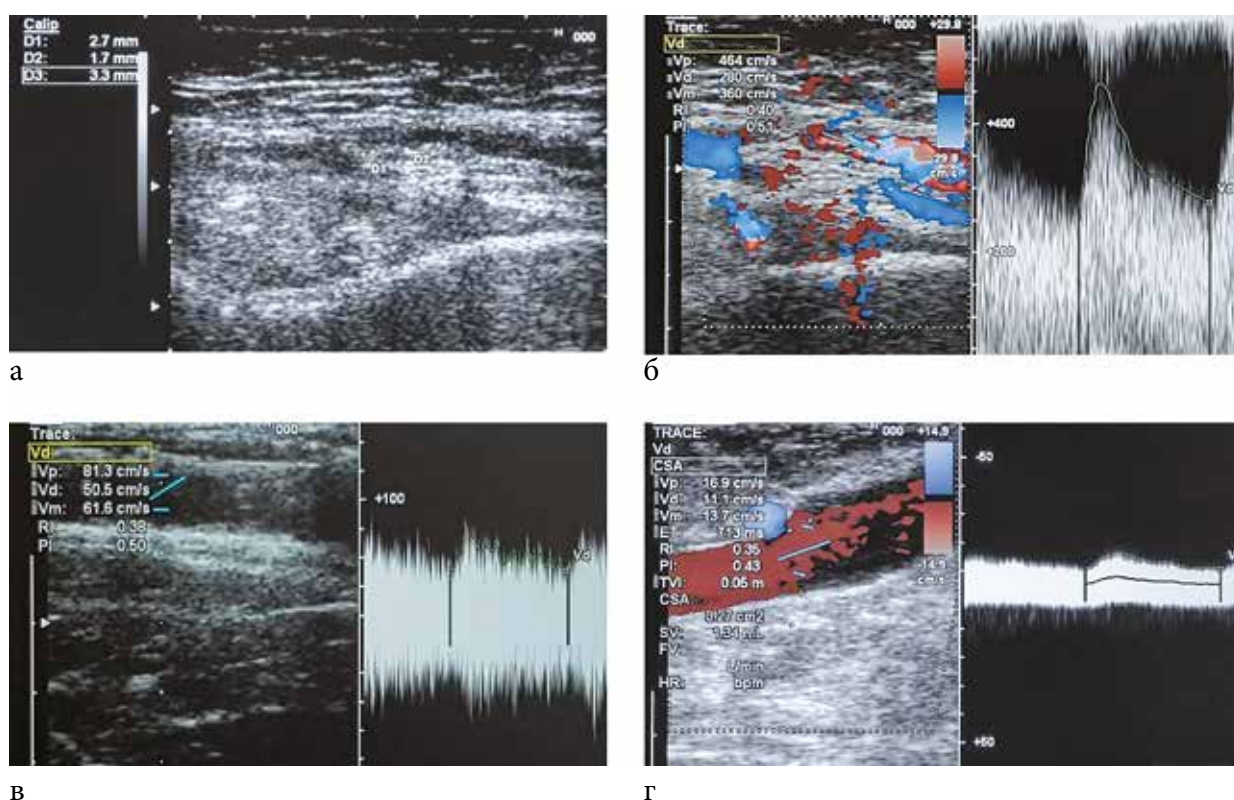


Рис. 1. Эхограммы гемодинамически значимого стеноза отводящей вены: свободный просвет вены в области стеноза в В-режиме равен 1,7 мм (а), пиковая систолическая скорость в зоне стеноза составила 464 см/с (б), пиковая систолическая скорость проксимальнее области сужения равна 81,3 см/с (в), объемная скорость кровотока в отводящей вене, дистальнее зоны стеноза, составила 134 мл/мин (г)

го стеноза приводящей артерии и отводящей вены (рис. 1): диаметр сосуда в зоне стеноза менее 2 мм, отношение ПСС в зоне патологии к ПСС в проксимальном отделе более 2 для стеноза приводящей артерии и более 3 для стеноза отводящей вены, ОСК в отводящей вене менее 300 мл/мин [10].

Гемодинамически значимый стеноз зоны анастомоза определяли при отношении ПСС в зоне анастомоза к ПСС в приводящей артерии более 4 и при снижении ОСК в отводящей вене менее 300 мл/мин. При оценке гемодинамической значимости стеноза проводили планиметрическую оценку степени стеноза анастомоза по диаметру и обращали внимание на наличие выраженного кальциноза в области соустья (рис. 2).

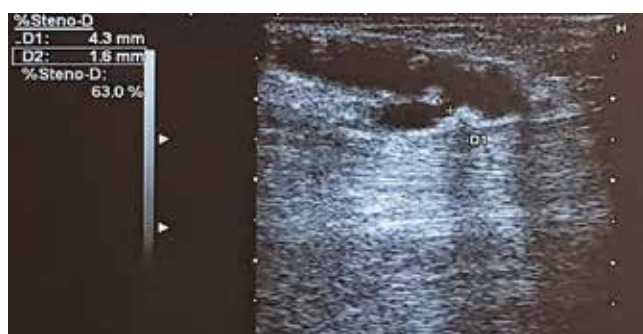


Рис. 2. Эхограмма зоны анастомоза в В-режиме: стеноз анастомоза 63 % при расчете по диаметру

Тромбоз ПСД для гемодиализа был выявлен у 66 (12,0 %) обследованных, из них неокклюзивный тромбоз наблюдался в 60,6 % (40 пациентов), окклюзивный — в 39,4 % (26 пациентов). Тромбоз достоверно чаще развивался у женщин (15,7 % —

40 из 262 человек), чем у мужчин (9,0 % — 26 из 288 человек), $p = 0,025$. У пациентов с проксимальным доступом тромбоз встречался чаще (22,1 % — 27 человек из 122), чем при дистальных ПСД (9,0 % — 38 из 424 человек), $p = 0,025$. Из 4 пациентов с АВГ на бедре у 1 (25,0 %) отмечался неокклюзивный тромбоз доступа. У пациентов с протезами (24,2 % — 8 из 33 человек) тромбоз наблюдался чаще ($p = 0,026$), чем у обследованных с нативной фистулой (11,2 % — 58 из 517 человек), что соответствует данным литературы [3].

Достоверной зависимости между развитием тромбоза и возрастом пациента, основным заболеванием, ставшим причиной хронической почечной недостаточностью, не получено ($p > 0,05$). Тромбоз развивался в среднем через $20,6 \pm 11,2$ месяцев после формирования доступа (от 1 месяца до 12 лет). Не было выявлено значимых различий между диаметром приводящей артерии ($p = 0,72$) и диаметром анастомоза ($p = 0,36$) у пациентов с тромбозом и без него.

Причинами развития тромбоза стали: снижение скорости кровотока в доступе вследствие стеноза или низкого системного артериального давления, нарушения в системе гомеостаза, повреждения стенки сосуда, особенно при пункциях в локальной зоне [3, 11]. Объемная скорость кровотока у пациентов с тромбозом находилась в диапазоне от 100 мл/мин до 2400 мл/мин (в среднем $860,6 \pm 575,1$ мл/мин).

У 10 (15,2 %) пациентов с тромбозом отмечался гемодинамически значимый стеноз отводящей вены и снижение ОСК до 300 мл/мин и менее. Установлена корреляция между наличием гемодинамически значимого стеноза сосудистого доступа и развитием тромбоза ($p = 0,02$), что соответствует данным литературы об основной причине тром-



а



б

Рис. 3. Эхограммы аневризмы отводящей вены в В-режиме: неокклюзивный (а) и окклюзивный (б) тромбоз



а



б

Рис. 4. Фотографии верхней конечности пациентов с аневризмой отводящей вены (а, б)

боза ПСД [5, 11, 12]. Ряд авторов утверждает, что риск тромбоза значительно уменьшается при минимальной ОСК более 500–600 мл/мин в нативной фистуле и более 800 мл/мин в АВГ [2, 4, 12].

У пациентов с тромбозами аневризма отводящей вены выявлена у 14 (21,2 %) человек (рис. 3) и аневризматическая дилатация протеза — у 3 (37,5 %). Установлена корреляция между наличием аневризмы отводящей вены или протеза и развитием тромбоза ($p < 0,01$).

Аневризма отводящей вены (рис. 4) выявлена у 45 (8,7 %) пациентов с АВФ, аневризматическая дилатация протеза — у 3 (9,1 %) обследованных с АВГ.

В нашем исследовании развитие аневризмы не зависело от диаметра приносящей артерии и анастомоза ($p > 0,05$). Формированию аневризм способствовали многочисленные пункции вены на небольшом участке, отмечалась локализация в области слияния с притоковыми венами, в зоне клапанного аппарата, а также в ригидных зонах, образующихся вследствие предшествующих хирургических вмешательств или катетеризаций. Турбулентный характер кровотока в аневризме ведет к оседанию тромбоцитов на эндотелий в местах с низкой скоростью кровотока, их последующей агрегации и активации процесса коагуляции фибрина [2, 9].

Ишемический синдром обкрадывания кисти был выявлен в 2,7 % (15 пациентов). Стил-синдром появлялся в различные сроки от момента формирования ПСД: от нескольких недель до 8 месяцев (в среднем $3,5 \pm 1,3$ месяцев) у пациентов с АВГ и от 1 месяца до 15 лет (в среднем $32,7 \pm 10,7$ месяцев) при АВФ. Среди пациентов с проксимальным доступом он встречался достоверно чаще (4,4 %), чем у пациентов с радиоцефалическими фистулами (2,3 %).

При ДС у пациентов со стил-синдромом диаметр анастомоза был достоверно больше ($5,9 \pm 0,9$ мм), чем в группе обследованных без ишемии кисти ($4,1 \pm 1,5$ мм). При синдроме обкрадывания кисти ОСК в приводящей артерии в случае фор-

мирования плечевой АВФ в среднем была равна $1802,6 \pm 147,5$ мл/мин, при радиоцефалической фистуле — $753,3 \pm 117,6$ мл/мин; в отводящей вене при плечевой АВФ — $1607,5 \pm 126,2$ мл/мин и при дистальной фистуле — 1008 ± 115 мл/мин. Достоверных отличий средних значений ОСК у пациентов с синдромом обкрадывания кисти и без него не выявили ($p = 0,06$).

Ультразвуковое исследование позволило выявить основные причины развития стил-синдрома: стенозы приводящей артерии у пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом, которые не позволяют увеличить объемный кровоток в артерии (20,0 % — 3 пациента); большой диаметр анастомоза, ведущий к значительному шунтированию крови, дилатации вены и повышению объемной скорости кровотока (13,3 % — 2 человека); недостаточный приток крови по локтевой, передней межкостной артериям и отсутствие коллатеральных ветвей, которые не компенсировали ретроградный кровоток из лучевой артерии дистальнее анастомоза в фистулу (40,0 % — 6 обследованных); нарушение механизмов регуляции тонуса резистивных сосудов и патологические изменения микроциркуляторного русла кисти (26,7 % — 4 пациента). Неполный вариант строения пальмарных дуг предрасполагает к развитию синдрома обкрадывания кисти [2].

При пробе с физической нагрузкой у пациентов без синдрома обкрадывания кисти наблюдалось увеличение показателя ОСК на $29,3 \pm 4,6$ % (рис. 5). Снижение тонуса резистивных сосудов при физической нагрузке способствует увеличению притока крови в микроциркуляторное русло кисти, что является важным механизмом ауторегуляции кровотока и адаптации к гипоперфузии. При стил-синдроме в ответ на физическую нагрузку реакция отсутствовала, что указывает на срыв компенсаторных механизмов регуляции кровотока в кисти (рис. 6).

Выполнение пробы постокклюзионной реактивной гиперемии показало, что у пациентов без синдрома обкрадывания по сравнению с обследо-

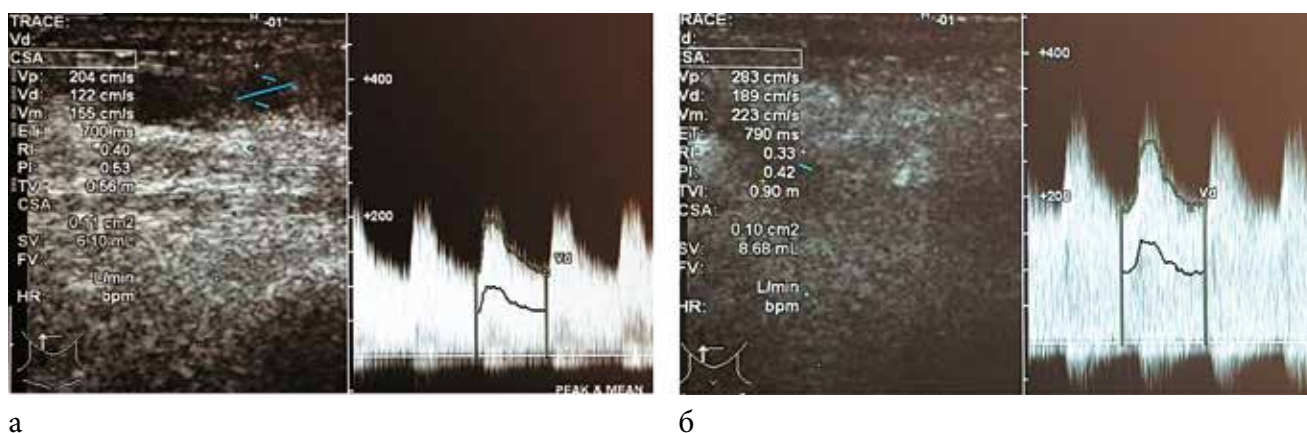


Рис. 5. Эхограммы локтевой артерии: ОСК исходно составила 610 мл/мин (а); увеличение ОСК после пробы с физической нагрузкой на 30,0 % — до 868 мл/мин (б)

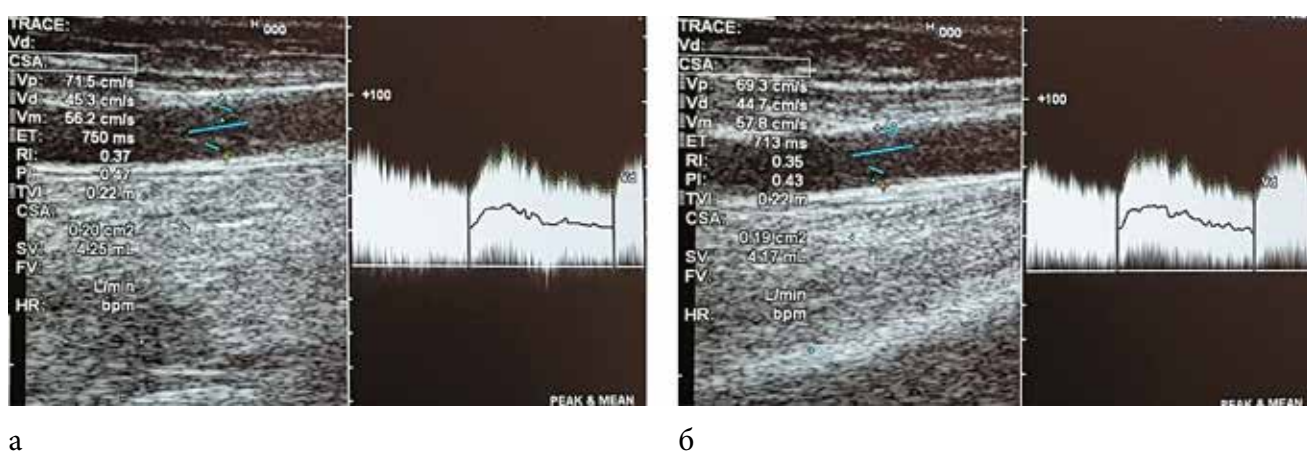


Рис. 6. Эхограммы локтевой артерии: ОСК исходно составила 425 мл/мин (а); снижение ОСК после пробы с физической нагрузкой до 417 мл/мин, свидетельствующее о срыве компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока в кисти (б)

дованными без ПСД прирост ОСК был меньше на $31,5 \pm 5,2$ %, а время полувосстановления кровотока больше на $28,6 \pm 2,9$ % и составило $47,5 \pm 6,3$ сек. При стил-синдроме по сравнению с пациентами без синдрома обкрадывания прирост ОСК снижался на $57,5 \pm 5,8$ %, а время полувосстановления кровотока было больше на $31,0 \pm 3,7$ % и составило $68,7 \pm 5,5$ сек, что свидетельствует о нарушении реактивности микроциркуляторного русла кисти. Компенсация кровотока в кисти осуществлялась за счет увеличения ОСК в локтевой (в среднем ОСК составила $269,5 \pm 70,5$ мл/мин), в передней межкостной (ОСК равна $45,3 \pm 26,9$ мл/мин) артериях и коллатеральных сосудах на предплечье.

Всем пациентам с осложнениями ПСД для гемодиализа были выполнены реконструктивные вмешательства или проводилась консервативная терапия. Способ лечения определялся сосудистым хирургом с учетом уровня формирования ПСД, ресурса сосудов для формирования нового доступа,

степени стенозирования сосуда, наличия сопутствующих заболеваний периферических артерий, других осложнений функционирования ПСД, ожидаемой продолжительности жизни пациента.

Заключение

Осложнения ПСД для гемодиализа встречались в 26,7 % (147 пациентов), достоверных отличий в частоте выявления тромбоза (26,5 %), стеноза (23,8 %) и аневризмы (21,1 %) не получено, реже наблюдался синдром обкрадывания кисти (8,2 %). Сочетание двух осложнений было выявлено в 20,4 %. Наличие сопутствующих заболеваний периферических артерий являлось фактором риска развития стеноза приводящей артерии ($p = 0,024$) и зоны анастомоза ($p = 0,037$). Установлена достоверная зависимость между наличием гемодинамически значимого стеноза сосудистого доступа ($p = 0,02$), аневризмы отводящей вены или протеза ($p < 0,01$) и развитием тромбоза ПСД. Чаше тромбоз

встречался у пациентов с проксимальным доступом, чем с дистальным ($p = 0,025$), а также с артериовенозным протезом, чем с нативной АВФ ($p = 0,026$). Основное значение в развитии стил-синдрома имеют патологические изменения артерий предплечья, которые не компенсируют дефицит кровотока в кисти, и состояние микроциркуляторного русла кисти. Выполнение динамического ультразвукового обследования ПСД позволит своевременно выявить осложнения и провести их коррекцию, что может увеличить продолжительность адекватного функционирования сосудистого доступа.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Vasilyev AN, Mikheeva YS, Smirnov AV. Arteriovenous fistula pathophysiology. *Nephrology*. 2015; 19 (6): 61–72. In Russian [Васильев А.Н., Михеева Ю.С., Смирнов А.В. Патопатология артериовенозной фистулы. *Нефрология*. 2015; 19 (6): 61–72].
2. Lok CE, Huber TS, Lee T. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 Update. *AJDK*. 2020; 75 (4 Suppl 2): S1–S164. DOI: 10.1053/ajkd.2019.12.001.
3. Grinev KM, Karpov SA, Alferov SV. Non-thrombotic complications of permanent vascular access in dialysis cases and techniques for their surgical correction. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2017; 12 (4): 340–353. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.403. In Russian. [Гринев К.М., Карпов С.А., Алферов С.В. Нетромботические осложнения постоянного сосудистого доступа при программном гемодиализе и способы их хирургической коррекции. *Вестник СПбГУ. Медицина*. 2017; 12 (4): 340–353. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.403].
4. Pietryga JA, Little MD, Robbin ML. Sonography of arteriovenous fistulas and grafts. *Semin dial*. 2017; 30 (4): 309–318. DOI: 10.1111/sdi.12599.
5. Quencer KB, Kidd J, Kinney T. Preprocedure evaluation of a dysfunctional dialysis access. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017; 20 (1): 20–30. DOI: 10.1053/j.tvir.2016.11.005.
6. Richards J, Hossain M, Summers D, et al. Surveillance arteriovenous fistulas using ultrasound (SONAR) trial in haemodialysis patients: a study protocol for a multicentre observational study. *BMJ Open*. 2019; 9 (7): e031210. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031210.
7. Stokov GA, Gurevich KYa, Ilyin AP, et al. Treatment of patients with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. *Clinical guidelines. Nephrology*. 2017; 21 (3): 92–111. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111. In Russian. [Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П. и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодильтрации. *Клинические рекомендации. Нефрология*. 2017; 21 (3): 92–111. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111].
8. Lobov GI, Gurkov AS. Regulation of microcirculatory blood flow in the hand in patients with radiocephalic arteriovenous fistula for hemodialysis. *Siberian Journal of Science*. 2014; 14 (4): 291–296. In Russian. [Лобов Г.И., Гурков А.С. Регуляция микроциркуляторного кровотока в кисти у пациентов с радиоцефалической артериовенозной фистулой для гемодиализа. *Вестник науки Сибири*. 2014; 14 (4): 291–296].
9. Scholz H. Arteriovenous access surgery. Ensuring adequate vascular access for hemodialysis. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2015: 250. DOI: 10.1007/978-3-642-41139-7. (Russ. transl.: Шольц Х. Сосудистый доступ для гемодиализа. Пер. с англ. под ред. А.С. Гуркова. М.: Практическая медицина, 2019. 280 с.).
10. Koen VS, Zahmatova TV, Holin AV, Sebelev KI. Method for access flow measurement in arteriovenous fistula for hemodialysis. Patent on the application #2020107070, 14.02.2020. In Russian [Коэн В.С., Захматова Т.В., Холин А.В., Себелев К.И. Способ определения гемодинамически значимого стеноза отводящей вены артериовенозной фистулы для программного гемодиализа. Патент по заявке No 2020107070 от 14.02.2020 г].
11. Mudoni A, Caccetta F, Caroppo M, et al. Echo color Doppler ultrasound: a valuable diagnostic tool in the assessment of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2016; 17 (5): 446–452. DOI: 10.5301/jva.5000588.
12. Ishii T, Suzuki Y, Nakayama T, et al. Duplex ultrasound for the prediction of vascular events associated with arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2016; 17 (6): 499–505. DOI: 10.5301/jva.5000595.

Информация об авторах:

Захматова Татьяна Владимировна, д.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

Коэн Валерия Сергеевна, аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России;

Штенцель Регина Эдуардовна, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Zahmatova Tatyana V., MD, assistant professor of radiology department, Almazov National Medical Research Centre, assistant professor of radiology department, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Koen Valeriia S., postgraduate student, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Shtentsel Regina E., resident of radiology department, Almazov National Medical Research Centre.