



PMЖ.
МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОЗРЕНИЕ
Russian Medical Inquiry

RMZh. MEDITSINSKOE OBOZRENIE

ТЕМА НОМЕРА
Хирургия. Урология

MAIN TOPIC
SURGERY. UROLOGY



улучшенная
версия
легендарного
классического
Ферматрона®

Лучшая версия себя!

Флексотрон® ФОРТЕ

Имплантат вязкоэластичный стерильный
для внутрисуставных инъекций



3 мл

1 %

10 мг/мл

Реклама



vSustav.ru
Flexotron.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

РМЖ.

Медицинское обозрение

Т. 7, № 4, 2023

Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <http://www.rmj.ru>

главный редактор

А.Д. Каприн

шеф-редактор

Ю.Е. Ефремова

медицинские редакторы

Ж.Г. Оганезова

М.В. Челюканова

Л.С. Ладенкова

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

М.М. Андрианова

Ю.Д. Путятова

дизайн

Д.Б. Баранов

Ю.М. Тарабрина

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

техническая поддержка
и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 40 000 экз. Заказ № 331547

Распространяется по подписке (индекс 57973)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзором)Свидетельство о регистрации средства
массовой информации

«РМЖ (Русский Медицинский Журнал).

Медицинское обозрение»

ПИ №ФС77-73418 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей,
в связи с чем на него не распространяются требования
Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ«О защите детей от информации,
причиняющей вред их здоровью и развитию»За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несетОпубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакцииМнение редакции не всегда совпадает
с мнениями авторовСтатьи доступны под лицензией Creative Commons
«Атрибуция» 4.0 Всемирная (CC BY 4.0).Журнал входит в Перечень рецензируемых научных
изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2021 – 0,590

▲ — на правах рекламы

Свободная цена

Дата выхода в свет

31.05.2023

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Влияние факторов операционного риска
на непосредственные результаты
робот-ассистированной хирургии при раке
прямой кишкиМ.Е. Моисеев, Д.В. Гладышев, С.А. Коваленко,
В.А. Ветошкин, В.Ю. Свитич, С.С. Гнедаш

191

Ультрагипофракционирование
при локализованном раке предстательной
железы: первый опыт применения
протонной лучевой терапии в рамках
одного центра — данные за первые два годаН.А. Катаев, Н.А. Воробьев, А.В. Михайлов, Б.И. Касимов,
М.А. Черкашин, Н.А. Березина, К.С. Супрун

196

Распространенность видов мочевых
камней среди взрослого населения РФ
и некоторых стран СНГВ.С. Саенко, А.З. Винаров, Ю.Л. Демидко,
Р.В. Пученкин, П.В. Глыбочко

202

ОБЗОРЫ

Место цефалоспоринов в терапии
инфекции нижних мочевыводящих путей

А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев

212

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Робот-ассистированная хирургия
рака желудка. Технические аспектыС.А. Коваленко, Д.В. Гладышев, М.Е. Моисеев,
В.А. Ветошкин, В.Ю. Свитич, С.С. Гнедаш

218

Оптимизация хирургической тактики
лечения пациентов с рецидивами
варикозной болезни нижних конечностейВ.Ф. Зубрицкий, А.И. Чернооков, М.Р. Кузнецов,
С.И. Кандыба, С.И. Долгов, А.А. Атаян, А.А. Рамазанов,
Т.И. Шадыжева

225

СОБЫТИЯ

Экспертный совет «О применении
гиалуроновой кислоты для локальной
инъекционной терапии патологий
верхней, нижней конечности,
заболеваний спины и позвоночника»
(пострелиз)

232

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Каприн А.Д., академик РАН
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеева Людмила Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Алексеев Борис Яковлевич, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Балязин Виктор Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Баранова Анча, профессор, Университет Джорджа Мейсона, Фэрфакс, США

Беляев Алексей Михайлович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Губергриц Наталья Борисовна, профессор, Многопрофильная Клиника Info-Sana, Одесса, Украина

Давтян Тигран Камоевич, д.б.н., профессор, Rhea Pharma, Ереван, Армения

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Емельянов Александр Викторович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заплатников Константин, д.м.н., Центр ядерной медицины и радиологии, Нюрнберг, Германия

Ижевская Вера Леонидовна, д.м.н., ФГБНУ «МГНЦ», Москва, Россия

Каляжин Олег Витальевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кинкулькина Марина Аркадьевна, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баткаев Эдуард Алексеевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Визель Александр Андреевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Верткин Аркадий Львович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Восканян Сергей Эдуардович, д.м.н., профессор, Центр хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Гаврилова Светлана Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Гамидов Сафар Исраилович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Горелов Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Демикова Наталия Сергеевна, д.м.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, Москва, Россия

Каратеев Андрей Евгеньевич, д.м.н., ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Кит Олег Иванович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ РНИОИ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Кунельская Наталья Леонидовна, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

Козлов Иван Генрихович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Лукушкина Елена Федоровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Ненашева Наталья Михайловна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Пивоварова-Рамич Ольга, д.м.н., Немецкий институт питания Потсдам-Ребрюке, Нутеталь, Германия

Рудович Наталья, профессор, Больница Бюлах, Бюлах, Швейцария

Синякова Любовь Александровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Смолкин Юрий Соломонович, д.м.н., доцент, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Титова Ольга Николаевна, д.м.н., доцент, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Фазылов Вильдан Хайруллаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Шемеровский Константин Александрович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Малли Юдит, профессор, Институт нейрореабилитации, Шопрон, Венгрия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Руднов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Спирин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор, ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Хак Сайед Атигул, профессор, Медицинский университет Bangabandhu Sheikh Mujib, Дакка, Бангладеш

Хуснутдинова Эльза Камилевна, член-корр. РАО, д.б.н., профессор, ИБГ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Цветко Иван, д.м.н., Университетская больница Merkur, Загреб, Хорватия

Шевцов Максим Алексеевич, д.б.н., профессор, Клиника рехтс дер Изар Технического Университета Мюнхена, Мюнхен, Германия

Элой Андерсон, профессор, Медицинская школа Нью-Джерси, Ньюарк, США

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Contents

Russian Medical Inquiry

T. 7, № 4, 2023

Founder

LLC «Russian Medical Journal»

Publisher and Editorial Office

LLC «Meditsina-Infom»

8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation

Phone: +7(495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://www.rusmedreview.com/>

Editor-in-chief

Andrei D. Kaprin

Executive Editor

Yuliya E. Efremova

Scientific Editors

Janna G. Oganezova

Marina V. Chelyukanova

Lyudmila S. Ladenkova

Proof-reader

Vita N. Kalinina

Commercial director

Olga V. Filatova

Publicity department

Maya M. Andrianova

Yuliya D. Putyatova

Design

Dmitry B. Baranov

Yuliya M. Tarabrina

Distribution

Mikhail V. Kazakov

Elena V. Fedorova

Technical support and Internet version

Konstantin V. Bogomazov

Printed: LLC «Viva-Star»

Address: 20-3, Electrozavodskaya str.,
Moscow, 107023, Russian Federation.

The circulation of 40,000 copies. Order № 331547

Distributed by subscription (index 57973).

Media outlet's registration certificate

PI No. FS77-73418 issued by the Federal Service

for Supervision of Communications,

Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
on August 3, 2018

This journal is a scientific issue for doctors.

As a result, the requirements of the Federal law
No. 436-FZ «On Protection of Children from Information
Harmful to Their Health and Development»
do not apply to this journal.The editorial office is not responsible
for the content of advertising materials.Published articles are not returned and are
the property of the editorial office.The opinion of the editorial office does
not always coincide with the views of the authors.All papers are licensed under a Creative Commons
«Attribution» 4.0 International License (CC BY 4.0).

▲ — for publicity

Open price

Date of issue:

May 31, 2023

ORIGINAL RESEARCH

Effect of surgical risk factors on the immediate results of robot-assisted surgery for rectal cancer

M.E. Moiseev, D.V. Gladyshev, S.A. Kovalenko,
V.A. Vetoshkin, V.Yu. Svitich, S.S. Gnedash

191

Ultrahypofractionation in localized prostate cancer: the first experience of using proton radiation therapy in one center. Data for the first two years.

N.A. Kataev, N.A. Vorobyov, A.V. Mikhailov, B.I. Kasimov,
M.A. Cherkashin, N.A. Berezina, K.S. Suprun

196

Prevalence of kidney stone types among the adult population of the Russian Federation and CIS countries

V.S. Saenko, A.Z. Vinarov, Yu.L. Demidko,
R.V. Puchenkin, P.V. Glybochko

202

REVIEW ARTICLES

The place of cephalosporins in the treatment of lower urinary tract infection

A.V. Kuzmenko, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev

212

CLINICAL PRACTICE

Robot-assisted stomach cancer surgery. Technical aspects

S.A. Kovalenko, D.V. Gladyshev, M.E. Moiseev,
V.A. Vetoshkin, V.Yu. Svitich, S.S. Gnedash

218

Surgical tactics optimization for the treatment of patients with relapses of lower limb varicose veins

V.F. Zubritskiy, A.I. Chernookov, M.R. Kuznetsov,
S.I. Kandyba, S.I. Dolgov, A.A. Atayan, A.A. Ramazanov,
T.I. Shadyzheva

225

EVENTS

Expert Council "The use of hyaluronic acid for local injection therapy in pathologies of upper and lower extremities and spinal disorders" (post-release)

232

EDITOR-IN-CHIEF

Andrei D. Kaprin, Academician of the Russian Academy of Sciences,
P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Lyudmila I. Alekseeva, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Boris Ya. Alekseev, Professor, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

Viktor A. Balyazin, Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Ancha Baranova, Professor, George Mason University, Fairfax, USA

Aleksei M. Belyaev, Professor, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation

Andrei F. Verbovoi, Professor, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Yurii S. Vinnik, Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetskii, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sergei R. Gilyarevskii, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Natal'ya B. Gubergrits, Professor, Multidisciplinary clinic Into-Sana, Odessa, Ukraine

Tigran K. Davtyan, Professor, Rhea Pharma, Yerevan, Armenia

Yulia E. Dobrokhotova, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Emel'yanov, Professor, North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Konstantin Zaplatnikov, PhD, Nuclear medicine thyroid center, Nuernberg, Germany

Vera L. Izhevskaya, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

Oleg V. Kalyuzhin, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation
Ivan G. Kozlov, Professor, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Marina A. Kinkulkina, Corresponding Member of RAS, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Ekaterina V. Kul'chavenya, Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Elena F. Lukushkina, Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Natal'ya M. Nenasheva, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Andrei Y. Ovchinnikov, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Olga Ramich (Pivovarova), PhD, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Germany

Natalia Rudovich, Professor, Department of Internal Medicine, Spital Bülach, Bülach, Switzerland

Lyubov' A. Sinyakova, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Yuri S. Smolkin, Associate Professor, Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

Elena S. Snarskaya, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Sergei N. Tereshchenko, Professor, Scientific Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Moscow, Russian Federation

Olga N. Titova, Associate Professor, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Vil'dan Kh. Fazyllov, Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Konstantin A. Shemerovskii, Professor, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Alina Yu. Babenko, Professor, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Eduard A. Batkaev, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr A. Vazel', Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Arkadii L. Verkin, Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Sergei E. Voskanyan, Professor, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

Svetlana I. Gavrilova, Professor, Mental Health Research Centre, Moscow, Russian Federation

Safar I. Gamidov, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Gorelov, Academician of RAS, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Natal'ya S. Demikova, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Oksana M. Drapkina, Academician of RAS, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

Andrei E. Karateev, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Oleg I. Kit, Corresponding Member of RAS, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Natal'ya L. Kunel'skaya, Professor, L.I. Sverzhewsky Scientific Research Clinical Institute for Otorinolaryngology, Moscow, Russian Federation

Igor' V. Maev, Academician of RAS, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Judit Mally, Professor, Institute of Neurorehabilitation, Sopron, Hungary

Sergei V. Nedogoda, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Aleksei B. Okulov, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Vladimir A. Rudnov, Professor, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Alena P. Sidenkova, Associate Professor, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Nikolai N. Spirin, Professor, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Ol'ga N. Tkacheva, Professor, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russian Federation

Syed Atiqul Haq, Professor, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh

Elza K. Khusnutdinova, Corresponding Member of RAE, Institute of Biochemistry and Genetics — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the RAS, Ufa, Russian Federation

Ivan Cvjetko, PhD, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

Maxim A. Shevtsov, Professor, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Germany

Jean Anderson Eloy, Professor, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, USA

Svetlana V. Yureneva, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-191-195

Влияние факторов операционного риска на непосредственные результаты робот-ассистированной хирургии при раке прямой кишки

М.Е. Моисеев¹, Д.В. Гладышев^{1,2}, С.А. Коваленко¹, В.А. Ветошкин¹,
В.Ю. Свитич¹, С.С. Гнедаш¹

¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить периоперационные результаты робот-ассистированной хирургии рака прямой кишки в группе пациентов высокого операционного риска и влияние факторов хирургического риска (ожирение, мужской пол, неoadъювантная химиолучевая терапия (НаХЛТ), а также локализация опухоли менее чем в 8 см от анального края).

Материал и методы: в ретроспективное исследование включено 223 истории болезни пациентов (48,43% мужчин, 51,57% женщин) с опухолями, локализующимися в прямой кишке, которым выполняли робот-ассистированные операции в период с 2015 по 2021 г. Пациенты имели высокий операционный риск и включались в исследование при наличии одного из следующих факторов: индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², мужской пол, предоперационная химиолучевая терапия, расположение опухоли менее 8 см от анального края. В исследовании оценивали связь ИМТ, проведения НаХЛТ, возраста и пола пациентов с такими параметрами, как 30-дневная послеоперационная летальность, число послеоперационных осложнений по классификации Clavien — Dindo, частота конверсий, объем интраоперационной кровопотери, продолжительность операции, качество тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), количество удаленных лимфатических узлов, частота поражения циркулярного и дистального краев резекции. Также были проверены корреляции стадий T и N, локализации опухоли, показателя ASA и наличия операций в анамнезе с вышеописанными параметрами для того, чтобы исключить их влияние на изучаемые явления.

Результаты исследования: при применении корреляционного анализа Спирмена были выявлены корреляции факторов риска с временем операции: время операции — пол: коэффициент корреляции (ρ) 0,25, $p < 0,001$; время операции — ИМТ: $\rho = 0,23$, $p = 0,001$; время операции — НаХЛТ: $\rho = 0,17$, $p < 0,01$; время операции — расстояние от Z-линии: $\rho = 0,27$, $p = 0,003$. Также выявлена корреляция качества CRM (циркулярный край резекции) с расстоянием от Z-линии ($\rho = 0,26$, $p = 0,011$).

Заключение: при выполнении роботических операций по поводу злокачественных новообразований прямой кишки не было выявлено влияния факторов хирургического риска (мужской пол, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), НаХЛТ) на частоту конверсий, а также на непосредственные результаты хирургического лечения. Несмотря на это, сложность подобных операций у пациентов данной категории несомненно возрастает, что проявляется в увеличении затрачиваемого на них времени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: роботическая хирургия, рак прямой кишки, онкология, факторы риска, оперативное лечение, колоректальный рак.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Моисеев М.Е., Гладышев Д.В., Коваленко С.А. и др. Влияние факторов операционного риска на непосредственные результаты робот-ассистированной хирургии при раке прямой кишки. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):191–195. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-191-195.

Effect of surgical risk factors on the immediate results of robot-assisted surgery for rectal cancer

M.E. Moiseev¹, D.V. Gladyshev^{1,2}, S.A. Kovalenko¹, V.A. Vetoshkin¹,
V.Yu. Svitich¹, S.S. Gnedash¹

¹St. Petersburg City Hospital No.40, St. Petersburg, Russian Federation

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the perioperative results of robot-assisted surgery for rectal cancer in a group of high-risk patients and the influence of surgical risk factors (obesity, male gender, neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT), as well as the tumor localization within 8 cm of the anal verge).

Patients and Methods: the retrospective study included 223 cases of patients (48.43% men, 51.57% women) with rectal cancer who underwent robot-assisted surgery in the period from 2015 to 2021. Patients had a high surgical risk and were included in the study in the presence of one of the following factors: body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m², male gender, preoperative CRT, tumor localization within 8 cm of the anal verge. In this study, the relationship of BMI, CRT, age and gender of patients with parameters such as 30-day postoperative mortality, the number of postoperative complications according to the Clavien — Dindo classification, conversion rate, volume of intraoperative blood loss, duration of surgery, quality of total mesorectumectomy (TME), number of removed lymph nodes, frequency of lesions of the circular and distal edges of resection was evaluated. Correlations of stages T and N, tumor localization, ASA index and the presence of operations in the anamnesis with the above parameters were also checked in order to exclude their influence on the studied phenomena.

Results: correlations of risk factors with the surgery time were revealed using the Spearman's rank-order correlation: surgery time — gender: correlation coefficient (ρ) 0.25, $p < 0.001$; surgery time — BMI: $\rho = 0.23$, $p = 0.001$; surgery time — CRT: $\rho = 0.17$, $p < 0.01$; surgery time — Z-line: $\rho = 0.27$, $p = 0.003$. The correlation of circumferential resection margin (CRM) quality with the Z-line ($\rho = 0.26$, $p = 0.011$) was also revealed.

Conclusion: when performing robot-assisted surgery for malignant rectal tumors, there was no effect of surgical risk factors (male gender, obesity (BMI ≥ 30 kg/m²), CRT) on the conversion rate, as well as on the immediate results of surgical treatment. Despite this, the complexity of such surgeries in patients of this category undoubtedly increases, which is noted in an increase in the time spent on them.

KEYWORDS: robot-assisted surgery, rectal cancer, oncology, risk factors, surgical treatment, colorectal cancer.

FOR CITATION: Moiseev M.E., Gladyshev D.V., Kovalenko S.A. et al. Effect of surgical risk factors on the immediate results of robot-assisted surgery for rectal cancer. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(4):191–195 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-191-195.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак — одно из самых распространенных злокачественных заболеваний, занимающее 3-е место по числу впервые выявленных случаев и 2-е — по смертности [1].

Хирургия рака прямой кишки значительно продвинулась за последние несколько десятилетий с момента введения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), предложенной Биллом Хилдом в 1982 г., которая сейчас является «золотым стандартом» лечения во всем мире [2].

Малоинвазивная хирургия, в частности лапароскопия, стала новым витком развития колоректальной хирургии, поскольку она обладает рядом преимуществ по сравнению с традиционной хирургией, это: сокращение количества койко-дней, ранняя реабилитация пациента, лучший косметический эффект и уменьшение интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде [3].

Тем не менее лапароскопическая хирургия рака прямой кишки технически сложна, трудна для освоения, а также имеет довольно высокий риск конверсии доступа, который, по некоторым данным, достигает 30% [4]. Однако исследование COLOR II показало, что, хотя лапароскопическая ректальная хирургия сравнима по отдаленным результатам с открытой операцией, ее выполнение занимает больше времени, и у нее по-прежнему высокий коэффициент конверсии — 17%, несмотря на большой опыт хирургической бригады [5]. Технические сложности во время операций на прямой кишке связаны с работой в ограниченном пространстве малого таза в непосредственной близости от жизненно важных структур, скованностью движений инструментов, плохой эргономикой, немаловажным также является опыт ассистентов, которые создают достаточную контракцию тканей и адекватную визуализацию [6]. Эти факторы не только обеспечивают достаточно крутую кривую обучения для начинающих хирургов, но и являются обременительными для опытных хирургов [7].

Во множестве опубликованных на данный момент исследований, в том числе многоцентровых рандомизированных, показано, что лапароскопические операции на органах малого таза сопоставимы с открытыми как по непосредственным, так и по отдаленным результатам, однако существует ряд факторов риска, повышающих сложность выполнения хирургического вмешательства на прямой кишке и, как следствие, отрицательно влияющих на непосредственные и отдаленные результаты [8].

Так, Ji Won Park et al. [9] продемонстрировали, что ожирение 2-й степени достоверно повышает частоту конверсий и увеличивает время операции при лапароскопических вмешательствах на прямой кишке. T. Akiyoshi et al. [10] установили, что индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м², рас-

стояние от анального края до дистального края опухоли статистически значимо влияли на продолжительность операции и частоту развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Также в работе C. Laurent et al. [11] продемонстрировано, что мужской пол связан с большей вероятностью конверсии и развития послеоперационных осложнений при лапароскопических операциях на прямой кишке.

Роботическая хирургия позволяет нивелировать недостатки лапароскопической хирургии. Роботический комплекс обеспечивает трехмерное изображение с высоким разрешением и эффектом погружения, превосходную эргономику, оснащен большим, чем при лапароскопических вмешательствах, количеством инструментов с высокой степенью свободы движений, имитирующих движения кисти хирурга, что позволяет с большим комфортом работать в ограниченных пространствах, в том числе в полости малого таза [12, 13].

Однако роботизированный подход имеет и свои ограничения. Система da Vinci — это промежуточный инструмент между хирургом и пациентом. Одним из существенных недостатков его является отсутствие тактильных ощущений и обратной связи по растяжению тканей [14]. Другим фактором, который следует учитывать, служит относительная экономическая эффективность роботизированной хирургии. Эти факторы делают роботизированный подход для всех видов колоректальных резекций спорным предложением.

Цель исследования: оценить периоперационные результаты робот-ассистированной хирургии рака прямой кишки в группе пациентов высокого операционного риска и влияние факторов хирургического риска (ожирение, мужской пол, неoadъювантная химиолучевая терапия (НаХЛТ), а также локализация опухоли менее чем в 8 см от анального края).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет собой ретроспективное исследование, основанное на анализе 223 историй болезни пациентов с опухолями (108 (48,43%) мужчин и 115 (51,57%) женщин), локализующимися в прямой кишке, которым выполняли робот-ассистированные операции в период с 2015 по 2021 г. в отделении абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40». Больные включались в исследование при наличии одного из следующих факторов: ИМТ ≥ 30 кг/м², мужской пол, предоперационная химиолучевая терапия, расположение опухоли менее 8 см от анального края, предыдущие операции на органах брюшной полости. Операции выполнялись тремя хирургами, имеющими достаточный опыт в проведении роботических операций.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Всем больным проводили комплексное обследование, направленное на стадирование злокачественных новообразований (ЗНО), согласно клиническим рекомендациям¹.

Тактика лечения пациентов обсуждалась на мультидисциплинарной комиссии с участием хирурга, радиолога, химиотерапевта, в частности, определяли целесообразность проведения НаХЛТ. Показаниями к проведению предоперационной лучевой или химиолучевой терапии были: стадия опухоли Т3 (если расстояние между краем опухоли и мезоректальной фасцией было ≤ 5 мм) и Т4 (если опухоль локализуется в пределах 5–10 см от переходной анальной складки) или стадия N1–2 (той же локализации).

Целевой категории пациентов проводили пролонгированный курс химиолучевой терапии с разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы 50–52 Гр ежедневно 5 раз в неделю. На фоне лучевой терапии пациентам с удовлетворительным функциональным статусом и отсутствием противопоказаний проводили химиотерапию фторпиримидинами. Использовали 3 варианта лечения: капецитабин 825 мг/м² 2 р/сут в дни облучения *per os*, или фторафур 400 мг/м² 2 р/сут в дни облучения *per os*, или 5-фторурацил 400 мг/м² в сутки в/в в виде 24-часовой инфузии. Хирургическое вмешательство планировали через 10–12 нед. после завершения курса химиолучевой терапии.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ

Роботические оперативные вмешательства выполняли с использованием роботизированного хирургического комплекса da Vinci SI HD и da Vinci Xi («Интуитив Сурджикал, Инк.», США) в объеме: передней резекции прямой кишки, низкой передней резекции прямой кишки, брюшно-промежностной экстирпации.

Используемая нами техника роботических операций на прямой кишке описана в ранее опубликованных работах [15].

В данном исследовании оценивали связь ИМТ, проведения НаХЛТ, возраста и пола пациентов с такими параметрами, как 30-дневная послеоперационная летальность, число послеоперационных осложнений по классификации Clavien — Dindo, частота конверсий, объем интраоперационной кровопотери, продолжительность операции, качество ТМЭ, количество удаленных лимфатических узлов, частота поражения циркулярного и дистального краев резекции. Также были проверены корреляции стадий Т и N, локализации опухоли, показателя ASA и наличия операций в анамнезе с вышеописанными параметрами для того, чтобы исключить их влияние на изучаемые явления.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы SPSS Statistics (IBM), версия 23. Числовые данные представлены в абсолютных цифрах и процентах. Количественные данные были обобщены и представлены в виде среднего арифметического взвешенного со среднеквадратичной ошибкой для нормально распределенных величин, в виде квартильных оценок для ненормально распределенных величин — Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1 и Q3 — квартили.

Для статистического анализа применялись следующие методы: корреляционный анализ Спирмена, U-критерий Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса, определение отношения шансов (ОШ). Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов в исследовании составил $63,85 \pm 0,75$ года. У 82 (36,77%) пациентов в анамнезе были оперативные вмешательства на органах брюшной полости, 5 (2,24%) человек соответствовали 1-му классу по ASA, 61 (27,35%) — 2-му, 147 (65,92%) — 3-му, 10 (4,48%) — 4-му. Медиана ИМТ составила 24,00 (19,40; 28,20), ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) было диагностировано у 37 (16,59%) пациентов. Результаты послеоперационного стадирования ЗНО представлены в таблице. У 84 (37,67%) пациентов опухоль располагалась в верхнеампулярном отделе прямой кишки, у 67 (30,04%) — в среднеампулярном, у 72 (32,29%) — в нижнеампулярном. Медиана койко-дней составила 7,00 (6,00; 8,00). НаХЛТ проведена 82 (36,77%) пациентам. Было выполнено 97 (43,50%) передних резекций прямой кишки, 110 (49,33%) низких передних резекций, 14 (6,28%) брюшнопромежностных экстирпаций, 2 (0,90%) обструктивные резекции прямой кишки. Медиана времени операции составила 195,00 (165,00; 225,00) мин. Кровопотеря была минимальна. Конверсия доступа (в открытую операцию) была выполнена в 5 (2,24%) случаях: в 4 (1,79%) случаях причиной служило прорастание опухоли в соседние органы и ткани, в 1 (0,45%) случае — выраженный спаечный процесс.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде зарегистрированы в 43 (19,28%) случаях, из них 10 (4,48%) были классифицированы как I класс по шкале Clavien — Dindo, 3 (1,35%) — II класс, 24 (10,76%) — III, 2 (0,90%) — IV, 4 (1,79%) — V (летальный исход). Из них несостоятельность кишечного анастомоза выявлена у 15 (6,73%) пациентов. Качество ТМЭ в 192 (86,10%) случаях было оценено как хорошее, в 26 (11,66%) — как удовлетворительное, в 5 (2,24%) случаях — как неудовлетворительное. При выполнении 216 (96,86%) операций CRM (circumferential resection margin) был определен как R0. CRM — это наи-

Таблица. Стадия опухоли у пациентов в исследовании
Table. The stage of the tumor in patients in the study

Стадия опухоли Tumor stage	n (%)
I	45 (20,18)
II	87 (39,01)
III	86 (38,57)
IV	5 (2,24)
T1	19 (8,52)
T2	45 (20,18)
T3	147 (65,92)
T4	12 (5,38)
N0	135 (60,54)
N1	70 (31,39)
N2	18 (8,07)

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак прямой кишки. 2022. (Электронный ресурс.) URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/rak-pryamoi-kishki.pdf> (дата обращения: 05.01.2023).

меньшая дистанция от края опухоли или лимфатических узлов (циркулярный край резекции, проксимальный, дистальный и латеральный края резекции), она является одним из главных факторов риска местного рецидива. Также было оценено количество удаленных лимфатических узлов — медиана 13,00 (12,00; 17,00). Медиана расстояния от Z-линии до дистального края опухоли составила 8,10 (5,43; 12,00) см. Все 223 пациента имели дистальный край R0.

При проведении корреляционного анализа не было выявлено статистически значимых связей между факторами риска (ожирение, мужской пол, НаХЛТ) и непосредственными результатами оперативного лечения ЗНО прямой кишки (послеоперационная летальность, осложнения, несостоятельность кишечного анастомоза, интраоперационная кровопотеря, количество койко-дней, частота конверсий доступа, качество CRM, дистальный край, количество удаленных лимфатических узлов).

При применении корреляционного анализа по Спирмену были выявлены корреляции факторов риска с временем операции: время операции — пол: коэффициент корреляции (ρ) 0,25, $p < 0,001$; время операции — ИМТ: $\rho = 0,23$, $p = 0,001$; время операции — НаХЛТ: $\rho = 0,17$, $p < 0,01$; время операции — расстояние от Z-линии: $\rho = 0,27$, $p = 0,003$. Медиана времени операции у мужчин составила 210,00 (180,00; 263,75) мин против 185,00 (150,00; 220,00) мин у женщин, время операции у пациентов с ИМТ > 30 кг/м² — 235,00 (200,00; 290,00) мин, с ИМТ < 30 кг/м² — 190,00 (160,00; 230,00) мин, у пациентов без НаХЛТ — 190,00 (160,00; 227,35) мин, у пациентов с НаХЛТ — 205,00 (175,00; 245,00) мин. При применении критерия Краскела — Уоллиса была выявлена статистически значимая разница ($p = 0,002$) по времени операции между подгруппами пациентов, получивших и не получивших НаХЛТ, также выявлена статистически значимая разница по времени операции при применении критерия Манна — Уитни между подгруппами, разделенными по полу и ИМТ ($p < 0,001$). Увеличение времени операции может быть связано с повышением риска развития послеоперационных осложнений, как было показано в исследовании L. Liu et al. [16], однако при анализе исследованной нами выборки такая зависимость не выявлена.

Также была выявлена корреляция качества CRM и расстояния до Z-линии ($\rho = 0,26$, $p = 0,011$). Качество ТМЭ оценено как grade 1 и 2 при наиболее низко локализованных и крупных опухолях.

Отдельно следует отметить частоту конверсий, принятую во многих исследованиях как основной маркер для определения эффективности того или иного малоинвазивного метода в раннем послеоперационном периоде. В исследовании K.R. Serin et al. [17] показано, что роботизированная хирургия прямой кишки связана со сниженным риском конверсии у пациентов с ожирением (ОШ 0,22, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,07–0,71). В рамках данного исследования этот вывод подтвердить не удалось, так как ОШ конверсии доступа у пациентов с ИМТ > 30 кг/м² и с ИМТ < 30 кг/м² составила 3,49, 95% ДИ 0,56–21,63 — разница статистически незначима.

Для подтверждения полученных результатов требуется сравнение представленной в данной работе выборки с результатами традиционной лапароскопической хирургии пациентов с ЗНО прямой кишки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выполнении роботических операций по поводу ЗНО прямой кишки не было выявлено влияния факторов хирургического риска (мужской пол, ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), НаХЛТ) на частоту конверсий, а также на непосредственные результаты хирургического лечения. Несмотря на это, сложность подобных операций у пациентов данной категории несомненно возрастает, что проявляется в увеличении затрачиваемого на них времени.

Литература / References

1. Araghi M., Soerjomataram I., Jenkins M. et al. Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. *Int J Cancer*. 2019;144(12):2992–3000. DOI: 10.1002/ijc.32055.
2. Hasegawa H., Okabayashi K., Tsuruta M. et al. Evolution of surgery for rectal cancer: Transanal total mesorectal excision~ new standard or fad? *J Anus Rectum Colon*. 2018;2(4):115–121. DOI: 10.23922/jarc.2018-029.
3. Panteleimonitis S., Pickering O., Abbas H. et al. Robotic rectal cancer surgery in obese patients may lead to better short-term outcomes when compared to laparoscopy: a comparative propensity scored match study. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(8):1079–1086. DOI: 10.1007/s00384-018-3030-x.
4. Guillou P.J., Quirke P., Thorpe H. et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9472):1718–1726. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66545-2.
5. Jayne D.G., Guillou P.J., Thorpe H. et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2007;25(21):3061–3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.
6. Jiménez-Rodríguez R.M., Rubio-Dorado-Manzanares M., Díaz-Pavón J.M. et al. Learning curve in robotic rectal cancer surgery: current state of affairs. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(12):1807–1815. DOI: 10.1007/s00384-016-2660-0.
7. Sung U.B. Current Status and Future of Robotic Surgery for Colorectal Cancer—An English Version. *J Anus Rectum Colon*. 2022;6(4):221–230. DOI: 10.23922/jarc.2022-047.
8. Esen E., Aytac E., Ağcaoğlu O. et al. Totally robotic versus totally laparoscopic surgery for rectal cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018;28(4):245–249. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000552.
9. Park J.W., Lim S.W., Choi H.S. et al. The impact of obesity on outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in Asians. *Surg Endosc*. 2010;24(7):1679–1685. DOI: 10.1007/s00464-009-0829-0.
10. Akiyoshi T., Kuroyanagi H., Oya M. et al. Factors affecting the difficulty of laparoscopic total mesorectal excision with double stapling technique anastomosis for low rectal cancer. *Surgery*. 2009;146(3):483–489. DOI: 10.1016/j.surg.2009.03.030.
11. Laurent C., Leblanc F., Gineste C. et al. Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94(12):1555–1561. DOI: 10.1002/bjs.5884.
12. Baek S.K., Carmichael J.C., Pigazzi A. Robotic surgery: colon and rectum. *Cancer J*. 2013;19(2):140–146. DOI: 10.1097/PPO.0b013e31828ba0fd.
13. Ahmed J., Cao H., Panteleimonitis S. et al. Robotic vs laparoscopic rectal surgery in high-risk patients. *Colorectal Dis*. 2017;19(12):1092–1099. DOI: 10.1111/codi.13783.
14. Baik S.H. Robotic colorectal surgery. *Yonsei Med J*. 2008;49(6):891–896. DOI: 10.3349/ymj.2008.49.6.891.
15. Гладышев Д.В. Робот-ассистированные и лапароскопические вмешательства в хирургии колоректального рака: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2018. [Gladyshev D.V. Robot-Assisted And Laparoscopic Interventions In Colorectal Cancer Surgery: thesis. SPb., 2018 (in Russ.).]
16. Liu L., Wang T., Zhang G. et al. Risk factors for early complications after laparoscopic total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer: A single center experience. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(1):350–354. DOI: 10.4103/0973-1482.139273.
17. Serin K.R., Gultekin F.A., Batman B. et al. Robotic versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer in male patients after neoadjuvant chemoradiation therapy: comparison of short-term outcomes. *J Robot Surg*. 2015;9(3):187–194. DOI: 10.1007/s11701-015-0514-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Моисеев Михаил Евгеньевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0002-6180-6695.

Гладышев Дмитрий Владимирович — д.м.н., заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; доцент кафедры госпитальной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж; ORCID iD 0000-0001-5318-2619.

Коваленко Сергей Алексеевич — врач-онколог, заведующий отделением абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0002-5850-0599.

Ветошкин Вячеслав Андреевич — врач-хирург операционного отделения для противошоковых мероприятий СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0001-5346-9257.

Свитич Вадим Юрьевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0009-0002-2293-0527.

Гнедаш Сергей Сергеевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0009-0003-4743-3014.

Контактная информация: Моисеев Михаил Евгеньевич, e-mail: dr.mikhail.moiseev@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 18.02.2023.

Поступила после рецензирования 17.03.2023.

Принята в печать 11.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Mikhail E. Moiseev — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6180-6695.

Dmitry V. Gladyshev — Dr. Sc. (Med.), Deputy Chief Officer of Surgery, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of the S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Zh, Lebedeva str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5318-2619.

Sergey A. Kovalenko — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5850-0599.

Vyacheslav A. Vetoshkin — surgeon of the operating department for anti-shock measures of St. Petersburg St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., St. Petersburg, Sestroretsk, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5346-9257.

Vadim Yu. Svitich — oncologist of the Abdominal Oncology Department, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0009-0002-2293-0527.

Sergey S. Gnedash — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-4743-3014.

Contact information: Mikhail E. Moiseev, e-mail: dr.mikhail.moiseev@gmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 18.02.2023.

Revised 17.03.2023.

Accepted 11.04.2023.

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-196-201

Ультрагипофракционирование при локализованном раке предстательной железы: первый опыт применения протонной лучевой терапии в рамках одного центра — данные за первые два года

Н.А. Катаев¹, Н.А. Воробьев^{1,2}, А.В. Михайлов^{1,3}, Б.И. Касимов⁴, М.А. Черкашин¹,
Н.А. Березина¹, К.С. Супрун^{1,2}

¹ООО «ЛДЦ МИБС», Санкт-Петербург, Россия

²СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: анализ собственного опыта применения методики ультрагипофракционирования с использованием протонного пучка для лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ) с оценкой поздней токсичности по данным за первые 2 года применения данной методики.

Материал и методы: всего в период с февраля 2019 г. по февраль 2021 г. 73 пациента с РПЖ прошли лечение с использованием протонной терапии с модулированной интенсивностью (ИМРТ) в режиме ультрагипофракционирования. Нами были изучены данные по поздней токсичности радиотерапии и по биохимической безрецидивной выживаемости у 56 больных, 17 были потеряны из последующего наблюдения и исключены из анализа. Данные по уровню содержания простат-специфического антигена (ПСА) у пациентов и поздней токсичности радиотерапии РПЖ (PCRT) были собраны по результатам телефонного опроса с использованием стандартизированного валидизированного опросника и проанализированы спустя 22 (2; 46) мес.

Результаты исследования: поздняя токсичность по критериям NCI CTCAEv.5.0 была со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): явления 1-й степени развились у 10 (17,9%) пациентов, 2-й степени — у 3 (5,3%). Ни один пациент не сообщил о хронической токсичности со стороны ЖКТ 3-й степени и выше. Со стороны мочеполовой системы: токсичность 1-й степени наблюдалась у 8 (14,3%) пациентов, 2-й степени — у 6 (10,7%), ни один пациент не сообщил о токсичности 3-й степени и выше. У 8 (14,3%) пациентов также было зарегистрировано развитие эректильной дисфункции. Два (2,7%) пациента умерли от причин, не связанных с РПЖ. При анализе данных биохимического и клинического исследования прогрессирования не наблюдалось. О смертельных исходах, связанных с РПЖ, не сообщалось.

Заключение: у пациентов, получивших ИМРТ в режиме ультрагипофракционирования, уровень поздней токсичности со стороны мочеполовой системы и ЖКТ был аналогичен данным единственного в литературе зарубежного исследования применения протонной лучевой терапии в данном режиме. Полученный нами уровень биохимического контроля сходен с другими методами лучевой терапии со сходными режимами подведения доз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, лучевая терапия, протонная терапия, токсичность, выживаемость, режим ультрагипофракционирования.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Катаев Н.А., Воробьев Н.А., Михайлов А.В. и др. Ультрагипофракционирование при локализованном раке предстательной железы: первый опыт применения протонной лучевой терапии в рамках одного центра — данные за первые два года. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):196–201. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-196-201.

Ultrahypofractionation in localized prostate cancer: the first experience of using proton radiation therapy in one center. Data for the first two years

N.A. Kataev¹, N.A. Vorobyov^{1,2}, A.V. Mikhailov^{1,3}, B.I. Kasimov⁴, M.A. Cherkashin¹,
N.A. Berezina¹, K.S. Suprun^{1,2}

¹Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey, St. Petersburg, Russian Federation

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁴I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to analyze our experience of using the ultra-hypofractionated proton radiation therapy for patients with localized prostate cancer (PC) with an assessment of late toxicity according to data for the first two years of using this therapy.

Patients and Methods: 73 patients with PC were treated using intensity modulated proton therapy (IMPT) in ultra-hypofractionation mode from February 2019 to February 2021. We studied data on late toxicity of radiotherapy and biochemical recurrence-free survival (BRFS) in

56 patients, 17 were excluded from the follow-up. Data on the level of prostate-specific antigen (PSA) in patients and late toxicity of prostate cancer radiotherapy (PCRT) were collected based on the results of a telephone survey using a standardized questionnaire and analyzed after 22 (2; 46) months.

Results: late toxicity according to the criteria of NCI CTCAEv.5.0 was from the gastrointestinal (GI) tract: grade 1 phenomena developed in 10 (17.9%) patients, grade 2 — in 3 (5.3%). None of the patients reported grade 3 (or higher) chronic GI toxicity. From the genitourinary system: grade 1 toxicity was observed in 8 (14.3%) patients, grade 2 — in 6 (10.7%), none of the patients reported grade 3 (or higher) toxicity. The erectile dysfunction was also registered in 8 (14.3%) patients. Two (2.7%) patients died from causes unrelated to PC. No progression was observed when analyzing the data of the biochemical and clinical studies. There have been no reported fatal outcomes related to PC.

Conclusion: in patients who received IMPT in the ultra-hypofractionated mode, the level of late toxicity from the genitourinary system and gastrointestinal tract was similar to the data of the only foreign literature study on the use of ultra-hypofractionated proton radiation therapy. The level of biochemical control we obtained was similar to other methods of radiation therapy with similar modes of dose adjustment.

KEYWORDS: prostate cancer, radiation therapy, proton therapy, toxicity, survival, ultra-hypofractionated mode.

FOR CITATION: Kataev N.A., Vorobyov N.A., Mikhailov A.V. et al. Ultrahypofractionation in localized prostate cancer: the first experience of using proton radiation therapy in one center. Data for the first two years.. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(4):196–201 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-196-201.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является самым распространенным онкологическим заболеванием у мужчин в Соединенных Штатах [1] и вторым по распространенности в Европейском союзе [2]. В Российской Федерации РПЖ — одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей в структуре онкологической заболеваемости (2-е место) и смертности (6-е место) среди мужского населения [3, 4].

В последнее десятилетие отмечается значительный рост числа пациентов, подвергающихся лучевой терапии по поводу РПЖ. В ранних рандомизированных клинических исследованиях III фазы начала 2000-х годов применение дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) было расширено и продемонстрировало улучшение показателей биохимического контроля при лечении локализованного РПЖ данным методом [5, 6].

Одним из ключевых факторов, который произвел революцию в области лучевой терапии РПЖ, было низкое соотношение α/β для РПЖ, радиобиологического параметра, показывающего потенциальную чувствительность РПЖ к облучению, как у поздно реагирующих нормальных тканей, которое было показано в исследовании R. Miralbell et al. [7]. Так, они рассчитали соотношение α/β на уровне 1,3, 1,6 и 1,8 для РПЖ низкого, промежуточного и высокого риска соответственно. Это в сочетании с более высоким соотношением α/β для тканей с острым (10) и поздним ($\approx 3-4$) ответом теоретически может улучшить терапевтический коэффициент гиподифракционированной радиотерапии.

Данное исследование послужило толчком к активному изучению новых режимов фракционирования, постепенному увеличению разовых очаговых доз и уменьшению числа фракций, используемых в исследованиях, и в конечном итоге — к появлению методики ультрагиподифракционирования.

С внедрением нового оборудования и увеличением его доступности значительно повысилась эффективность облучения при уменьшении частоты и выраженности побочных явлений [8]. Методика ультрагиподифракционирования применяется в нашем центре (ООО «ЛДЦ МИБС», г. Санкт-Петербург) с 2012 г. [9]. Термин «ультрагиподифракционирование» обычно используется как синоним стереотаксической лучевой терапии тела, хотя первый термин относится строго к размеру фракции, а второй — к платформе доставки луча и технике облучения. Ультрагипо-

фракционирование обычно проводится с использованием высокоточных методов при помощи лучевой терапии с контролем по изображениям, а также с использованием систем контроля за движением мишени, включая системы отслеживания рентгеноконтрастных маркеров, а также с использованием фиксации мишени.

Руководство по гиподифракционированию Американского общества радиационной онкологии (ASTRO), Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Американской урологической ассоциации (AUA) определяет умеренное гиподифракционирование как лечение с разовой очаговой дозой (РОД) 2,4–3,4 Гр, а ультрагиподифракционирование — как лечение с РОД 5,0 Гр или выше [10].

Экспертная группа по РПЖ Немецкого общества радиационной онкологии (DEGRO) и Рабочая группа по радиационной онкологии Немецкого онкологического общества (DKG-ARO) определяют умеренное гиподифракционирование как лечение с РОД 2,2–4,0 Гр, а ультрагиподифракционирование — как лечение с РОД 4,0 Гр или выше [11].

Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Рак предстательной железы» от 2021 г.¹, разработанные специалистами Ассоциации онкологов России (АОР), общероссийской общественной организации «Российское общество онкоурологов» (РООУ), общероссийской общественной организации «Российское общество клинической онкологии» (RUSSCO) и общероссийской общественной организации «Российское общество урологов» (РОУ), определяют режим умеренного гиподифракционирования как лечение с РОД 2,4–4,0 Гр за фракцию в течение 4–6 нед., а экстремальное гиподифракционирование — с РОД $\geq 6,5$ Гр.

Огромным скачком к повышению точности определения объемов облучения и критических структур малого таза — здоровых органов, дозу на которые необходимо снижать при планировании лучевой терапии, было внедрение МРТ-топометрии, которая значимо влияет на точность определения объемов облучения, что особенно важно при применении высоких разовых доз. Одним из преимуществ ультрагиподифракционирования является адаптивность к объемам и целям облучения, требуемым в различных клинических ситуациях, и к применению андроген-депривационной терапии (АДТ).

Не менее важен другой плюс данного подхода, который стал наиболее очевидным в последние 3 года, когда во мно-

¹ Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Рак предстательной железы. (Электронный ресурс.) URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/rak-predstatelnoj-zhelezy.pdf> (дата обращения: 15.01.2022).

гих странах мощности отделений лучевой терапии были ограничены из-за мер инфекционного контроля в результате пандемии COVID-19², — сокращение времени лечения или числа фракций без ухудшения результатов, что весьма важно для пациентов и врачей³.

Таким образом, ультрагипофракционирование предлагает высокий уровень удобства для пациентов за счет более низкого общего времени лечения без избытка токсичности. Данный режим лечения рассматривается в первую очередь как привлекательная альтернатива хирургическому вмешательству, позволяющая избежать госпитализации и рисков хирургического лечения [12]. Однако остается неясным его влияние на развитие долгосрочных эффектов.

Цель исследования: анализ собственного опыта применения методики ультрагипофракционирования с использованием протонного пучка для лечения пациентов с локализованным РПЖ с оценкой поздней токсичности по данным за первые 2 года применения данной методики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективный анализ данных было включено 73 пациента с локализованным РПЖ, получивших лечение с использованием протонной терапии с модулированной интенсивностью (IMPT) в режиме ультрагипофракционирования в период с февраля 2019 г. по февраль 2021 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие, включавшее в себя разрешение на ретроспективный и проспективный сбор данных о лечении и его последствиях.

В данной статье представлен первый опыт применения нового режима протонной терапии, в котором мы оценивали непосредственные результаты в виде биохимической безрецидивной выживаемости и поздней токсичности, группа сравнения в данной публикации не планировалась.

Из 73 больных 25 (34,2%) имели низкий риск прогрессии заболевания по D'Amico, 37 пациентов (50,7%) — промежуточный риск и 11 (15,1%) пациентов составляли группу высокого риска прогрессии заболевания. Градирующая группа WHO/ISUP 1 была у 48 (66,7%), 2 — у 21 (28,7%), 3 — у 3 (4,1%) и 4 — у 1 (0,5%) пациента. Из 73 пациентов 17 были потеряны из последующего наблюдения и поэтому исключены из анализа. Данные по уровню содержания простат-специфического антигена (ПСА) у пациентов и поздней токсичности радиотерапии РПЖ (PCRT) были собраны по результатам телефонного опроса с использованием стандартизированного валидизированного опросника и проанализированы спустя 22 (2; 46) мес.

Средняя СОД составила $36,83 \pm 0,41$ Гр в 5 фракциях (от 36,0 до 37,5 Гр). Медиана времени лечения составила 5,3 (5; 5) дня. Средний возраст на момент лечения составил $63,9 \pm 8,4$ года (от 32 до 82 лет), а среднее значение ПСА — $11,0 \pm 6,4$ нг/мл (от 2,83 до 32,00 нг/мл). Кроме того, 9 (12,3%) пациентам была проведена неoadъювантная АДТ, а адъювантная АДТ не проводилась ни одному пациенту.

Статистический анализ проведен с использованием пакета программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft Inc, США). Качественные показатели представлены как аб-

солютное значение и относительное, выраженное в процентах. Характер распределения количественных данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро — Уилка. Показатели, распределение которых соответствовало нормальному, представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) с указанием минимального и максимального значений. Показатели, распределение которых не соответствовало нормальному, представлены как медиана и верхний и нижний квартили Me (Q1; Q3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в анализ эффективности лечения вошло 56 пациентов. Поздняя токсичность по критериям NCI CTCAEv.5.0 была следующей. Со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): явления 1-й степени развились у 10 (17,9%) пациентов, 2-й степени — у 3 (5,3%). Ни один пациент не сообщил о хронической токсичности со стороны ЖКТ 3-й степени и выше. Со стороны мочеполовой системы: токсичность 1-й степени наблюдалась у 8 (14,3%) пациентов, 2-й степени — у 6 (10,7%), ни один пациент не сообщил о токсичности 3-й степени и выше. У 8 (14,3%) пациентов также было зарегистрировано развитие эректильной дисфункции.

По уровню ПСА ($10,7 \pm 7,2$ нг/мл) и анализу анкетных данных биохимического и клинического прогрессирования не наблюдалось. Два (2,7%) пациента умерли от причин, не связанных с РПЖ.

Нам представляется важным обсудить полученные результаты и сравнить их с опубликованными ранее [13, 14]. В исследовании NUPRO-RT-PC [13] у пациентов с верифицированным РПЖ промежуточной и высокой групп риска прогрессии заболевания по D'Amico сравнивалась стандартная лучевая терапия (38 фракций, 5 дней в неделю до СОД 78,0 Гр) с ультрагипофракционированным режимом (7 фракций, 3 дня в неделю до СОД 42,7 Гр). Медиана наблюдения в данном исследовании составила 5 лет, показатель выживаемости без прогрессии заболевания — 84% в обеих группах. Токсичность оценивалась по критериям Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). Через 5 лет наблюдения частота развития токсичности была одинаковой — 5% в обеих группах. Разницы в токсичности со стороны ЖКТ не было, в том числе через 5 лет наблюдения.

Следует отметить, что данное исследование имеет некоторые особенности и различия по сравнению с многочисленными, но ретроспективными протоколами испытаний, которые накопились за последнее десятилетие. Из него были исключены пациенты с низким риском прогрессии заболевания (на данный момент единственное подобное исследование), на которых концентрировали свое внимание другие авторы, и, наоборот, были включены пациенты с промежуточным и высоким риском прогрессии заболевания. Также в этой работе использовалось 7 фракций вместо общепринятых 5 фракций. Кроме того, у этих пациентов не проводилась АДТ. Эта особенность дизайна исследования идет в разрез с общепринятой практикой назначения АДТ у подобных пациентов, что могло значимо повлиять на такие

² World Health Organization. COVID-19: Operational Guidance for Maintaining Essential Health Services during an Outbreak: Interim Guidance. (Electronic resource.) URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332240/WHO-2019-nCoV-essential_health_services-2020-2-eng.pdf (access date: 13.01.2023).

³ NICE. COVID-19 Rapid Guideline: Delivery of Radiotherapy, NICE Guideline [NG162]. (Electronic resource.) URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng162> (access date: 13.01.2023).

конечные точки, как выживаемость без прогрессии и общая выживаемость. Для пациентов с группами риска, включенных в данное исследование, нет доказательств того, что гипофракционирование или эскалация дозы (или и то, и другое) могут компенсировать отсутствие АДТ, которая, как известно, улучшает как биохимический контроль, так и общую выживаемость [15].

Отдельно следует отметить особенности самой техники облучения: она не соответствовала самым высоким стандартам. Ни использование магнитно-резонансной томографии для контурирования, ни лечение с помощью методов лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) и лучевой терапии с модуляцией в объеме (VMAT) не были обязательными в данном исследовании. Фактически 80% пациентов лечились с помощью 3D-конформной лучевой терапии, однако такая особенность дизайна исследования позволила быстрее набрать пациентов [16].

Также вызывает вопросы руководство по оконтуриванию объемов облучения в данном исследовании: семенные пузырьки не включались в клинический объем облучения (CTV), что вызывает сомнения, поскольку руководство EORTC рекомендует облучать проксимальные 1 или 2 см у пациентов с промежуточным и высоким риском прогрессии заболевания соответственно [17]. Отступ на планируемый объем облучения (PTV) также был довольно большим (7 мм), несмотря на то, что лучевая терапия с визуальным контролем по изображению (IGRT) и верификация положения мишени по имплантируемым маркерам использовались в 100% случаев.

Сравнение данного исследования с нашими данными возможно только с применением значимых ограничений, в первую очередь это связано с различиями в режимах фракционирования. Также данное исследование расходится с нашими данными в базовой популяции пациентов — в него не включали пациентов группы низкого риска, в нашем наблюдении таких было 19 (33,9%) человек.

При рассмотрении второго рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) — RACE-B [14] — обращает на себя внимание другой подход к дизайну исследования. Исследование было спланировано по дизайну как non-inferiority. Использовались 3 группы сравнения: у пациентов с верифицированным РПЖ низкой и промежуточной групп риска прогрессии заболевания по D'Amico

сравнивалась стандартная лучевая терапия (38 фракций, 5 дней в неделю до СОД 78,0 Гр), режим умеренного гипофракционирования (20 фракций, 5 дней в неделю до СОД 62,0 Гр) и режим ультрагипофракционирования (5 фракций, 3–5 раз в неделю до СОД 36,25 Гр).

С точки зрения острой токсичности не было значительной разницы между группами, но наблюдалась небольшая тенденция уменьшения частоты развития острой токсичности в пользу группы ультрагипофракционирования (23% против 27%). Это противоречит результатам исследования [13], в котором тенденция к увеличению острой токсичности, наоборот, наблюдалась в ускоренном режиме.

Стоит отметить, что использовались различные методы подведения дозы в группе ультрагипофракционирования. Так, 41% пациентов в данной группе лечились с помощью киберножа, 58,3% — обычным линейным ускорителем с использованием VMAT. Однако IGRT и внутрифракционный контроль движения были обязательными во всех случаях.

К сожалению, объем именно РКИ по данной проблеме крайне мал, и основные данные мы получаем из реальной клинической практики. Всего в данный момент в мета-анализах обобщены данные по 9358 пациентам, которые прошли лечение с помощью различных режимов ультрагипофракционирования с большими различиями в размере фракции, общей дозе и технике облучения. Так, наиболее значимые исследования с большими когортами пациентов были обобщены и повторно проанализированы в трех крупных обзорах [18–20]. Они различались по объему рассматриваемых групп, а также по критериям включения и исключения в обзор. Полученные в этих обзорах данные представлены в таблице.

Однако здесь, возможно, неоднородность суммы баллов по Глиссону среди пациентов могла потенциально влиять на радиочувствительность опухолей [21].

В исследовании A.U. Kishan et al. [19] оценивалась частота развития острых токсических событий 3-й степени или выше: она составила для острых мочеполовых токсических явлений 3-й степени или выше 0,6% (n=13), желудочно-кишечных токсических явлений — 0,09% (n=2). Общая совокупная частота поздних мочеполовых токсических явлений 3-й степени или выше за 7 лет составила 2,4% (95% ДИ 1,8–3,2%), поздних желудочно-кишечных токсических явлений 3-й степени или выше — 0,4% (95% ДИ 0,2–0,8%).

Таблица. Значимые обзоры, посвященные лечению локализованного РПЖ ДЛТ в режиме ультрагипофракционирования
Table. Significant reviews on the ultra-hypofractionated EBRT treatment of localized PC

Исследование Study	Число пациентов, абс. Number of patients, abs.	Включено исследований, абс. Included studies, abs.	Медиана наблюдения, мес Median follow-up period, months	Медиана СОД, Гр Median total focal dose, Gy	Медиана числа фракций Fractions median	Группа риска, % / Risk group, %			АДТ, % Androgen deprivation therapy, %	bFRS, % (длительность наблюдения, годы) / bFRS, % (follow-up period, years)		
						низкий / low	промежуточный / intermediate	высокий / high		низкий риск / low risk	промежуточный риск / intermediate risk	высокий риск / high risk
King C.R. et al. [18]	1100	8	36	36,25	4–5	58	30	11	14	95 (5)	84 (5)	8 (5)
Kishan A.U. et al. [19]	2142	12	81	36,25	4–5	55,3	44,7	-	-	95,5 (7)	89,8 (7)	-
Jackson W.C. et al. [20]	6116	38	39	37	5	45	47	8	-	96,7 (5)	92,1 (5)	-

В исследовании W.C. Jackson et al. [20] наблюдалось значительное пересечение пациентов с группами пациентов двух предыдущих публикаций [18, 19]. В этом исследовании были представлены данные о 5- и 7-летних показателях биохимической безрецидивной выживаемости (bFRS), а также данные о токсичности, однако медиана наблюдения меньше 5- и 7-летних результатов, что не позволяет корректно оценивать результаты данного исследования.

Однако большинство исследований применения протонной лучевой терапии (ПЛТ) при данном режиме содержат данные по дозному распределению и острой токсичности в небольших группах пациентов [22–24]. Касаемо клинического опыта и онкологических результатов лечения на данный момент опубликована одна статья с 5-летними результатами применения ПЛТ в режиме ультрагипофракционирования [25].

Эти данные Пражского центра ПЛТ непосредственно по 279 пациентам за период с 2013 по 2016 г. В них показана 5-летняя bFRS в группе низкого риска — 96,9%, в группах промежуточно благоприятного и промежуточного неблагоприятного рисков — 91,7 и 83,5% соответственно, что несколько ниже, чем по данным метаанализов применения фотонной терапии.

Остается неясным, связано ли это с особенностями отбора пациентов и планированием лучевой терапии или непосредственно с физикой ПЛТ [26]. Для ответа на этот вопрос необходимо рассмотреть данные центров, которые могут проводить как фотонную лучевую терапию, так и ПЛТ.

В нашем исследовании не представлены данные по острой токсичности. Что касается частоты развития хронической токсичности 3-й степени или выше, то она составила 0,36% для побочных эффектов со стороны мочеполовой системы и 0% для побочных эффектов со стороны ЖКТ, что несколько ниже, чем в ранее опубликованных исследованиях с применением фотонной лучевой терапии [19, 20].

Данные единственного зарубежного исследования применения ПЛТ [26] согласуются с полученными нами — мы не наблюдали пациентов с токсичностью 3-й степени и выше, однако период наблюдения в нашем исследовании значимо меньше (22 мес.), чем в исследовании [26] (61 мес.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, получивших ПЛТ с модулированной интенсивностью в режиме ультрагипофракционирования, уровень поздней токсичности со стороны мочеполовой системы и ЖКТ был аналогичен имеющимся в литературе данным единственного зарубежного исследования применения ПЛТ в данном режиме. По уровню ПСА и анализу анкетных данных биохимического и клинического прогрессирования не наблюдалось. Полученный нами уровень биохимического контроля сходен с другими методами лучевой терапии со сходными режимами подведения доз.

Литература / References

- Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71–96. DOI: 10.3322/CA.2007.0010.
- Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. Профилактическая медицина. 2020;23(3):149–155. DOI: 10.17116/profmed202023031149. [Somov A.N., Suslin S.A. Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2020;23(3):149–155 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed202023031149.

- Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49(6):1374–1403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
- Геворкян А.Р. Факторы риска, современные особенности заболеваемости и смертности от рака предстательной железы в Москве. Вестник Ивановской медицинской академии. 2017;22(1):40–46. [Gevorkyan A.R. The risk factors, modern features of morbidity, mortality of prostate cancer among the inhabitants of the megalopolis (in the example of Moscow). *Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii.* 2017;22(1):40–46 (in Russ.).]
- Zietman A.L., DeSilvio M.L., Slater J.D. Comparison of conventional-dose vs. high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:1233–1239. DOI: 10.1001/jama.294.10.1233.
- Dearnaley D.P., Sydes M.R., Graham J.D. et al. Escalated-Dose versus Standard-Dose Conformal Radiotherapy in Prostate Cancer: First Results from the MRC RT01 Randomised Controlled Trial. *Lancet Oncol.* 2007;8(6):475–487. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70143-2.
- Miralbell R., Roberts S.A., Zubizarreta E., Hendry J.H. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: $\alpha/\beta=1,4$ (0.9–2.2) Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):e17–24. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.075.
- Junius S., Haustermans K., Bussels B. et al. Hypofractionated intensity modulated irradiation for localized prostate cancer, results from a phase I/II feasibility study. *Radiat Oncol.* 2007;2:29. DOI: 10.1186/1748-717X-2-29.
- Воробьев Н.А., Мартынова Н.И., Михайлов А.В. и др. Стереотаксическая лучевая терапия при локализованном раке предстательной железы. *Онкоурология.* 2018;14(2):122–129. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-122-129. [Vorobyov N.A., Martynova N.I., Mikhailov A.V. et al. Stereotactic body radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Onkourologiya=Cancer Urology.* 2018;14(2):122–129 (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-122-129.
- Morgan S.C., Hoffman K., Loblaw D.A. et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: Executive Summary of an ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2018;8(6):354–360. DOI: 10.1016/j.prro.2018.08.002.
- Marzi S., Saracino B., Petrongari M.G. et al. Modeling of α/β for late rectal toxicity from a randomized phase II study: conventional versus hypofractionated scheme for localized prostate cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009;28:117. DOI: 10.1186/1756-9966-28-117.
- Wolf F., Sedlmayer F., Aebbersold D. et al. Ultra-hypofractionation of localized prostate cancer: Statement from the DEGRO working group prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(2):89–96. DOI: 10.1007/s00066-020-01723-8.
- Widmark A., Gunnlaugsson A., Beckman L. et al. Ultra-Hypofractionated versus Conventionally Fractionated Radiotherapy for Prostate Cancer: 5-Year Outcomes of the HYPO-RT-PC Randomised, Non-Inferiority, Phase 3 Trial. *Lancet.* 2019;394(10194):385–395. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6.
- Brand D.H., Tree A.C., Ostler P. et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1531–1543. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30569-8.
- Beck M., Böhmer D., Aebbersold D.M. et al. Role of combined radiation and androgen deprivation therapy in intermediate-risk prostate cancer: Statement from the DEGRO working group on prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2020;196(2):109–116. DOI: 10.1007/s00066-019-01553-3.
- Goldner G. Extreme Hypofraktionierung beim lokalisierten Prostatakarzinom. 5-Jahresergebnisse der HYPO-RT-PC-Studie: Kommentar II. *Strahlenther Onkol.* 2019;195:1119–1121. DOI: 10.1007/s00066-019-01536-4.
- Salembier C., Villeirs G., De Bari B. et al. ESTRO ACROP consensus guideline on CT- and MRI-based target volume delineation for primary radiation therapy of localized prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2018;127(1):49–61. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.01.014.
- King C.R., Freeman D., Kaplan I. et al. Stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer: pooled analysis from a multi-institutional consortium of prospective phase II trials. *Radiother Oncol.* 2013;109(2):217–221. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.08.030.

19. Kishan A.U., Dang A., Katz A.J. et al. Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk and Intermediate-Risk Prostate Cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e188006. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.8006.
20. Jackson W.C., Silva J., Hartman H.E. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;104(4):778–789. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.051.
21. Fowler J.F., Toma-Dasu I., Dasu A. Is the α/β ratio for prostate tumours really low and does it vary with the level of risk at diagnosis? *Anticancer Res*. 2013;33(3):1009–1011. PMID: 23482774.
22. Kubeš J., Vondráček V., Andrlík M. et al. Extreme hypofractionated proton radiotherapy for prostate cancer using pencil beam scanning: Dosimetry, acute toxicity and preliminary results. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2019;63(6):829–835. DOI: 10.1111/1754-9485.12947.
23. Kirk M.L., Tang S., Zhai H. et al. Comparison of prostate proton treatment planning technique, interfraction robustness, and analysis of single-field treatment feasibility. *Pract Radiat Oncol*. 2015;5(2):99–105. DOI: 10.1016/j.prro.2014.05.008.
24. Kole T.P., Nichols R.C., Lei S. et al. A dosimetric comparison of ultra-hypofractionated passively scattered proton radiotherapy and stereotactic body radiotherapy (SBRT) in the definitive treatment of localized prostate cancer. *Acta Oncol*. 2015;54(6):825–831. DOI: 10.3109/0284186X.2014.953260.
25. Kubeš J., Haas A., Vondráček V. et al. Ultrahypofractionated Proton Radiation Therapy in the Treatment of Low and Intermediate-Risk Prostate Cancer-5-Year Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;110(4):1090–1097. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.02.014.
26. Bertolet A., Carabe-Fernandez A. Clinical implications of variable relative biological effectiveness in proton therapy for prostate cancer. *Acta Oncol*. 2020;59(10):1171–1177. DOI: 10.1080/0284186X.2020.1762928.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Катаев Никита Андреевич — врач-радиотерапевт ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса, д. 43.

Воробьев Николай Андреевич — к.м.н., заведующий отделением протонной лучевой терапии, врач-радиотерапевт ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса, д. 43; доцент кафедры онкологии СПбГУ; 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; ORCID iD 0000-0002-6998-5771.

Михайлов Алексей Валерьевич — к.м.н., заведующий отделением лучевой терапии, врач-радиотерапевт ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса, д. 43; ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0002-5240-7203.

Касимов Булат Ильгамович — младший лаборант кафедры ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID iD 0000-0003-2503-8008.

Черкашин Михаил Александрович — заместитель главного врача по медицинской части ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса, д. 43; ORCID iD 0000-0002-5113-9569.

Березина Наталья Александровна — к.м.н., главный врач ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса, д. 43; ORCID iD 0000-0001-9772-4387.

Супрун Кирилл Сергеевич — к.м.н., заместитель главного врача по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности ООО «ЛДЦ МИБС»; 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Карла Маркса,

д. 43; доцент кафедры общей хирургии СПбГУ; 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9.

Контактная информация: Катаев Никита Андреевич, e-mail: kataev@ldc.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 13.02.2023.

Поступила после рецензирования 13.03.2023.

Принята в печать 05.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Nikita A. Kataev — radiotherapist, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation.

Nikolay A. Vorobyov — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Proton Radiation Therapy, radiotherapist, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Oncology, St. Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6998-5771.

Alexey V. Mikhailov — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Radiation Therapy, radiotherapist, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation; Assistant Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5240-7203.

Bulat I. Kasimov — junior laboratory assistant, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy str., St. Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2503-8008.

Mikhail A. Cherkashin — Deputy Chief Medical Officer, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5113-9569.

Natalia A. Berezina — C. Sc. (Med.), Chief Medical Officer, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9772-4387.

Kirill S. Suprun — C. Sc. (Med.), Deputy Chief Medical Officer for Internal Quality Control and Safety of Medical Care, Treatment and Diagnostic Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey; 43, Karl Marx str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation; Associate Professor of the Department of General Surgery, St. Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation.

Contact information: Nikita A. Kataev, e-mail: kataev@ldc.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 13.02.2023.

Revised 13.03.2023.

Accepted 05.04.2023.

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-202-211

Распространенность видов мочевых камней среди взрослого населения РФ и некоторых стран СНГ

В.С. Саенко¹, А.З. Винаров¹, Ю.Л. Демидко¹, Р.В. Пученкин², П.В. Глыбочко¹¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия²ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: изучение распространенности видов мочевых камней на различных территориях страны и мира имеет большое значение в предсказании нагрузки на систему здравоохранения в целом и урологическое сообщество в частности, в том числе в плане расчетов вероятности рецидивирования заболевания даже на фоне эффективно проводимой метафилактической терапии.

Цель исследования: оценить распространенность видов мочевых камней среди взрослого населения в различных регионах Российской Федерации, Белоруссии, Казахстане и состав мочевых камней в зависимости от возраста и пола.

Материал и методы: данные о составе мочевых камней представлены компанией «ИНВИТРО» в обезличенном виде за период 2018–2021 гг. Проведен анализ образцов камней, полученных от пациентов из 12 регионов: Москвы (n=2623), Белоруссии (n=324), Казахстана (n=87), Дальневосточного (n=214), Приволжского (n=398), Северо-Кавказского (n=109), Северо-Западного (n=385), Сибирского (n=740), Уральского (n=891), Центрального (n=566), Южного (n=371) федеральных округов, Республики Крым (n=59). Анализ камней проводился методами инфракрасной спектроскопии или рентгеновской дифракции.

Результаты исследования: оценена распространенность мочевых камней из одного, двух, трех и большего числа компонентов у взрослого населения Российской Федерации, Казахстана и Белоруссии. Исследовано 6787 мочевых камней у лиц обоего пола. Однокомпонентные камни выявлены у 448 (6,6%) человек, двухкомпонентные — у 4005 (59%), многокомпонентные — у 2334 (34,4%). Наиболее распространенным минералом однокомпонентного камня повсеместно является кальция оксалат моногидрат (СОМ). В структуре однокомпонентных камней у мужчин статистически значимо чаще встречались камни из СОМ и мочевой кислоты / дигидрата мочевой кислоты, тогда как у женщин — камни из струвита. При оценке распределения однокомпонентных камней в соответствии с возрастом и полом отмечался существенный прирост числа камней из СОМ в возрастной период от 26 до 70 лет как среди мужчин, так и среди женщин. Среди двухкомпонентных камней наиболее часто встречающимся сочетанием минералов повсеместно является СОМ + кальция оксалата дигидрат (СОД) во всех возрастных группах, при этом статистически значимо чаще среди мужчин, чем среди женщин, — 67,4% против 32,6% (p<0,001). Наиболее распространенным сочетанием минералов в многокомпонентных камнях повсеместно является сочетание СОМ + СОД + карбонатапатит, которое встречалось во всех возрастных группах с максимальными показателями среди мужчин в возрасте 31–50 лет, среди женщин в возрасте 31–40 лет, при стабильных показателях в возрасте 41–60 лет. Камни, содержащие СОМ + СОД + струвит, наиболее часто определялись в возрасте 31–60 лет.

Заключение: выявленные особенности встречаемости различных видов камней в зависимости от места проживания, пола и возраста следует учитывать при выборе адекватной тактики метафилактического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мочекаменная болезнь, метафилактика, кальция оксалата моногидрат, цитратурия, фитотерапия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Саенко В.С., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. и др. Распространенность видов мочевых камней среди взрослого населения РФ и некоторых стран СНГ. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):202–211. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-202-211.

Prevalence of kidney stone types among the adult population of the Russian Federation and CIS countries

V.S. Saenko¹, A.Z. Vinarov¹, Yu.L. Demidko¹, R.V. Puchenkin², P.V. Glybochko¹¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation²V.I. Vernadskiy Crimean State University, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

Background: the study on the prevalence of kidney stone types in various territories of the country and the world is of great importance, mainly in predicting the burden on the healthcare system in general and the urological community in particular. Besides, in terms of calculating the probability of the disease relapse even during effectively conducted metaphylactic therapy.

Aim: to assess the prevalence of kidney stone types among the adult population in various regions of the Russian Federation, Belarus, Kazakhstan and the kidney stone composition depending on age and gender.

Patients and Methods: data on the kidney stone composition are presented by INVITRO in an anonymized form for the period 2018–2021. The article presents the analysis of stone samples obtained from patients of 12 regions: Moscow (n=2623), Belarus (n=324), Kazakhstan (n=87), Republic of Crimea (n=59), and Far Eastern (FE) (n=214), Volga (n=398), North Caucasus (n=109), North-Western (n=385), Siberian (n=740), Ural (n=891), Central (n=566), Southern (n=371) Federal Regions. The analysis of the stones was conducted by infrared spectrometry or X-ray diffraction.

Results: the prevalence of kidney stones from more than one component in the adult population of the Russian Federation, Kazakhstan and Belarus was assessed. 6787 kidney stones were examined in both genders. One-component stones were detected in 448 (6.6%) people, two-component stones — in 4005 (59%), multicomponent stones — in 2334 (34.4%). The most common mineral of the one-component stone is calcium oxalate monohydrate (COM). In the structure of one-component stones, stones from COM and uric acid/uric acid dihydrate were statistically significantly more common among male patients, while struvite stones were found among female patients. When assessing the distribution of one-component stones in accordance with age and gender, there was a significant increase in the number of COM stones in both male and female patients aged from 26 to 70 years. Among two-component stones, the most common combination of minerals is COM + calcium oxalate dihydrate (COD) in all age groups. Adding that, it is statistically significant among male patients vs. female patients — 67.4% vs. 32.6% ($p < 0.001$). The most common combination of minerals in multicomponent stones is the combination of COM + COD + carbonate-apatite, which was found in all age groups with the highest rates among male patients aged 31–50 years, among female patients aged 31–40 years, and in stable rates at the age of 41–60 years. Stones from COM + COD + struvite was most commonly determined at the age of 31–60 years.

Conclusion: the revealed occurrence patterns of various stone types, depending on the place of residence, gender and age, should be taken into account when choosing an adequate metaphylactic treatment tactics.

KEYWORDS: urolithiasis, metaphylaxis, calcium oxalate monohydrate, citraturia, phytotherapy.

FOR CITATION: Saenko V.S., Vinarov A.Z., Demidko Yu.L. et al. Prevalence of kidney stone types among the adult population of the Russian Federation and CIS countries. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(4):202–211 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-202-211.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) является распространенным страданием во всех областях земного шара как в развитых, так и в развивающихся странах. На заболеваемость и распространенность МКБ влияет множество факторов, в том числе: наследственность, гендерная принадлежность [1–3], возраст [4–6], температура окружающей среды — региональные и сезонные ее колебания [7–9], уникальность среды обитания и образа жизни [10–12], состав воды [13], загрязнение, достаток, доступность технологий, пищевые привычки [14]. Изучение распространенности видов мочевых камней на различных территориях страны и мира играет важную роль в предсказании нагрузки на систему здравоохранения в целом и урологическое сообщество в частности, в том числе и в плане расчетов вероятности рецидивирования заболевания.

Цель исследования: оценить распространенность видов мочевых камней среди взрослого населения в различных регионах Российской Федерации, Белоруссии, Казахстане и особенности состава мочевых камней в зависимости от возраста и пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные состава мочевых камней, представленные компанией «ИНВИТРО» в обезличенном виде за период 2018–2021 гг. Анализ камней проводился методами инфракрасной спектроскопии или рентгеновской дифракции. Проведен анализ образцов камней, полученных от пациентов из 12 регионов: Москвы ($n=2623$), Уральского ($n=891$), Сибирского ($n=740$), Центрального ($n=566$), Приволжского ($n=398$), Северо-Западного ($n=385$), Южного ($n=371$), Дальневосточного ($n=214$), Северо-Кавказского ($n=109$) федеральных округов (ФО), Республики Крым ($n=59$), Белоруссии ($n=324$), Казахстана ($n=87$).

Все полученные данные были обработаны в программе Excel 2007. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании данных, представленных компанией «ИНВИТРО» за период 2018–2021 гг., из 6787 исследованных лиц обоих полов однокомпонентные камни выявлены у 448 (6,6%) человек, двухкомпонентные — у 4005 (59%), многокомпонентные — у 2334 (34,4%). В целом среди всех мочевых камней наиболее часто встречаются кальцийсодержащие камни — в 6487 (95,6%) случаях. Камни, не содержащие кальция, выявлены в 300 (4,4%) наблюдениях.

В группе однокомпонентных мочевых камней чаще всего регистрировали камни из кальция оксалата моногидрата (СОМ) и камни из мочевой кислоты (МК) и дигидрата мочевой кислоты (ДМК) (табл. 1).

В целом кальцийсодержащие однокомпонентные камни выявлены в 74% исследований, а не содержащие кальция — в 26%.

Оценка распространенности однокомпонентных мочевых камней по регионам показала, что наиболее распространенным минералом однокомпонентного камня повсеместно является СОМ, камни из кальция оксалата дигидрата (СОД) выявлялись в единичных наблюдениях только в Москве, Северо-Западном, Сибирском и Уральском ФО, Белоруссии. Карбонатапатит чаще встречается в Южном, Уральском и Приволжском ФО. Камни из МК/ДМК определялись в единичных случаях у пациентов в Казахстане, Республике Крым, Приволжском, Северо-Кавказском, Северо-Западном, Южном ФО, несколько чаще — в Дальневосточном, Уральском ФО, чаще всего — в Москве; урат аммония выявлялся в Белоруссии, Приволжском ФО и Москве; струвит — в Казахстане, Белоруссии, Сибирском, Приволжском и Северо-Западном ФО и Москве (табл. 2).

Особенности камнеобразования в разных регионах могут быть обусловлены особенностями питания и климата и инфекциями мочевыводящих путей (ИМП).

При оценке распространенности однокомпонентных мочевых камней среди мужчин и женщин выявлены определенные различия. Так, среди мужчин статистически значимо чаще встречались камни из СОМ и МК/ДМК, тогда как среди женщин — камни из струвита (см. табл. 1), что может быть обусловлено более высокими значениями pH мочи в молодом возрасте среди женщин и высоким распространением ИМП в детском и сексуально активном возрасте. Камни из карбонатапатита и брушита регистрировали примерно с одинаковой частотой у представителей обоих полов (см. табл. 1).

Таблица 1. Частота выявления однокомпонентных мочевого камней (n=448)**Table 1.** One-component kidney stones occurrence rate (n=448)

Химический состав Chemical composition	Общее число исследований Total number of studies		Распределение по полу / Gender ratio			
			мужчины / male		женщины / female	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
СОМ	295	65,8	190	64,4	105	35,6
СОД	11	2,4	8	72,7	3	27,3
Карбонатапатит / Carbonate-apatite	21	4,7	11	52,3	10	47,3
Брушит / Brushite	2	0,5	1	50,0	1	50,0
Струвит / Struvite	30	6,7	6	20,0	24	80,0
МК/ДМК / UA/UAD	84	18,8	55	65,5	29	34,5
Урат аммония / Ammonium urate	5	1,1	1	20,0	4	80,0
Всего / Total	448	100	272	-	176	-

Примечание. СОД — кальция оксалат дигидрат.

Note. СОМ — calcium oxalate monohydrate, СОД — calcium oxalate dihydrate, UA — uric acid, UAD — uric acid dihydrate.

Таблица 2. Частота выявления однокомпонентных мочевого камней в различных регионах (n=448)**Table 2.** One-component kidney stones occurrence rate in different regions (n=448)

Химический состав Chemical composition	Москва Moscow	Белоруссия Belarus	Казахстан Kazakhstan	Крым Republic of Crimea	Федеральный округ / Federal Region							
					Дальневосточный Far Eastern	Приволжский Volga	Северо-Кавказский North Caucasus	Северо-Западный North-Western	Сибирский Siberian	Уральский Ural	Центральный Central	Южный Southern
СОМ	145	17	1	2	6	15	3	11	26	34	22	13
СОД	4	1	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0
Брушит / Brushite	1	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	2
Карбонатапатит / Carbonate-apatite	12	2	0	0	0	8	0	2	12	15	3	7
МК/ДМК / UA/UAD	30	0	1	1	5	1	1	1	2	4	3	1
Урат аммония / Ammonium urate	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Струвит / Struvite	13	3	1	0	0	2	0	2	4	3	1	1
Всего / Total	206	26	3	3	11	27	5	18	48	57	31	24

При оценке распространенности различных двухкомпонентных по составу мочевого камней получены следующие результаты. Двухкомпонентные конкременты за изученный период 2018–2021 гг. обнаружены в 4005 случаях, что составило 59% исследованных мочевого камней. При этом основным компонентом смешанного камня в 100% случаев являлся кальций (табл. 3).

Оценка распространения двухкомпонентных мочевого камней по регионам показала, что наиболее часто встречающимся сочетанием минералов повсеместно является СОМ + СОД — от 45,7% в Дальневосточном ФО до 67,3% в Северо-Кавказском ФО. Приблизительно с равной частотой встречается сочетание СОМ + карбонатапатит и СОМ + струвит по всем регионам. Смесь СОМ + МК наиболее часто

встречается в Центральном, Уральском, Сибирском, Северо-Кавказском, Северо-Западном ФО и Москве (табл. 4).

Согласно полученным данным камни из смеси СОМ и СОД в общей массе составили 53,9%, при этом частота выявления среди мужчин достигала 67,4%, среди женщин — 32,6% ($p < 0,001$). Сочетание СОМ + МК/ДМК встречалось в 10,9% случаев, с учетом гендерных различий значительно чаще у мужчин, чем у женщин, — 63,4 и 36,6% соответственно ($p < 0,001$). А камни с сочетанием СОД + МК/ДМК встречены всего у 0,07%, у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$) (см. табл. 3), что убедительно свидетельствует о том, что активация кристаллизации СОМ и МК/ДМК происходит при кислых значениях pH мочи, а СОД — в обратном порядке. Сочетание компонентов СОМ

Таблица 3. Частота выявления двухкомпонентных мочевого камней (n=4005)**Table 3.** Two-component stones occurrence rate (n=4005)

Химический состав / Chemical composition	Общее число исследований Total number of studies		Распределение по полу / Gender ratio			
			мужчины / male		женщины / female	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
СОМ + СОД	2160	53,9	1456	67,4	704	32,6
СОМ + МК/ДМК / COM + UA/UAD	437	10,9	277	63,4	160	36,6
СОД + МК/ДМК / COD + UA/UAD	3	0,07	1	33,3	2	66,7
СОМ + брушит / COM + brushite	7	0,2	2	28,6	5	71,4
СОД + брушит / COD + brushite	24	0,6	10	41,7	14	58,3
СОМ + карбонатапатит / COM + carbonate-apatite	599	15,0	294	49,1	305	50,9
СОД + карбонатапатит / COD + carbonate-apatite	151	3,8	68	45,0	83	55,0
СОМ + струвит / COM + struvite	426	10,6	259	60,8	167	39,2
СОД + струвит / COD + struvite	19	0,5	5	26,3	14	73,7
Брушит + струвит / Brushite + struvite	1	0,02	1	100	-	-
Карбонатапатит + струвит / Carbonate-apatite + struvite	166	4,1	48	28,9	118	71,1
Брушит + карбонатапатит / Brushite + carbonate-apatite	12	0,3	6	50,0	6	50,0
Всего / Total	4005	-	2427	-	1578	-

Примечание. В составе камня на первом месте указано название минерала, составляющего более 50% состава камня.

Note. The mineral name that is more than 50% of the stone composition is indicated in the first place.

и брушита, СОД и брушита выявлено в 0,2 и 0,6% случаев соответственно, также статистически значимо чаще у женщин (см. табл. 3). Полученные данные указывают на довольно низкую распространенность данного сочетания компонентов мочевого камня, но подтверждают, что для его формирования необходимы более высокие показатели рН мочи, что встречается чаще у женского контингента мочеобразователей.

Комбинация СОМ + карбонатапатит, СОД + карбонатапатит примерно с равной частотой встречалась среди мужчин и женщин ($p=0,778$ и $p=0,158$ соответственно) (см. табл. 3). Камни из СОМ и струвита в 1,5 раза чаще регистрировали среди мужчин ($p=0,002$), конкременты из СОД и струвита — в 2,8 раза чаще у женщин ($p<0,001$).

Камни с тремя и более компонентами в составе обнаружены в 2334 исследованиях, что составило 34,4% (табл. 5).

Анализ частоты выявления многокомпонентных мочевого камней по регионам показал, что в структуре минералов повсеместно наиболее распространено сочетание СОМ + СОД + карбонатапатит, которое выявляется во всех регионах примерно с одинаковой частотой, варьирующей от 88,5 до 100%. Сочетание СОМ + СОД + струвит отмечено равномерно во всех регионах от 3% (Южный ФО) до 11,8% (Приволжский ФО). В целом в данной группе самым распространенным было сочетание СОМ + СОД + карбонатапатит — 90,4% всех трехкомпонентных камней, достоверно чаще среди мужчин — 60,2%, чем среди женщин, — 39,8% ($p=0,005$). Следующим по частоте встречаемости в данной группе было сочетание СОМ + СОД + струвит — 6,6%, также при преобладании среди мужчин — 60,1% против 39,9% женщин ($p=0,005$). По-

видимому, формирование данных каменных композиций связано с образованием начального камня на бляшке Рендалла и последующим присоединением воспалительного процесса или ощелачиванием мочи по различным причинам. Остальные типы многокомпонентных камней встречались с частотой от 0,8 до 1,3% исследований (см. табл. 5). При этом отмечается преобладание сочетаний СОМ + СОД + МК, СОМ + СОД + брушит, СОД + СОМ + МК среди мужчин — 61,9% против 38,1% ($p<0,001$), 61,3% против 38,7% ($p=0,002$) и 57,9% против 42,1% ($p=0,024$) среди женщин соответственно.

При оценке распределения различных типов однокомпонентных камней в соответствии с возрастом и половой принадлежностью (рис. 1) отмечается существенный прирост числа камней из СОМ в возрастной период от 26 до 70 лет как среди мужчин, так и среди женщин. Эти возрастные периоды совпадают с началом активной трудовой деятельности, изменениями в образе жизни, однообразием и формированием стереотипа в питании, развитием заболеваний, ведущих к формированию различных метаболических нарушений. Также отмечается существенный прирост мочекаменного камнеобразования в возрастной период от 41 года до 70 лет. Струвитные конкременты встречаются в различные возрастные периоды в женской популяции примерно равномерно. Среди мужчин струвитное камнеобразование отмечается в возрасте старше 61 года, что, по-видимому, обусловлено присоединением ИМП на фоне гиперплазии предстательной железы.

При анализе распределения двухкомпонентных мочевого камней в зависимости от возраста и половой принадлежности (рис. 2) обращает на себя внимание высо-

Таблица 4. Частота выявления двухкомпонентных мочевых камней в различных регионах (n=4005)

Table 4. Two-component stones occurrence rate in different regions (n=4005)

Химический состав Chemical composition	Москва Moscow	Белоруссия Belarus	Казахстан Kazakhstan	Крым Republic of Crimea	Федеральный округ / Federal Region							
					Дальневосточный Far Eastern	Приволжский Volga	Северо-Кавказский North Caucasus	Северо-Западный North-Western	Сибирский Siberian	Уральский Ural	Центральный Central	Южный Southern
СОМ + СОД	914	116	18	12	53	118	35	115	207	273	184	115
СОМ + МК / СОМ + UA	149	10	5	1	19	15	6	19	50	48	40	14
СОД + МК / СОД + UA	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
СОМ + брушит / СОМ + brushite	4	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
СОД + брушит / СОД + brushite	9	0	0	1	0	2	0	2	4	2	3	1
СОМ + карбонатапатит / СОМ + carbonate-apatite	281	20	5	3	19	31	3	42	72	52	35	36
СОД + карбонатапатит / СОД + carbonate-apatite	66	4	2	1	4	9	1	6	17	11	16	12
СОМ + струвит / СОМ + struvite	185	17	6	6	13	25	5	21	38	47	40	23
СОД + струвит / СОД + struvite	5	2	0	0	1	0	0	5	2	3	1	0
Брушит + струвит / Brushite + struvite	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Карбонатапатит + струвит / Carbonate-apatite + struvite	33	22	1	2	6	6	2	8	21	19	16	10
Брушит + карбонатапатит / Brushite + carbonate-apatite	7	0	0	0	1	0	0	2	1	1	0	0
Всего / Total	1655	185	37	26	116	203	52	211	414	458	336	211

Таблица 5. Частота выявления многокомпонентных мочевых камней (n=2334)

Table 5. Multicomponent stones occurrence rate (n=2334)

Химический состав / Chemical composition	Общее число исследований Total number of studies		Распределение по полу / Gender ratio			
	абс. / abs.	%	мужчины / male		женщины / female	
			абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
СОМ + СОД + МК / СОМ + СОД + UA	21	0,9	13	61,9	8	38,1
СОМ + СОД + карбонатапатит / СОМ + СОД + carbonate-apatite	2110	90,4	1270	60,2	840	39,8
СОМ + СОД + брушит / СОМ + СОД + brushite	31	1,3	19	61,3	12	38,7
СОМ + СОД + струвит / СОМ + СОД + struvite	153	6,6	95	60,1	58	39,9
СОД + СОМ + МК / СОД + СОМ + UA	19	0,8	11	57,9	8	42,1
Всего / Total	2334	-	1408	-	926	-

кое распространение конкрементов из СОМ и СОД во всех возрастных группах, при этом достоверно чаще среди мужчин (67,4%), чем среди женщин (32,6%) (p<0,001). Существенное снижение подобного камнеобразования отмечается среди пациентов старше 70 лет. Также в возрастной группе от 26 до 70 лет имеет место повышение встречаемости камней из СОМ и МК с пиком заболеваемости в возрасте 31–60 лет. Отмеченная тенденция, по-видимому, обусловлена нарушениями и изменениями пищевых пристрастий и накоплением заболеваний обмена веществ в этих возрастных группах. Соответствующая

коррекция метаболических нарушений, сопутствующих заболеваний и стереотипа питания может оказать существенное влияние на предупреждение камнеобразования.

Во всех возрастных группах обращает на себя внимание высокое распространение смешанных камней из СОМ и карбонатапатита, которые встречались примерно с одинаковой частотой среди мужчин и женщин, а также СОМ и струвита и карбонатапатита и струвита с достоверно большей частотой встречаемости среди женщин (p<0,001). Данная тенденция, по-видимому, обусловле-

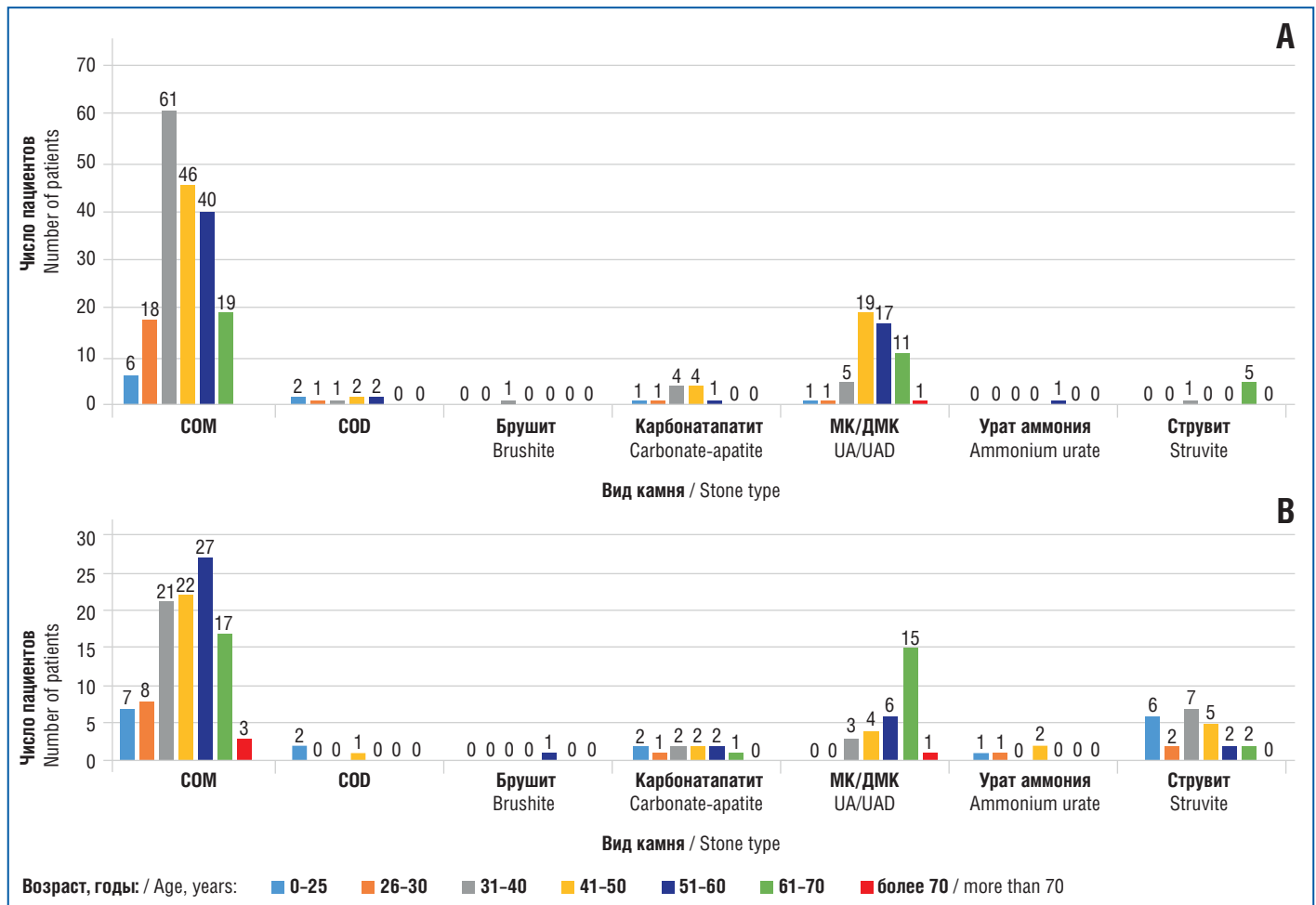


Рис. 1. Распределение однокомпонентных камней по возрасту среди мужчин (n=273) (А) и среди женщин (n=175) (В)
Fig. 1. Distribution of one-component stones by age among male (n=273) (A) and female (n=175) patients (B)

на более высоком pH мочи у молодых женщин и присоединением вторичной инфекции при наличии первичного кальций-оксалатного камнеобразования и/или ощелачивания мочи по различным причинам, в том числе региональной чувствительностью к антибиотикам.

Среди многокомпонентных мочевых камней (рис. 3) наиболее часто выявляется смесь СОМ + СОД + карбонат-апатит во всех возрастных группах, с максимальными показателями выявляемости среди мужчин в возрасте 30–50 лет. Среди женщин пик приходится на возраст 31–40 лет, при стабильных показателях в возрасте 41–60 лет. Камни из СОМ + СОД + струвит наиболее часто определяются в детском и подростковом возрасте и в возрасте 31–60 лет. Примесь МК к кальций-оксалатному конкременту наиболее часто определяется в возрасте от 41 года до 70 лет.

Обсуждение

Проведенное нами изучение состава камней в различных регионах с учетом возраста и пола является единственным подобного рода, проведенным в РФ. Изучение состава мочевого камня — важная инициальная составляющая адекватного назначения и эффективного проведения метафилактического лечения. В клинических рекомендациях РФ и практически всех стран мира¹

обязательным условием выступает хотя бы однократное исследование отошедшего или удаленного любым способом конкремента. Анализ камней имеет хотя и ограниченную, но потенциально значимую роль в упрощенной оценке метаболических нарушений у конкретного пациента. Анализ одного камня может служить руководством для назначения медикаментозного лечения и избавить от необходимости проведения формальной метаболической оценки у пациентов с не кальций-оксалатными камнями. Повторное исследование камня рекомендуется при рецидивировании МКБ на фоне метафилактических мероприятий, после длительного «светлого» периода течения МКБ, при развитии рецидива после смены региона проживания или серьезного изменения рациона питания. Однако большинство исследователей считают необходимым исследование каждого камня после каждого эпизода отхождения или удаления конкремента, особенно при отхождении камней из разных почек. Так как из практики известны случаи, когда, например, с одной стороны отходили камни из СОМ, а с другой стороны — из МК. Не вызывает сомнения, что метафилактические мероприятия при различных видах камнеобразования требуют дифференцированного подхода. Однако только лишь знания химического состава камня недостаточно для назначения адекватного метафи-

¹ Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. 2022. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/7_1 (дата обращения: 20.02.2023).

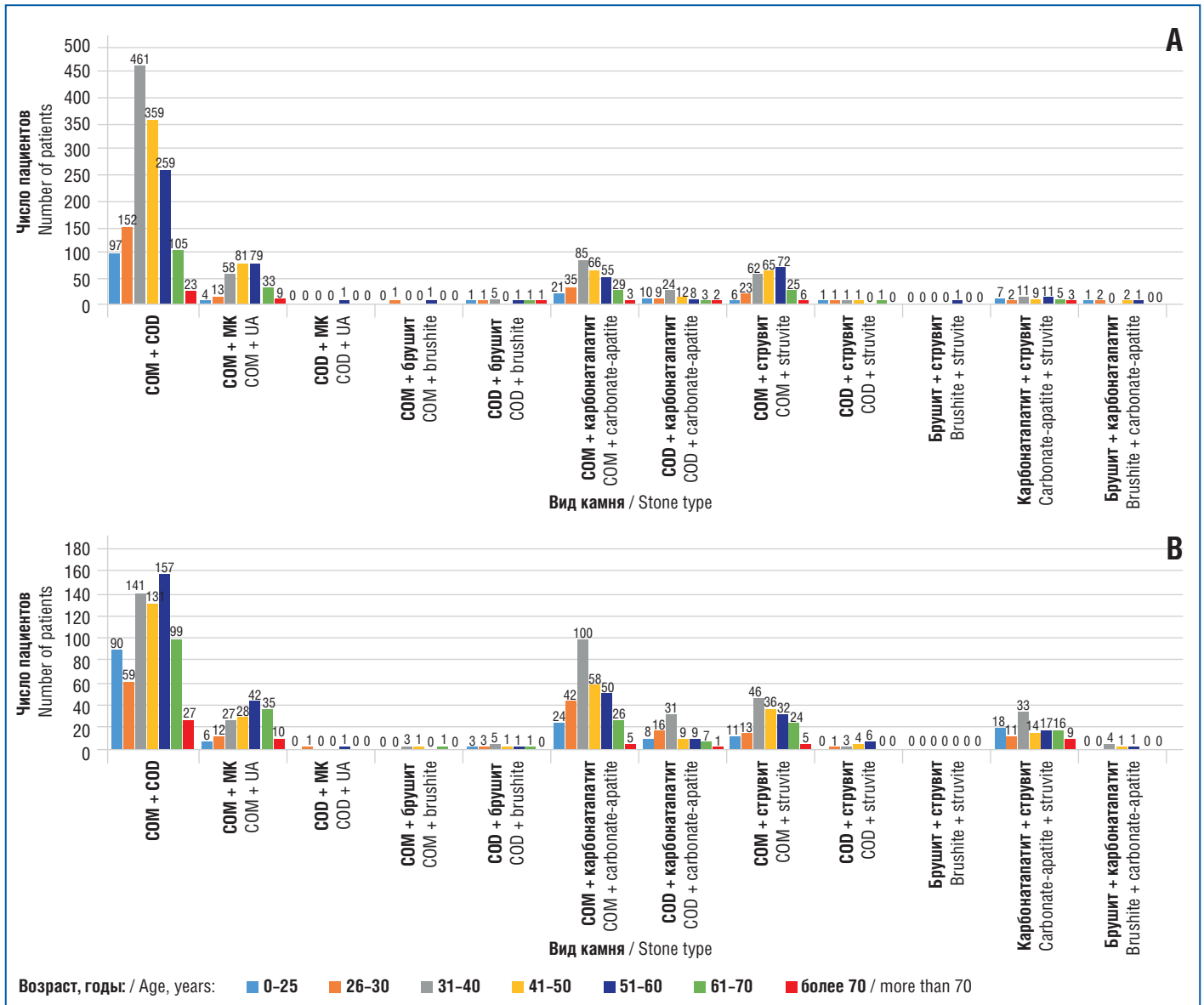


Рис. 2. Распределение двухкомпонентных камней по возрасту среди мужчин (n=2427) (A) и среди женщин (n=1578) (B)
Fig. 2. Distribution of two-component stones by age among male (n=2427) (A) and female (n=1578) patients (B)

лактоического лечения. Например, камни из COM и COD образуются в различных мочевых средах, что указывает на различия в метаболических нарушениях, связанных с каждым подтипом. COM-формирователи более склонны к гипероксалурии, гипоцитратурии по сравнению с формирователями COD. COD-формирователи имеют более высокую частоту гиперкальциурии [15]. Клинические рекомендации РФ и рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) указывают на необходимость проведения полноценной метаболической оценки только у пациентов с высоким риском развития рецидива. Однако большинство исследователей и последние рекомендации Американской урологической ассоциации (AUA) предлагают проводить метаболическую оценку у всех больных нефролитиазом.

Оценка метаболических нарушений в совокупности с анализом мочевого камня, питьевых и пищевых пристрастий позволит сформировать группы оценочного риска развития рецидива камнеобразования и проведения различных объемов метафилактического лечения. Первым шагом

является коррекция питьевого и пищевого поведения [16] с обязательным применением средств фитотерапии. Многочисленные современные исследования убедительно показывают, что растительные препараты обеспечивают комбинированный антиоксидантный, противовоспалительный, мочегонный и эстрогеноподобный эффект, являются ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Фитохимические вещества положительно влияют на микробиом кишечника и широко применяются в качестве профилактики и лечения ожирения, заболеваний печени, кишечника и воспалительных заболеваний [17].

По различным данным, гипоцитратурией страдают от 16 до 65–70% больных МКБ [18]. Цитраты являются мощными ингибиторами кристаллизации камнеобразующих веществ. Нередко причиной данного метаболического нарушения являются не только некоторые болезненные состояния (хроническая диарея, синдром мальабсорбции, почечно-канальцевый ацидоз и т. п.), прием некоторых лекарственных препаратов (тиазидные диуретики и т. п.), но и недостаточное потребление фруктов и овощей, в которых

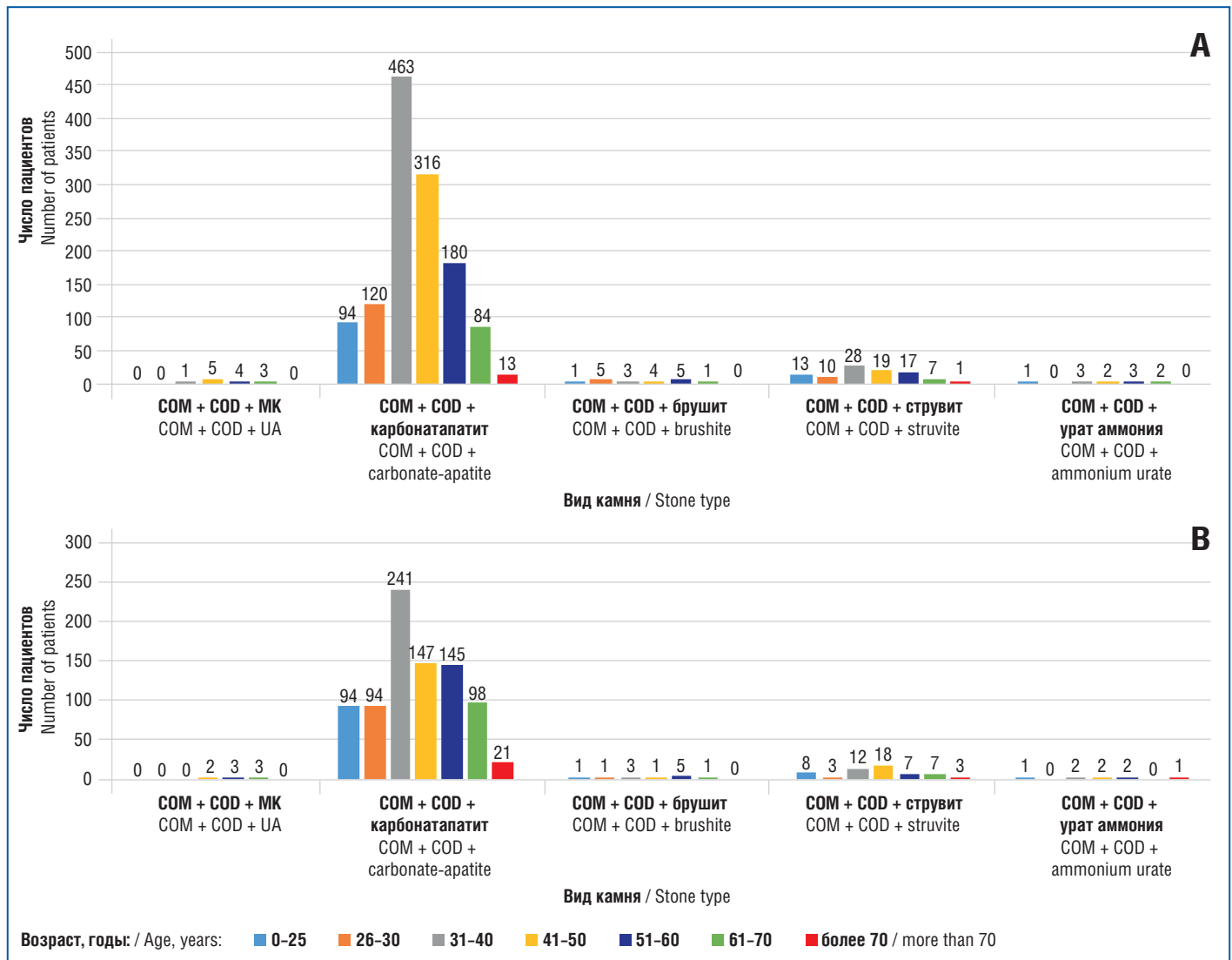


Рис. 3. Распределение многокомпонентных камней (три и более компонента по порядку убывания соотношения компонентов) по возрасту среди мужчин (n=1408) (A) и среди женщин (n=926) (B)

Fig. 3. Distribution of multicomponent stones (more than 3 in descending order of the component percentage) by age among male (n=1408) (A) and female (n=926) patients (B)

содержится существенное количество лимонной, яблочной и других кислот, участвующих в цикле Кребса. Цикл начинается с переноса остатка уксусной кислоты из ацетил-КоА к щавелевоуксусной кислоте (в нейтральной среде это ион оксалоацетата), в результате чего образуется лимонная кислота (точнее, цитрат-ион). Небольшая часть пищевого цитрата, абсорбированного из кишечника, выводится в неизменном виде с мочой, большая часть цитрата метаболизируется в печени в бикарбонат, приводя к небольшому увеличению pH крови, вызывая мягкий компенсированный метаболический алкалоз. Увеличение внутриклеточного/внутриканальцевого pH уменьшает реабсорбцию цитрата в проксимальных канальцах, тем самым увеличивает экскрецию цитрата с мочой, щелочная нагрузка также нейтрализует выработку метаболической кислоты и уменьшает почечную экскрецию протонов, повышения pH мочи. Проведенное в 2007 г. исследование убедительно показало, что применение лимонного сока ингибирует отложение депозитов кальция фосфата в интерстиции почек [19]. Другое исследование, проведенное в 2017 г., убедительно показало, что применение

продуктов на основе цитрусовых достоверно приводит к увеличению уровня pH мочи и цитратурии как среди здоровых добровольцев, так и у больных МКБ [20]. Действие фруктовых соков в основном связано с содержанием в них цитратов, бикарбонатов и калия, приводящих к повышению pH мочи и уровня цитратурии. В целом пищевые цитраты приводят к снижению абсорбции кальция в кишечнике из-за связывания кальция ионами цитрата, экскреции кальция в связи с увеличением его канальцевой реабсорбции, ограничивают возможность кальция связываться в моче с оксалатом и фосфатом, повышают pH мочи, сохраняют макромолекулы, подавляют оксидативный стресс и влияют на растворимость МК и ДМК, но способствуют увеличению пересыщения мочи гидроксиапатитом [21–23]. Однако возможности диетических мероприятий ограничены. Для эффективной и контролируемой коррекции гипоцитратурии и повышения уровня pH мочи широко применяются цитратные смеси (в настоящее время одной из наиболее распространенных в РФ является Блемарен® — лимонная кислота безводная 1197,0 мг, калия гидрокарбонат 967,5 мг, натрия

цитрат безводный 835,5 мг). Цитратные смеси широко применяются при лечении гиперкальциурии, гиперурикурии у больных с кальций-оксалатным, кальций-фосфатным и мочекислым камнеобразованием. Препарат применяется длительно. Хорошо известно и доказано, что прекращение приема цитратных препаратов ведет к быстрому возвращению pH мочи к кислым значениям, снижению уровня цитратурии и угроза камнеобразования повышается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование состава мочевых камней имеет большое значение при выборе адекватной тактики метафилактического лечения. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении кальцийсодержащих мочевых камней как в чистом виде, так и в сочетании с другими компонентами. Данное обстоятельство может свидетельствовать о широком распространении нарушений кальциевого обмена, обусловленных множественными причинами, такими как пищевые пристрастия, дефицит витамина D, генетически обусловленные нарушения и т. п. Тем более что данные мировых исследований отмечают первостепенную роль питания в патогенезе МКБ, которая составляет до 57% [24], а изменения пищевых привычек — уменьшение употребления жидкости и кальцийсодержащих продуктов, увеличение потребления высокоэнергетических, оксалат- и белоксодержащих, консервированных продуктов, фастфуда в последние десятилетия — увеличивают риск развития МКБ [25]. Увеличение объемов проводимых исследований мочевых камней у взрослых и детей является абсолютно необходимым требованием клинических рекомендаций по МКБ, утвержденных Минздравом России, современного здравоохранения страны и первым шагом для начала проведения эффективной метафилактики МКБ. Изучение распространенности видов мочевых камней на различных территориях страны и мира играет важную роль в предсказании нагрузки на системы здравоохранения в целом и урологического сообщества в частности, в том числе и в плане расчетов вероятности рецидивирования заболевания и затрат на лечение. Исследование состава мочевых камней имеет важное значение при выборе адекватной тактики метафилактического лечения и может представить значительную информацию об имеющихся метаболических нарушениях и сопутствующих заболеваниях конкретного пациента. ▲

Литература / References

- Goldfarb D.S., Fischer M.E., Keich Y., Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int.* 2005;67(3):1053–1061. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00170.x.
- Hunter D.J., Lange Md., Snieder H., MacGregor A.J. Genetic contribution to renal function and electrolyte balance: a twin study. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103(3):259–265. DOI: 10.1042/cs1030259.
- Monga M., Macias B., Groppo E., Hargens A. Genetic heritability of urinary stone risk in identical twins. *J Urol.* 2006;175(6):2125–2128. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00272-2.
- Saigal C.S., Joyce G., Timilsina A.R.; Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int.* 2005;68(4):1808–1814. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00599.x.

- Hiatt R.A., Dales L.G., Friedman G.D., Hunkeler E.M. Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidemiol.* 1982;115(2):255–265. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113297.
- Trinchieri A., Coppi F., Montanari E. et al. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol.* 2000;37(1):23–25. DOI: 10.1159/000020094.
- Cepeda Delgado M., López Izquierdo R., Amón Sesmero J.H. et al. Epidemiological Characteristics of Renal Colic and Climate-Related Causes in a Continental Area in Spain. *Urol Int.* 2015;95(3):309–313. DOI: 10.1159/000431102.
- Lin K.J., Lin P.H., Chu S.H. et al. The impact of climate factors on the prevalence of urolithiasis in Northern Taiwan. *Biomed J.* 2014;37(1):24–30. DOI: 10.4103/2319-4170.117888.
- Pincus S., Macbean C., Taylor D. The effects of temperature, age and sex on presentations of renal colic in Melbourne, Australia. *Eur J Emerg Med.* 2010;17(6):328–331. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e32833547b7.
- Джавад-заде С.М. Мочекаменная болезнь в эндемическом регионе: этиопатогенез, клиника, лечение: дис ... д-ра мед. наук. М.; 1997. [Dzhavad-zade S.M. Urolithiasis in an endemic region: etiopathogenesis, clinic, treatment: thesis. M.; 1997 (in Russ.).]
- Goldfarb D.S., Avery A.R., Beara-Lasic L. et al. A Twin Study of Genetic Influences on Nephrolithiasis in Women and Men. *Kidney Int Rep.* 2018;4(4):535–540. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.11.017.
- Zhang Y., Long G., Ding B. et al. The impact of ambient temperature on the incidence of urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health.* 2020;46(2):117–126. DOI: 10.5271/sjweh.3866.
- Пытель А.Я., Шубладзе И.В. О географической распространенности мочекаменной болезни на земном шаре. *Урология и нефрология.* 1966;5:24–36. [Pytel' A.Ya, Shublazde I.V. On the geographical distribution of urolithiasis on the globe. *Urologiya i nefrologiya.* 1966;5:24–36 (in Russ.).]
- Константинова О.В. Прогнозирование и принципы профилактики мочекаменной болезни: дис ... д-ра мед. наук. М.; 1999. [Konstantinova O.V. Forecasting and principles of prevention of urolithiasis: thesis. M.; 1999 (in Russ.).]
- Bamberger J.N., Blum K.A., Kan K.M. et al. Clinical and Metabolic Correlates of Calcium Oxalate Stone Subtypes: Implications for Etiology and Management. *J Endourol.* 2019;33(9):755–760. DOI: 10.1089/end.2019.0245.
- Nirumand M.C., Hajialyani M., Rahimi R. et al. Dietary Plants for the Prevention and Management of Kidney Stones: Preclinical and Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):765. DOI: 10.3390/ijms19030765.
- Ahmed S., Hasan M.M., Khan H. et al. The mechanistic insight of polyphenols in calcium oxalate urolithiasis mitigation. *Biomed Pharmacother.* 2018;106:1292–1299. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.080.
- Velásquez-Foroer F., Esparza M., Salas A.A. et al. Risk factors evaluation for urolithiasis among children. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(4):228–236. DOI: 10.1016/j.bmhix.2016.05.006.
- Touhami M., Laroubi A., Elhabazi K. et al. Lemon juice has protective activity in a rat urolithiasis model. *BMC Urol.* 2007;7:18. DOI: 10.1186/1471-2490-7-18.
- Rahman F., Birowo P., Widyahening I.S., Rasyid N. Effect of citrus-based products on urine profile: A systematic review and meta-analysis. *F1000Res.* 2017;6:220. DOI: 10.12688/f1000research.10976.1.
- Marangella M. Impiego del citrato nel paziente con Nefrolitiasi [Use of citrate in patients with nephrolithiasis]. *G Ital Nefrol.* 2017;34(4):51–60 (in Italian). PMID: 28762682.
- Siener R. Can the manipulation of urinary pH by beverages assist with the prevention of stone recurrence? *Urolithiasis.* 2016;44(1):51–56. DOI: 10.1007/s00240-015-0844-7.
- Byer K., Khan S.R. Citrate provides protection against oxalate and calcium oxalate crystal induced oxidative damage to renal epithelium. *J Urol.* 2005;173(2):640–646. DOI: 10.1097/01.ju.0000143190.49888.c7.
- Ferraro P.M., Taylor E.N., Gambaro G., Curhan G.C. Dietary and Lifestyle Risk Factors Associated with Incident Kidney Stones in Men and Women. *J Urol.* 2017;198(4):858–863. DOI: 10.1016/j.juro.2017.03.124.
- De S.K., Liu X., Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. *Urology.* 2014;84(5):1030–1033. DOI: 10.1016/j.urology.2014.06.037.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Саенко Владимир Степанович — д.м.н., доцент, профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0003-3107-8161.

Винаров Андрей Зиновьевич — д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-9510-9487.

Демидко Юрий Леонидович — д.м.н., врач лечебно-диагностического отделения № 4 УКБ № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-4231-5524.

Пученкин Руслан Валерьевич — врач-уролог Клинического многопрофильного центра имени Святителя Луки ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295007, Россия, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7.

Глыбочко Петр Витальевич — д.м.н., академик РАН, ректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0002-5541-2251.

Контактная информация: Саенко Владимир Степанович, e-mail: saenko_vs@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 04.03.2023.

Поступила после рецензирования 29.03.2023.

Принята в печать 21.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Vladimir S. Saenko — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3107-8161.

Andrey Z. Vinarov — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Institute of Urology and Human Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9510-9487.

Yuri L. Demidko — Dr. Sc. (Med.), doctor of Diagnostic and Treatment Department No. 4 of the University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4231-5524.

Ruslan V. Puchenkin — urologist, St. Luke Clinical Multidisciplinary Center of the V.I. Vernadskiy Crimean State University; 5/7, Lenin blvd., Simferopol, 295007, Russian Federation.

Petr V. Glybochko — Dr. Sc. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5541-2251.

Contact information: Vladimir S. Saenko, e-mail: saenko_vs@mail.ru.

Financial Disclosure: the authors have no a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests.

Received 04.03.2023.

Revised 29.03.2023.

Accepted 21.04.2023.

БЛЕМАРЕН®

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И РАСТВОРЕНИЯ КАМНЕЙ В ПОЧКАХ



ИЗ ГРУППЫ ЩЕЛОЧНЫХ ЦИТРАТОВ

Применяется при камнях в почках:

- Уратных
- Оксалатных
- Смешанных*

* При содержании оксалатов менее 25%.

ARISTO



БЕСПЛАТНОЕ МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ

BlemaStone®

ВАШ ПОМОЩНИК В ПОДБОРЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА БЛЕМАРЕН® ДЛЯ РАСТВОРЕНИЯ КАМНЕЙ И ПРОФИЛАКТИКИ ИХ ПОВТОРНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Доступно для скачивания:



Реклама



ООО «Аристо Фарма»: 15114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, помещение I ком. 29, 29А, 29Б, тел.: 8 800 555 75 75, +7 495 909 00 55, www.aristo-pharma.ru

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-212-217

Место цефалоспоринов в терапии инфекции нижних мочевыводящих путей

А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

РЕЗЮМЕ

Терапия инфекций нижних мочевыводящих путей (ИНМП), таких как цистит или бессимптомная бактериурия, зачастую на практике оказывается задачей более сложной, чем кажется на первый взгляд. Выбор антибактериальных препаратов необходимо проводить с учетом их эффективности, доказанной в клинических исследованиях, переносимости, побочных эффектов, а также их стоимости и доступности. Многочисленные результаты эпидемиологических исследований указывают на неуклонный рост резистентности уропатогенов к антибиотикам, который, в свою очередь, приводит к увеличению числа случаев неэффективности терапии и рецидивирующих форм заболевания. С учетом того, что при выборе антибиотика следует отдавать предпочтение препаратам с низким риском селекции устойчивых микроорганизмов и развития сопутствующего ущерба, в качестве препаратов первой линии терапии рекомендованы фосфомицин и нитрофураны. Согласно действующим федеральным клиническим рекомендациям цефалоспорины III поколения рекомендованы к использованию в качестве альтернативной терапии ИНМП, в том числе у беременных женщин, при аллергии, непереносимости, отсутствии чувствительности возбудителя по данным бакпосева или при предшествующем неэффективном лечении препаратами первой линии. В статье приведены данные литературы по эффективности применения цефалоспоринов III поколения в лечении ИНМП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цистит, инфекция нижних мочевыводящих путей, уропатогены, цефалоспорины, цефиксим, клинические рекомендации.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Место цефалоспоринов в терапии инфекции нижних мочевыводящих путей. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(4):212–217. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-212-217.

The place of cephalosporins in the treatment of lower urinary tract infection

A.V. Kuzmenko, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

Therapy of lower urinary tract infections (LUTI), such as cystitis or asymptomatic bacteriuria, commonly turns out to be a more difficult task in practice than it seems at first glance. The choice of antibacterial drugs should be made taking into account their efficacy, proven in clinical studies, tolerability, adverse events, as well as their cost and availability. Numerous results of epidemiological studies indicate a steady increase in the resistance of uropathogens to antibiotics, which, in turn, leads to an increase in the number of cases of ineffective therapy and recurrent disease forms. When choosing an antibiotic, preference should be given to drugs with a low selection risk of resistant microorganisms and collateral damage development, such as fosfomycin and nitrofurans recommended as first-line therapy drugs. According to the current federal clinical guidelines, third-generation cephalosporins are recommended for use as an alternative therapy for LUTI, including in pregnant women, in allergies, intolerance, lack of sensitivity of the pathogen according to bacteria tests or previous ineffective treatment with first-line drugs. This article presents the literature data on the efficacy of the third-generation cephalosporin use in the treatment of LUTI.

KEYWORDS: cystitis, lower urinary tract infection, uropathogens, cephalosporins, cefixime, clinical recommendations.

FOR CITATION: Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. *The place of cephalosporins in the treatment of lower urinary tract infection. Russian Medical Inquiry.* 2023;7(4):212–217 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-212-217.

ВВЕДЕНИЕ

Терапия инфекций нижних мочевыводящих путей (ИНМП), таких как цистит или бессимптомная бактериурия, зачастую на практике оказывается задачей более сложной, чем кажется на первый взгляд. Приходится учитывать довольно много факторов, среди которых спектр

возбудителей и их чувствительность/резистентность к антибиотикам в данном регионе, сопутствующая и недавняя лекарственная терапия, рецидивирующий характер, перенесенные хирургические вмешательства и манипуляции, беременность, грудное вскармливание, наличие аллергических реакций и др. [1–3]^{1,2,3}.

¹ Клинические рекомендации. Цистит у женщин. 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14_2 (дата обращения: 10.03.2023).

² Клинические рекомендации. Инфекция мочевых путей при беременности. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/719_1?ysclid=libzfqdwt2379886228 (дата обращения: 10.03.2023).

³ Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г. (Электронный ресурс.) URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/036/162/original/СТРАТЕГИЯ_предупреждения_распространения_антимикробной_резистентности_в_Российской_Федерации_на_период_до_2030_года.pdf?1507709525 (дата обращения: 10.03.2023).

Выбор антибактериальных препаратов необходимо проводить на основании их эффективности и безопасности, которые были проверены и доказаны в ходе клинических исследований, а также с учетом их стоимости и доступности. Результаты эпидемиологических исследований указывают на неуклонный рост резистентности уропатогенов к антибиотикам, который, в свою очередь, приводит к увеличению числа случаев неэффективности терапии и рецидивов. По мнению большинства авторов, причиной этого служит необоснованное, бесконтрольное использование антибактериальных препаратов как врачами, так и самими пациентами, широко распространенное в последние десятилетия, которое, наряду с высокой способностью уропатогенов, особенно *Escherichia coli*, приспосабливаться и модифицировать собственную защиту от антибиотиков, делает ситуацию катастрофической [4–6].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНМП

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) с 2012 г. говорит о рациональной фармакотерапии и ее принципах, которые, в первую очередь, касаются использования антибактериальных препаратов. Реализация рациональной терапии требует изменения существовавших долгое время стереотипов лечения ИНМП [7–9]⁴.

На основании результатов многочисленных исследований, в том числе международного исследования DARMIS (Dynamics of Antibiotic Resistance: Results of the Multicenter Study), проведенного в 2018 г., целью которого было исследование активности антибиотиков в отношении возбудителей, выделенных от пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (ИНМП), были внесены принципиальные изменения в федеральные клинические рекомендации Минздрава России по лечению ИНМП 2020–2022 гг. [1]^{1,2}. Одним из таких ключевых изменений стал запрет на применение антибактериальных препаратов группы фторхинолонов при неосложненной ИНМП. Несмотря на то, что еще несколько лет назад препараты данной группы входили в первую линию терапии, в актуальных клинических рекомендациях по лечению цистита они исключены даже из числа препаратов для альтернативной терапии^{5,6}. Данные эпидемиологических исследований, таких как DARMIS-2018, продемонстрировали снижение чувствительности микроорганизмов к препаратам фторхинолонового ряда на фоне их массового применения. Так, чувствительность *E. coli* к ципрофлоксацину за 7 лет снизилась почти на 20% — с 79,9 до 60% [1].

Необоснованное применение фторхинолонов при ИНМП было зарегистрировано еще в 2016 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA), которое рекомендовало исключить данные препараты из эмпирической терапии как из-за развития резистентности, так и из-за высокого риска развития гипогликемии, сердечно-сосудистых нарушений, повреждения сухожилий,

хрящей, мышц, нервов, диспептических расстройств, поражений центральной нервной системы [1, 10, 11]. Также сохраняется высокий уровень устойчивости *E. coli* к пенициллинам (более 50%), в том числе амоксициллину/клавуланату (более 40%), а также триметоприму/сульфаметоксазолу (более 35%), что тоже ограничивает возможность их применения в эмпирической терапии. Таким образом, результаты исследования DARMIS-2018 в России стали обоснованием для ограничения применения большого числа антибактериальных препаратов в лечении ИНМП [1]^{1,2}.

Что же осталось в нашем арсенале? В действующих клинических рекомендациях для лечения неосложненного цистита у женщин в качестве препаратов первой линии терапии рекомендованы фосфомицин и нитрофураны. Это связано, в первую очередь, с сохранением высокой чувствительности (более 90%) к ним уропатогенных штаммов *E. coli* на протяжении ряда лет — с 2012 по 2018 г. [9]^{1,2}.

Следует помнить, что если во врачебной среде принципы рациональной антибиотикотерапии активно внедряются и используются, то сами пациенты очень часто принимают антибактериальные препараты без назначения врача, по совету родственников или знакомых. В большинстве таких случаев не соблюдается ни дозировка препарата, ни продолжительность курса лечения. Согласно результатам опросов около 50% женщин с нарушениями мочеиспускания не обращались к врачам при возникновении симптомов. Более 17% из них принимали препараты на основании советов родственников и знакомых, около 25% — по рекомендации сотрудника аптеки, около 16% искали информацию в Интернете [12]. При этом очевидно, что наиболее часто используемыми подобным образом препаратами будут те, которые ранее уже применялись или ранее были назначены врачом и помогли: фосфомицин и нитрофураны. В подобных случаях большое значение имеет возможность применения альтернативной терапии, в том числе цефалоспоринов III поколения^{1,2}.

Пероральные цефалоспорины III поколения сохраняют свою высокую эффективность в отношении уропатогенных штаммов кишечной палочки, в связи с чем они также включены в рекомендации по лечению неосложненной ИНМП у женщин [1, 10]. Согласно действующим клиническим рекомендациям они показаны в качестве альтернативной терапии ИНМП, при наличии аллергических реакций и непереносимости препаратов первой линии терапии, могут применяться в том числе у беременных женщин, а также при отсутствии чувствительности возбудителя к препаратам выбора по результатам бактериологического исследования мочи или при их неэффективности в ходе предшествующего лечения^{1,2}.

Спектр цефалоспоринов III поколения для перорального приема не так широк. Одним из наиболее хорошо изученных препаратов является цефиксим. На фармакологическом рынке в России зарегистрировано несколько торговых наименований препарата, наиболее экономически доступным при высоком качестве является

⁴ World Health Organisation. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/publications/item/9789241509763> (access date: 10.03.2023).

⁵ Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-lasting side effects. (Electronic resource.) URL: <https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review> (access date: 10.03.2023).

⁶ European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. (Electronic resource.) URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolonefluoroquinolone-containing-medicinal-products> (access date: 10.03.2023).

Цефиксим Экспресс в форме диспергируемых таблеток производства компании «Фармстандарт»^{7,8,9}.

К наиболее значимым достоинствам диспергируемой формы антибактериальных препаратов можно отнести отсутствие растворения в желудке и максимальное всасывание в верхних отделах тонкого кишечника. Цефиксим в форме диспергируемых таблеток обладает более стабильной кинетикой растворения и меньшей зависимостью от кислотности среды по сравнению с таблетками, покрытыми пленочной оболочкой. Так, в исследовании С.К. Зырянова [13] по изучению сравнительной кинетики растворения препаратов цефиксима в форме диспергируемых таблеток и таблеток, покрытых пленочной оболочкой, удалось установить, что количество растворенного цефиксима через 1 ч при исследовании таблеток, покрытых пленочной оболочкой, было на 20–30% меньше по сравнению с цефиксимом в диспергируемых таблетках. До 30% действующего вещества из таблеток, покрытых пленочной оболочкой, не перешло в раствор, что в условиях *in vivo* может сопровождаться снижением биодоступности препарата и приводить к созданию субтерапевтических концентраций антибиотика в очаге инфекции. В связи с этим использование таблеток, покрытых пленочной оболочкой, может сопровождаться увеличением риска развития клинических неудач и повышением уровня антибиотикорезистентности.

Улучшенные фармакокинетические свойства диспергируемых таблеток обеспечивают повышенную биодоступность действующего вещества и минимальное воздействие на микрофлору кишечника, что позволяет снизить риск развития побочных реакций со стороны ЖКТ [14–16].

Согласно данным литературы при пероральном приеме диспергируемых лекарственных форм создаваемые в крови концентрации практически не отличаются от таковых при внутримышечном введении препарата при нетяжелых формах заболевания [16]. Использование диспергируемых форм является одним из немаловажных аспектов современной стратегии антибактериальной терапии, направленной на борьбу с антибиотикорезистентностью [13, 16].

ФОКУС НА ЦЕФИКСИМ

Цефиксим — это полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения для приема внутрь широкого спектра действия, обладающий бактерицидным эффектом⁸. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза клеточной мембраны возбудителя. Как и другие β-лактамы антибиотики, цефиксим связывается со специфическими пенициллин-связывающими белками (penicillin-binding proteins), локализованными внутри бактериальной клетки, вызывая ингибирование третьей, и последней, стадии синтеза бактериальной клеточной стенки. Далее клеточный лизис опосредуется ферментами бактериальной клеточной стенки, такими как аутолизины. Цефиксим имеет высокое сродство к PSP 3, 1a и 1b, что объясняет его быструю литическую активность в сравнении с другими пероральными цефалоспоридами (цефаклор и цефалексин). Цефиксим

высокоустойчив к действию β-лактамаз. Лекарственное средство всасывается в кишечнике при пероральном приеме, что связано с наличием винильной группы в молекуле.

Цефиксим активен в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Лекарственное средство также обладает активностью *in vitro* против грамположительных (*Streptococcus agalactiae*) и грамотрицательных (*Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*) бактерий. К цефиксиму устойчивы *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, большинство штаммов *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Bacteroides fragilis* и *Clostridium spp.* Биодоступность цефиксима не зависит от приема пищи и антацидов. Максимальная концентрация цефиксима в крови достигается через 3–4 ч после приема препарата, а его связывание с белками плазмы составляет 65%. Наиболее высокие концентрации лекарственного средства достигаются в моче и желчи. Цефиксим не метаболизируется в печени, 50–55% от дозы выводится с мочой в неизменном виде, около 10% выводится с желчью. При этом для цефиксима характерен относительно длительный период полувыведения ($t_{1/2}$). Он составляет 3–4 ч, что влияет на кратность его приема. Цефиксим назначается 1 р/сут, что является удобным для пациентов и позволяет повысить их приверженность лечению. Необходимо также учитывать, что $t_{1/2}$ увеличивается при почечной недостаточности [17–20]⁸.

Первые исследования цефиксима проводились еще в 1980-х годах. Были описаны механизм действия препарата и его активность в отношении возбудителей. К настоящему времени опубликовано большое число исследований, демонстрирующих эффективность цефиксима при неосложненных ИНМП [17–30]. Кроме того, цефиксим включен в клинические рекомендации по лечению цистита у женщин 2021 г., а также в клинические рекомендации по лечению ИМП при беременности 2022 г.^{1,2}

Сравнительная эффективность однократного приема цефиксима, офлоксацина и ко-тримоксазола в лечении женщин с неосложненным циститом была оценена в ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного в Германии. В нем приняли участие 80 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, которые были рандомизированы на 4 группы. В 3 группах пациентки принимали соответственно цефиксим 400 мг, офлоксацин 200 мг и ко-тримоксазол 160/800 мг, а в 4-й — плацебо. Через 14–17 дней была проведена оценка результатов, критериями эффективности считались отсутствие клинических симптомов заболевания и бактериурии. Все препараты продемонстрировали равноценную микробиологическую эффективность в сравнении с плацебо. Согласно полученным результатам терапия цефиксимом была эффективна в 89,4% случаев, офлоксацином — в 89,4%, ко-тримоксазолом — в 84,2%, а плацебо — в 26,3% [21].

⁷ Государственный реестр лекарственных средств. (Электронный ресурс.) URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=Цефиксим&lf=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1> (дата обращения: 12.03.2023).

⁸ Инструкция по медицинскому применению препарата Цефиксим Экспресс, таблетки диспергируемые. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e903f843-9661-413d-bd83-5cf07485a225 (дата обращения: 12.03.2023).

⁹ Аптека.ру. (Электронный ресурс.) URL: <https://apteka.ru/search/?q=%D1%86%D0%B5%D1%84%D0%B8%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BC&tags=%D1%86%D0%B5%D1%84%D0%B8%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%BC> (дата обращения: 12.03.2023).

В ходе многоцентрового двойного слепого исследования с участием 565 женщин с неосложненной ИНМП была проведена сравнительная оценка эффективности цефиксима и амоксициллина. Согласно полученным результатам эрадикация возбудителя была зарегистрирована у 92% пациенток в группе терапии цефиксимом, и у 84% — в группе терапии амоксициллином [26].

В.В. Рафальский и соавт. [23] провели сравнительную оценку эффективности цiproфлоксацина и цефиксима в отношении уропатогенных штаммов *E. coli*. Полученные в ходе исследования данные свидетельствовали о более высокой чувствительности микроорганизмов к цефиксиму. Она составила 98,9% к цефиксиму и 88,9% к цiproфлоксацину. Кроме того, минимальная подавляющая концентрация для цефиксима оказалась существенно ниже и составила 0,5 мг/мл против 6,4 мг/мл у цiproфлоксацина.

Сравнительный анализ эффективности однократного и двукратного приема цефиксима был проведен в ходе двойного слепого исследования с участием 528 пациентов. Результаты данного исследования продемонстрировали небольшое преимущество однократного приема препарата. Так, в группе пациентов, которые принимали цефиксим по 400 мг 1 р/сут, эффективность составила 100%, а в группе пациентов, получавших препарат по 200 мг 2 р/сут, — 97% [18].

В.В. Галкиным и соавт. [24] было проведено клинико-экономическое проспективное исследование, в ходе которого оценивалась эффективность 5-дневных курсов терапии цiproфлоксацином и цефиксимом. 104 пациентки были рандомизированы в 3 группы: в 1-й женщинам проводилась терапия цефиксимом по 400 мг 1 р/сут, во 2-й — цiproфлоксацином по 250 мг 2 р/сут, в 3-й — цiproфлоксацином по 500 мг 2 р/сут. Согласно полученным результатам к 8-м суткам терапии элиминация возбудителя была отмечена у 95,9% женщин в 1-й группе, у 55,6% во 2-й и у 71,4% в 3-й. Кроме того, был рассчитан коэффициент «эффективность — стоимость», который в 1-й, 2-й и 3-й группах составил 3229,2 руб., 7280,6 руб. и 4111,5 руб. соответственно, что свидетельствовало о более высокой клинико-экономической эффективности короткого курса цефиксима в сравнении с другими предложенными схемами терапии.

Широкий спектр действия цефиксима, особенности его фармакокинетики и фармакодинамики позволяют использовать данный препарат не только в лечении неосложненной ИМП. Это подтверждается результатами нескольких исследований [25–30]. Основными возбудителями ИНМП в этих исследованиях были микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*. Эрадикация возбудителя на фоне 5–7-дневного курса терапии цефиксимом, согласно представленным данным, наблюдалась в 69–79% случаев.

В структуре инфекционных заболеваний беременных ИМП занимают одно из первых мест по частоте встречаемости. По результатам многоцентрового исследования БЕСТ, ИМП диагностируют у 40% беременных женщин с инфекционными заболеваниями [31]. При этом необходимо помнить, что врачи встречаются с большим количеством ограничений и запретов при лечении данной категории больных. Пероральные цефалоспорины III поколения, в том числе цефиксим, входят в число антибактериальных препаратов, рекомендованных для лечения ИМП у беременных². Кроме того, препараты данной группы, в частности цефиксим, активно используются педиатрами в лечении наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний у детей,

что обусловлено не только широким спектром противомикробной активности и хорошей фармакокинетикой, но и высоким профилем безопасности препарата [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно данным литературы, пероральные цефалоспорины III поколения, в число которых входит цефиксим, обладают широким спектром антимикробной активности, включающим возбудителей с β-лактамазной активностью, и высоким профилем безопасности, что позволяет эффективно использовать его в терапии неосложненного цистита у женщин и ИМП у беременных в качестве альтернативной терапии при непереносимости препаратов первой линии. Учитывая бесконтрольное применение пациентами антибактериальных препаратов первой линии, следует отметить, что цефалоспорины III поколения, в частности цефиксим, сохраняют свое стратегическое значение в терапии женщин с ИНМП, которое в будущем может увеличиться. С учетом более высокой экономической доступности препарата Цефиксим Экспресс по сравнению с аналогами в диспергируемой форме и в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, препарат может быть рекомендован к широкому применению у данной категории больных. Удобство его применения, хорошая переносимость и высокая клинико-экономическая эффективность позволяют использовать препарат как для стационарного лечения в качестве этапа ступенчатой терапии, так и для амбулаторного лечения женщин с ИМП. ▲

Литература

1. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клинический микробиологический журнал. 2019;21(2):134–146. DOI: 10.36488/2019.2.134-146.
2. Сигитова О.Н. Инфекции мочевыводящих путей. В кн.: Общая врачебная практика. Национальное руководство. В 2-х томах. Под ред. Кузнецовой О.Ю., Лесняк О.М., Фроловой Е.В. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020:655–678.
3. Зайцев А.В., Ширяев А.А., Ким Ю.А. и др. Инфекции мочевыводящих путей. Современная тактика врача-уролога. РМЖ. 2019;1:21–26.
4. Сурякова К.И., Сафьянова Т.В. Некоторые эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей у пациентов госпиталя для ветеранов войн. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019;18(1):105–111. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-105-111.
5. Lee D.S., Lee S.J., Choe H.S. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. Biomed Res Int. 2018;2018:7656752. DOI: 10.1155/2018/7656752.
6. Bonkat G., Wagenlehner F. In the Line of Fire: Should Urologists Stop Prescribing Fluoroquinolones as Default? Eur Urol. 2019;75(2):205–207. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.10.057.
7. Tandan M., Cormican M., Vellinga A. Adverse events of fluoroquinolones vs. other antimicrobials prescribed in primary care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Antimicrob Agents. 2018;52(5):529–540. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014.
8. Kabbani S., Hersh A.L., Shapiro D.J. et al. Opportunities to Improve Fluoroquinolone Prescribing in the United States for Adult Ambulatory Care Visits. Clin Infect Dis. 2018;67(1):134–136. DOI: 10.1093/cid/ciy035.
9. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А. и др. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.: Уромедиа; 2020.
10. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). Клинический микробиологический журнал. 2012;14(4):280–302.
11. McLellan L.K., Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. Trends Mol Med. 2016;22(11):946–957. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003.
12. Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложненных внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации. Вестник урологии. 2018;2:30–37. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37.

13. Зырянов С.К. Исследование сравнительной кинетики растворения препаратов цефаксима. Фарматека. 2016;10:67–71.
14. Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. Антибиотики и химиотерапия. 2019;64(3–4):81–91. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.
15. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. Антибиотики и химиотерапия. 2019;64(3–4):47–57. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017.
16. Орлова Н.В. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии. Медицинский Совет. 2022;(8):89–97. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97.
17. Brogden R.N., Campoli-Richards D.M. Cefixime. A review of its antibacterial activity. Pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*. 1989;38(4):524–550. DOI: 10.2165/00003495-198938040-00004.
18. Faulkner R.D., Bohaychuk W., Desjardins R.E. et al. Pharmacokinetics of cefixime after once-a-day and twice-a-day dosing to steady state. *J Clin Pharmacol*. 1987;27(10):807–812. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1987.tb03001.x.
19. Matsumoto Y., Kojo H., Kamimura T. et al. The mechanism of action of cefixime, a new oral cephalosporin. *Chemotherapy*. 1985;33:123–133. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_123.
20. Neu H.C. In vitro activity of a new broad spectrum, beta-lactamase-stable oral cephalosporin, cefixime. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(10):958–962. DOI: 10.1097/00006454-198710000-00034.
21. Asbach H.W. Single dose oral administration of cefixime 400mg in the treatment of acute uncomplicated cystitis and gonorrhoea. *Drugs*. 1991;42 Suppl 4:10–13. DOI: 10.2165/00003495-199100424-00005.
22. Iravani A., Richard G.A., Johnson D., Bryant A. A double-blind, multicenter, comparative study of the safety and efficacy of cefixime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patients. *Am J Med*. 1988;85(3A):17–23. DOI: 10.1016/0002-9343(88)90459-7.
23. Рафальский В.В., Белокрысенко С.С., Малев И.В. и др. Чувствительность возбудителей инфекций мочевыводящих путей к цефаксиму. Лечащий врач. 2008;8:89–91.
24. Галкин В.В., Довгань Е.В., Козлов С.Н., Рафальский В.В. Цефаксим в сравнении с ципрофлоксацином при остром неосложненном цистите: клинико-экономическое исследование. *Клин микробиол и антимикроб химиотер*. 2012;1:50–66.
25. Yamamoto M., Yoshida T., Ohishi K. et al. Fundamental and clinical studies of cefixime, a new oral cephalosporin. *Chemotherapy*. 1985;33:459–469. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_459.
26. Hasegawa Y., Fujimoto Y., Takeda A. et al. Usefulness of cefixime in urinary tract infection fundamental study with in vitro model of urinary bladder and clinical study. *Chemotherapy*. 1985;33:650–666. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_650.
27. Kishi H., Kitahara K., Tominaga T., Nijima T., Nishimura Y. et al. Experimental and clinical studies on cefixime in urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1985;33:541–558.
28. Seko S., Sumii T., Nakano H. et al. Clinical studies of cefixime in the urological field. *Chemotherapy*. 1985;33:735–750. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_735.
29. Washida H., Tsugaya M., Iwase Y. et al. Clinical studies of cefixime in the treatment of urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1985;33:667–694. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_667.
30. Kameoka H., Takano Y., Miyoshi S. et al. [Clinical experience with cefixime in urinary tract infections]. *Jpn J Antibiot*. 1989;42(12):2540–2547 (in Japanese). PMID: 2614911.
31. Чилова Р.А., Ищенко А.И., Антонович Н.И. Антимикробная терапия инфекций мочевых путей у беременных: многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2006;1:38–43.
32. Савенкова М.С. Значение и место оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрической практике. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2007;2:62–66.
33. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V. et al. Antibiotic resistance of causative agents of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the DARMIS-2018 multicenter study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):134–146 (in Russ.). DOI: 10.36488/smcc.2019.2.134-146.
34. Sigitova O.N. Urinary tract infections. In: *General medical practice. National leadership*. In 2 volumes. Kuznetsova O.Yu., Lesnyak O.M., Frolova E.V., eds. T.I. M.: GEOTAR-Media; 2020:655–678 (in Russ.).
35. Zaytsev A.V., Shiryayev A.A., Kim Yu.A. et al. I Urinary tract infections. Modern tactics of a urologist. *RMJ*. 2019;1:21–26 (in Russ.).
36. Sursyakova K.I., Safyanova T.V. Some Epidemiological Aspects of Infections of Urinary Tract in patients of Altai Regional Hospital for Veterans of Wars. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(1):105–111 (in Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-105-111.
37. Lee D.S., Lee S.J., Choe H.S. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. *Biomed Res Int*. 2018;2018:7656752. DOI: 10.1155/2018/7656752.
38. Bonkat G., Wagenlehner F. In the Line of Fire: Should Urologists Stop Prescribing Fluoroquinolones as Default? *Eur Urol*. 2019;75(2):205–207. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.10.057.
39. Tandan M., Cormican M., Vellinga A. Adverse events of fluoroquinolones vs. other antimicrobials prescribed in primary care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;52(5):529–540. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014.
40. Kabbani S., Hersh A.L., Shapiro D.J. et al. Opportunities to Improve Fluoroquinolone Prescribing in the United States for Adult Ambulatory Care Visits. *Clin Infect Dis*. 2018;67(1):134–136. DOI: 10.1093/cid/ciy035.
41. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A. et al. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines. M.: Uromedia; 2020 (in Russ.).
42. Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V. et al. Current status of antibiotic resistance of nonhospital urinary tract pathogens in Russia: results of the DARMIS study (2010–2011). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;14(4):280–302 (in Russ.).
43. McLellan L.K., Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016;22(11):946–957. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003.
44. Rafal'skiy V.V., Moiseeva E.M. Epidemiology of uncomplicated nosocomial urinary tract infections in the Russian Federation. *Vestnik urologii*. 2018;2:30–37 (in Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37.
45. Zyryanov S.K. Study of the comparative dissolution kinetics of cefixime preparations. *Farmateka*. 2016;10:67–71 (in Russ.).
46. Zyryanov S.K., Baybulatova Ye.A. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3–4):81–91 (in Russ.). DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.
47. Yakovlev S.V. New Concept of Rational Use of Antibiotics in Outpatient Practice. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019;64(3–4):48–58 (in Russ.). DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017.
48. Orlova N.V. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy. *Meditinskiy sovet*. 2022;(8):89–97 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97.
49. Brogden R.N., Campoli-Richards D.M. Cefixime. A review of its antibacterial activity. Pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs*. 1989;38(4):524–550. DOI: 10.2165/00003495-198938040-00004.
50. Faulkner R.D., Bohaychuk W., Desjardins R.E. et al. Pharmacokinetics of cefixime after once-a-day and twice-a-day dosing to steady state. *J Clin Pharmacol*. 1987;27(10):807–812. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1987.tb03001.x.
51. Matsumoto Y., Kojo H., Kamimura T. et al. The mechanism of action of cefixime, a new oral cephalosporin. *Chemotherapy*. 1985;33:123–133. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_123.
52. Neu H.C. In vitro activity of a new broad spectrum, beta-lactamase-stable oral cephalosporin, cefixime. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(10):958–962. DOI: 10.1097/00006454-198710000-00034.
53. Asbach H.W. Single dose oral administration of cefixime 400mg in the treatment of acute uncomplicated cystitis and gonorrhoea. *Drugs*. 1991;42 Suppl 4:10–13. DOI: 10.2165/00003495-199100424-00005.
54. Iravani A., Richard G.A., Johnson D., Bryant A. A double-blind, multicenter, comparative study of the safety and efficacy of cefixime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patients. *Am J Med*. 1988;85(3A):17–23. DOI: 10.1016/0002-9343(88)90459-7.
55. Rafal'skiy V.V., Belokrysenko S.S., Malev I.V. et al. Sensitivity of pathogens of urinary tract infections to cefixime. *Lechashchiy vrach*. 2008;8:89–91 (in Russ.).
56. Galkin V.V., Dovgan E.V., Kozlov S.N., Rafal'skiy V.V. Cefixime in comparison with ciprofloxacin in acute uncomplicated cystitis: a clinical and economic study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;1:50–66 (in Russ.).
57. Yamamoto M., Yoshida T., Ohishi K. et al. Fundamental and clinical studies of cefixime, a new oral cephalosporin. *Chemotherapy*. 1985;33:459–469. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_459.
58. Hasegawa Y., Fujimoto Y., Takeda A. et al. Usefulness of cefixime in urinary tract infection fundamental study with in vitro model of urinary bladder and clinical study. *Chemotherapy*. 1985;33:650–666. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_650.
59. Kishi H., Kitahara K., Tominaga T., Nijima T., Nishimura Y. et al. Experimental and clinical studies on cefixime in urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1985;33:541–558.
60. Seko S., Sumii T., Nakano H. et al. Clinical studies of cefixime in the urological field. *Chemotherapy*. 1985;33:735–750. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_735.

References

1. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V. et al. Antibiotic resistance of causative agents of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the DARMIS-2018 multicenter study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):134–146 (in Russ.). DOI: 10.36488/smcc.2019.2.134-146.
2. Sigitova O.N. Urinary tract infections. In: *General medical practice. National leadership*. In 2 volumes. Kuznetsova O.Yu., Lesnyak O.M., Frolova E.V., eds. T.I. M.: GEOTAR-Media; 2020:655–678 (in Russ.).
3. Zaytsev A.V., Shiryayev A.A., Kim Yu.A. et al. I Urinary tract infections. Modern tactics of a urologist. *RMJ*. 2019;1:21–26 (in Russ.).
4. Sursyakova K.I., Safyanova T.V. Some Epidemiological Aspects of Infections of Urinary Tract in patients of Altai Regional Hospital for Veterans of Wars.

29. Washida H., Tsugaya M., Iwase Y. et al. Clinical studies of cefixime in the treatment of urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1985;33:667-694. DOI: 10.11250/chemotherapy1953.33.Supplement6_667.
30. Kameoka H., Takano Y., Miyoshi S. et al. [Clinical experience with cefixime in urinary tract infections]. *Jpn J Antibiot*. 1989;42(12):2540-2547 (in Japanese). PMID: 2614911.
31. Chilova R.A., Ishchenko A.I., Antonovich N.I. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in pregnant women: a multicenter pharmacoepidemiological study. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2006;1:38-43 (in Russ.).
32. Savenkova M.S. Significance and place of third-generation oral cephalosporins in pediatric practice. *Consilium medicum. Pediatriya*. 2007.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузьменко Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; ORCID iD 0000-0002-7927-7015.

Кузьменко Владимир Васильевич — д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; ORCID iD 0000-0001-7803-8832.

Гяургиев Тимур Асланбекович — к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; ORCID iD 0000-0002-2209-6264.

Контактная информация: Кузьменко Андрей Владимирович, e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 13.03.2023.

Поступила после рецензирования 03.04.2023.

Принята в печать 29.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Andrey V. Kuzmenko — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Urology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studentcheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7927-7015.

Vladimir V. Kuzmenko — Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studentcheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7803-8832.

Timur A. Gyaurgiev — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studentcheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2209-6264.

Contact information: Andrey V. Kuzmenko, e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 13.03.2023.

Revised 03.04.2023.

Accepted 29.04.2023.

Цефиксим Экспресс

Антибиотик-цефалоспорин III поколения

phs Фармстандарт



Антибиотик с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме диспергируемых таблеток*1



Снижен риск побочных реакций со стороны ЖКТ*1



Два варианта приема – таблетку проглотить или растворить в воде и выпить*2



Приятный фруктовый вкус*2

Реклама

*По сравнению с другими пероральными формами

- Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. «Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии».
- Инструкция по медицинскому применению Цефиксим Экспресс. Информация предназначена для специалистов здравоохранения

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-218-224

Робот-ассистированная хирургия рака желудка. Технические аспекты

С.А. Коваленко¹, Д.В. Гладышев^{1,2}, М.Е. Моисеев¹, В.А. Ветошкин¹, В.Ю. Свитич¹,
С.С. Гнедаш¹

¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Хирургия рака желудка остается одним из наиболее сложных в техническом плане направлений в абдоминальной онкологии. Частота как интра-, так и послеоперационных осложнений довольно высока, несмотря на современные достижения анестезиологии и уровень технического обеспечения. Робот-ассистированные оперативные вмешательства позволяют продемонстрировать все преимущества малоинвазивных технологий для пациента. Дополнительную безопасность обеспечивает управление одним хирургом работой видеосистемы и роботических инструментов. Технические особенности роботического комплекса могут быть реализованы в улучшении качества выполнения оперативного вмешательства, снижении частоты интра- и послеоперационных осложнений, повышении качества лимфаденэктомии и улучшении онкологических результатов. В статье представлено описание собственной методики проведения оперативных вмешательств при раке желудка с помощью роботического хирургического комплекса. В отличие от зарубежных коллег, которые используют до семи роботических инструментов, разработан и оптимизирован процесс выполнения гастрэктомии и дистальной субтотальной резекции желудка с применением четырех роботических инструментов, что позволяет максимально стандартизировать методику и снизить финансовые затраты. Отдельно описана методика применения индоцианина зеленого с возможностью визуализации в инфракрасном спектре его накопления в лимфатических узлах, являющихся путями лимфогенного метастазирования, что может позволить повысить точность стадирования, определить прогнозы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: робот-ассистированная хирургия, рак желудка, онкология, резекция желудка, гастрэктомия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Коваленко С.А., Гладышев Д.В., Моисеев М.Е. и др. Робот-ассистированная хирургия рака желудка. Технические аспекты. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):218–224. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-218-224.

Robot-assisted stomach cancer surgery. Technical aspects

S.A. Kovalenko¹, D.V. Gladyshev^{1,2}, M.E. Moiseev¹, V.A. Vetoshkin¹, V.Yu. Svitich¹, S.S. Gnedash¹

¹St. Petersburg City Hospital No. 40, St. Petersburg, Russian Federation

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Stomach cancer surgery remains one of the most technically challenging areas in abdominal oncology. The frequency of both intra- and postoperative complications is quite high, despite the modern achievements of anesthesiology and the technical support level. Robot-assisted surgical interventions allow to demonstrate all the benefits of minimally invasive technologies for the patient. Additional security is provided by the control of the video system and robotic instruments by one surgeon. The technical features of the robotic complex can be implemented in reducing the frequency of intra- and postoperative complications and improving the quality of surgical intervention, lymphadenectomy, as well as oncological results. The authors present their methodology for conducting surgical interventions in stomach cancer using a robotic surgical complex. Unlike foreign colleagues who use up to seven robotic instruments, the process of performing gastrectomy and subtotal gastrectomy using four robotic instruments has been developed and optimized, which allows to standardize the technique to the extent possible and reduce financial costs. The technique of using indocyanine green with the possibility of visualization in the infrared spectrum of its accumulation in lymph nodes, which are pathways of lymphogenic metastasis, is described. This can improve the accuracy of staging, determine forecast.

KEYWORDS: robot-assisted surgery, stomach cancer, oncology, gastric resection, gastrectomy.

FOR CITATION: Kovalenko S.A., Gladyshev D.V., Moiseev M.E. et al. Robot-assisted stomach cancer surgery. Technical aspects. Russian Medical Inquiry. 2023;7(4):218–224 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-218-224.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургия рака желудка остается одним из наиболее сложных в техническом плане направлений в абдоминальной онкологии. Частота как интра-, так послеоперационных осложнений достаточно высока, несмотря на современные достижения анестезиологии и уровень технического обеспечения [1].

Развитие малоинвазивных хирургических технологий в целом не могло не оказать своего влияния на изменения в подходе к оперативному лечению такой сложной патологии, как рак желудка. Стремление к снижению травматичности оперативного вмешательства с сохранением общего качества операции и сопоставимых онкологических результатов привело к внедрению малоинвазивных

лапароскопических и робот-ассистированных технологий в область хирургического лечения рака желудка [2]. Робот-ассистированные операции, в свою очередь, привлекают своими техническими преимуществами, которые могут быть реализованы в улучшении качества выполнения оперативного вмешательства, снижении частоты интра- и послеоперационных осложнений, повышении качества лимфаденэктомии и улучшении онкологических результатов. Известны такие общие преимущества малоинвазивной хирургии, как меньшая травматизация тканей брюшной полости и передней брюшной стенки, вследствие чего снижаются риски развития спаечного процесса, уменьшается степень системной воспалительной реакции, формируется более выраженный косметический эффект. В раннем послеоперационном периоде интенсивность болевого синдрома гораздо меньше, чем после открытых вмешательств. Это способствует ранней активизации и реабилитации, более раннему началу перорального питания, снижению рисков тромбозоэмболических осложнений, отказу от применения наркотических анальгетиков, уменьшению продолжительности пребывания в стационаре. Помимо общих преимуществ малоинвазивной хирургии, которые могут быть реализованы при использовании традиционной лапароскопической техники, необходимо отметить и значимые технические особенности роботического хирургического комплекса, привлекательные с точки зрения прецизионности и безопасности [3, 4]:

- 3D-изображение высокой четкости с системой обзора *InSite* с возможностью инфракрасной навигации и интеграции изображения от других источников видеосигнала, таких как аппарат ультразвуковой диагностики и эндоскопическая стойка (функция *TilePro*);
- технология *EndoWrist* — гибкие инструменты с семью степенями свободы, что обеспечивает повышение качества отведения, удержания, диссекции, интракорпорального шва;
- масштабирование движений рук и инструментов;
- устранение физиологического тремора рук оперирующего хирурга;
- блокировка движений манипуляторов при отведении взгляда хирурга от окуляров консоли;
- возможность хирургу самостоятельно управлять тремя инструментами и камерой, что обеспечивает стабильность изображения, возможность экстренного реагирования на неотложную ситуацию;
- функция автофокусировки, калибровки, баланса белого, а также лазерного наведения в системе *da Vinci Xi*, что способствует ускорению докинга и оптимизации расстановки троакаров;
- удобная эргономика операционной бригады.

Впервые робот *da Vinci* при хирургическом лечении рака желудка был применен в 2001–2002 г. М. Хашизуме (Япония) и П. Джулианотти (Италия) [4, 5]. Двадцатилетний опыт использования робот-ассистированных технологий показал возможность, безопасность и онкологическую адекватность применения роботического комплекса в оказании хирургической помощи больным раком желудка [6]. К сожалению, в настоящее время не полностью решены проблемные технические аспекты в применении роботического хирургического комплекса. К ним можно отнести:

- статичность консоли пациента и отсутствие возможности смены положения операционного стола во время операции;
- отсутствие тактильной и инструментальной чувствительности, что может компенсироваться визуальной оценкой в постоянном режиме *3D-InSite* при накопленном опыте выполнения оперативных вмешательств;
- отсутствие в комплектации встроенного рекордера;
- функция *EndoWrist* не доступна для гармонического скальпеля, что нивелирует преимущество его использования;
- работа ассистента в формате 2D;
- высокая стоимость роботического комплекса и расходного оборудования.

Несмотря на это, робот-ассистированные оперативные вмешательства позволяют реализовать все преимущества малоинвазивных технологий для пациента, а технические особенности роботического комплекса создают комфортные условия проведения оперативного вмешательства для операционной бригады — с удобной эргономикой, хорошей *3D-InSite*-визуализацией, возможностью хирургу самостоятельно контролировать большую часть роботических инструментов и работу камеры, что обеспечивает дополнительную безопасность для пациента. Коллектив СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» одним из первых в России стал активно использовать робот-ассистированные операции в абдоминальной онкологии, в том числе у пациентов с раком желудка.

Цель данной работы: описание собственной методики и демонстрация технических аспектов применения роботического комплекса для выполнения оперативных вмешательств при раке желудка.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИЙ

При выполнении оперативных вмешательств мы использовали два роботических хирургических комплекса *da Vinci* — *Si* и *Xi*.

Докинг

При выполнении оперативных вмешательств при раке желудка нами была использована следующая расстановка троакаргов и подключения манипуляторов. При работе на *da Vinci Si* в левом, правом подреберьях и в правой мезогастральной области по срединно-ключичной линии — по одному рабочему троакару диаметром 8 мм с дальнейшим подключением роботических манипуляторов № 1, 2, 3 соответственно, в умбиликальной зоне — троакары диаметром 12 мм для установки видеосистемы, в левой мезогастральной области по срединно-ключичной линии — ассистентский троакары диаметром 12 мм. При планировании тотальной гастрэктомии в правой мезогастральной области по срединно-ключичной линии устанавливали троакары диаметром 12 мм с дополнительно установленным 8-миллиметровым рабочим троакаром с целью дальнейшего использования линейного сшивающего аппарата. Через разрез в субкисфоидаальной области длиной 5 мм для отведения левой доли печени устанавливали ретрактор Натансона. При использовании в работе комплекса *da Vinci Xi* топическая расстановка рабочих и оптического троакаргов остается без изменений, отличием же является возможность установки 8-миллиметрового

универсального троакара под видеосистему. Таким образом, всего использовалось 5 троакаров (рис. 1). Положение на операционном столе было одинаковым при всех вмешательствах — положение обратного Тренделенбурга.

В отличие от зарубежных коллег, которые используют до семи роботических инструментов, нами разработан и оптимизирован процесс выполнения гастрэктомии и дистальной субтотальной резекции желудка с применением четырех роботических инструментов, что позволяет максимально стандартизировать методику и снизить финансовые затраты [8]. При выполнении оперативных вмешательств мы не используем роботический гармонический скальпель, в отличие от бразильских коллег, считая, что данный инструмент не имеет преимуществ по причине своих конструктивных особенностей [9]. При оперативных вмешательствах используются инструменты: Large Needle Driver, Fenestrated Bipolar Forceps, Monopolar Curved Scissors, ProGrasp Forceps.

ПРЕИМУЩЕСТВА DA VINCI Xi

Комплекс da Vinci четвертого поколения Xi имеет ряд технических особенностей и объективных преимуществ по сравнению с системой предыдущего поколения Si. Консоль (тележка) пациента имеет улучшенную эргономику с высокой мобильностью роботических манипуляторов, вертикальным доступом к пациенту с возможностью дополнительного вращения блока на 360°, что обеспечивает мультиквадратный анатомический доступ из четырех секторов с возможностью однократного докинга. Сенсорная панель консоли пациента с дополнительным программным обеспечением позволяет оптимизировать докинг под конкретную зону оперативного вмешательства и провести подключение консоли с любой стороны от пациента. При использовании системы Si при выполнении оперативного вмешательства при раке желудка докинг возможен только со стороны головы пациента. Лазерное наведение (targeting) помогает в расстановке троакаров и установке оптимального положения манипуляторов, а дополнительная функция patient clearance позволяет избежать конфликта инструментов и расширить спектр работы в операционном поле. Значимые отличительные особенности можно отметить в камере и эндоскопе. Эндоскоп более длинный и имеет универсальный диаметр 8 мм, что позволяет устанавливать его в любой из четырех троакаров. Камера имеет значительно меньший размер и массу с автоматической калибровкой 3D-изображения, автофокусировкой, балансом белого и встроенной системой флуоресцентной визуализации fire fly laser. Хирургический электрогенератор ERBE Vio dV интегрирован в видеостойку и имеет программное обеспечение, позволяющее провести настройки на консоли хирурга.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ДИСТАЛЬНАЯ СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА С D2-ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ

После ревизии брюшной полости и докинга проводили мобилизацию большого сальника с отсечением при помощи монополярных ножниц от ободочной кишки на всем протяжении с проникновением в сальниковую сумку и визуализацией задней стенки желудка. В ряде случаев при опухоли с локализацией по малой кривизне с cT-стадией 1b–2 выполняли рассечение желудочно-ободочной связки на расстоянии 4–5 см от большой кривизны желудка с сохранением большого сальника. Мобилизацию желудка продолжали в латеральном направлении по межфасциаль-

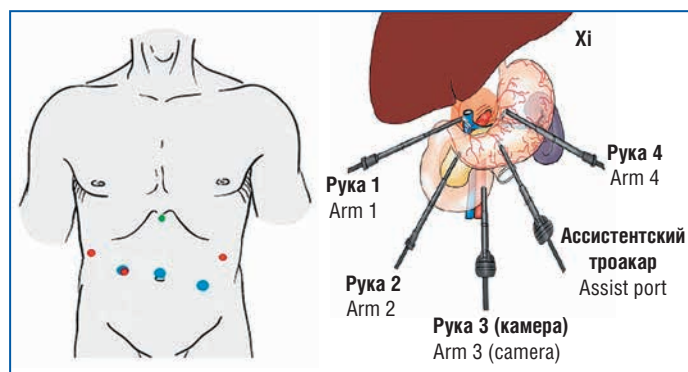


Рис. 1. Схема расстановки троакаров комплекса da Vinci Xi (частично адаптировано по [7])

Fig. 1. Trocars of the da Vinci Xi complex arrangement scheme (adapted [7])

ному слою до уровня нижнего края селезенки с отдельным выделением, клипированием и пересечением левых желудочно-сальниковых вены и артерии у основания с удалением 4sb группы лимфатических узлов, а в случаях сохранения большой сальника левую желудочно-сальниковую артерию пересекали выше отхождения артерии большого сальника (рис. 2 А).

Дальнейшую мобилизацию осуществляли в медиальном направлении с рассечением фьюжн-фасции с обработкой 6-q группы лимфатических узлов, с выделением, клипированием и пересечением правой желудочно-сальниковой вены у места отхождения от желудочно-ободочного ствола Генле и правой желудочно-сальниковой артерии дистальнее места ветвления *a. gastroduodenalis* с выделением и визуализацией последней до уровня отхождения от общей печеночной артерии (рис. 2 В, С).

Следующим этапом выполняли мобилизацию задней и верхней стенки двенадцатиперстной кишки с дальнейшим прошиванием и пересечением при помощи линейного сшивающего аппарата. После этого проводили обработку желудочно-двенадцатиперстной связки с лимфаденэктомией 12a группы лимфатических узлов с выделением собственной печеночной артерии и пересечением правой желудочной артерии у основания с последующим отсечением малого сальника у края печени (рис. 2 D). В дальнейшем выполняли рассечение капсулы поджелудочной железы по верхнему краю, выделение общей печеночной артерии с лимфаденэктомией 8a группы лимфатических узлов, выделением, клипированием и пересечением левой желудочной вены и продолжением в латеральном направлении лимфаденэктомии 11r группы лимфатических узлов вдоль селезеночной артерии (рис. 2 E).

Следующим шагом выделяли правую ножку диафрагмы, скелетизировали чревный ствол с клипированием и пересечением у основания левой желудочной артерии с обработкой 9-й и 7-й групп лимфатических узлов (рис. 2 F). Клетчатку кардиоэзофагеальной зоны с удалением 1-й и 3-й групп лимфатических узлов мобилизовали при помощи монополярных ножниц и смещали в сторону препарата.

Желудок прошивали и пересекали при помощи линейного сшивающего аппарата проксимальнее на 5–10 см от опухоли по большой кривизне на уровне нижнего края селезенки, по малой — на уровне кардиального отдела.

Для выполнения реконструктивного этапа операции по Бильрот 2 выделяли петлю тощей кишки в 30 см от связки Трейца и формировали позади- или впереди-ободоч-

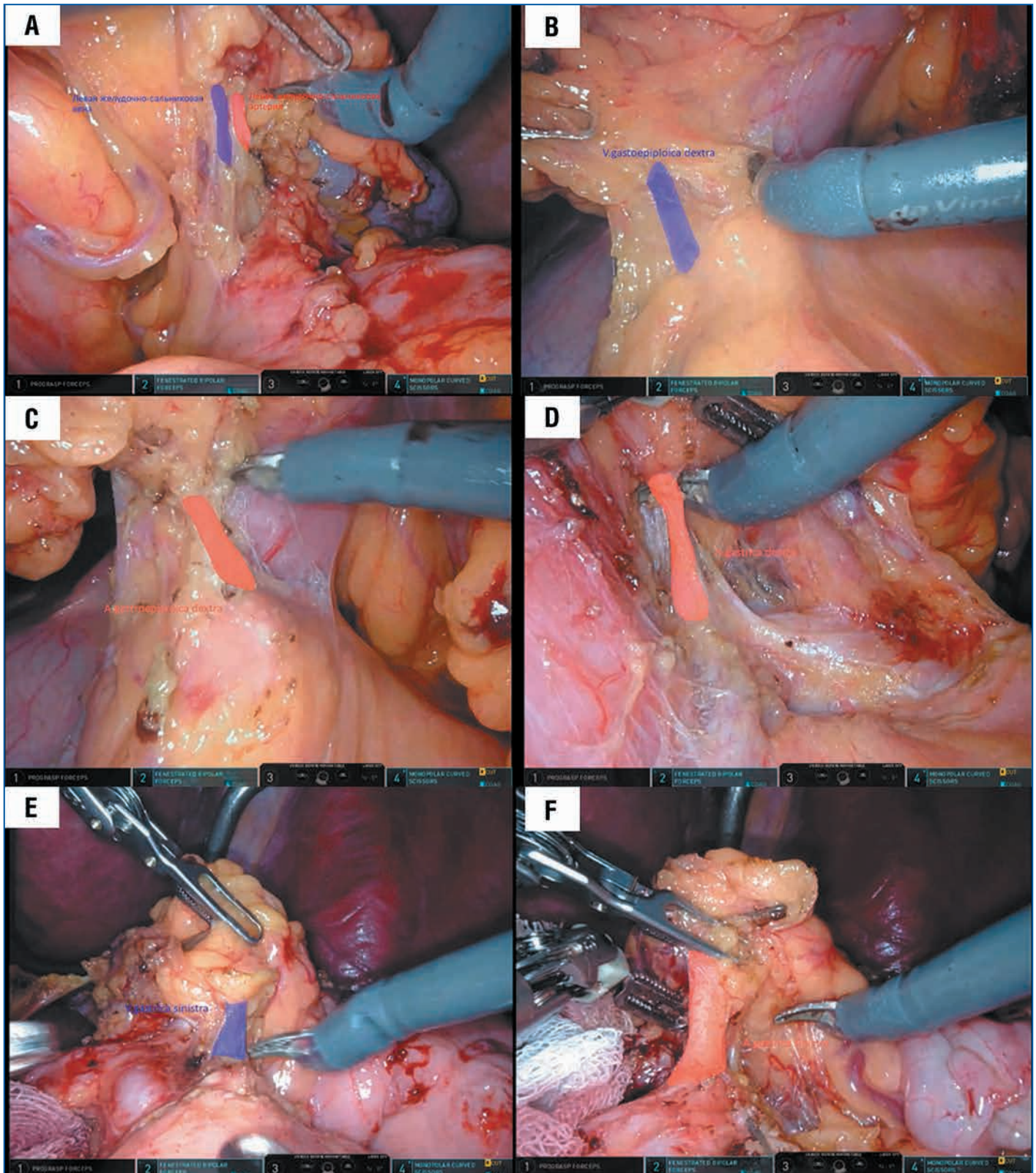


Рис. 2. Этапы робот-ассистированной дистальной субтотальной резекции желудка с D2-лимфаденэктомией: А — клипирование и пересечение левых желудочно-сальниковых вены и артерии; В — выделение, клипирование и пересечение правой желудочно-сальниковой вены у места отхождения от желудочно-ободочного ствола Генле; С — выделение, клипирование и пересечение правой желудочно-сальниковой артерии дистальнее места ветвления а. gastroduodenalis; D — выделение и пересечение правой желудочной артерии у основания; E — выделение, клипирование и пересечение левой желудочной вены; F — скелетизирование чревного ствола с клипированием и пересечением у основания левой желудочной артерии

Fig. 2. Stages of robot-assisted subtotal gastrectomy with D2 lymphadenectomy:

A — clipping and intersection of the left gastroepiploic vein and artery; B — isolation, clipping and intersection of the right gastroepiploic vein at the junction from the Henle's gastrocolic trunk; C — isolation, clipping and intersection of the right gastroepiploic artery distal to the a. gastroduodenalis branching; D — isolation and intersection of the right gastric artery at the base; e — isolation, clipping and intersection of the left gastric vein; F — skeletonization of the ventral trunk with clipping and intersection at the base of the left gastric artery

ный гастроэнтероанастомоз (в зависимости от длины брыжейки тонкой кишки) при помощи линейного сшивающего аппарата с ушиванием технологического отверстия однорядным швом.

Для извлечения препарата из брюшной полости проводили верхне-срединную или левобоковую (в области локализации 12-миллиметрового троакара) мини-лапаротомию с длиной разреза 7–8 см. Межкишечный анастомоз по Брауну формировали интракорпорально при помощи линейного сшивающего аппарата или экстракорпорально ручным однорядным швом.

В случае резекции желудка по Бильрот 1 пересечение желудка проводили на границе средней и нижней трети тела и формировали гастродуоденоанастомоз при помощи линейного сшивающего аппарата с ушиванием технологического отверстия однорядным швом или его закрытием путем прошивания аппаратом с формированием delta-shape-анастомоза. Операцию завершали дренированием подпеченочного пространства на 2–3 сут.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ГАСТРЭКТОМИЯ С D2-ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ

Первые этапы мобилизации осуществляли аналогичным образом. Следующим шагом выделяли селезеночную артерию до ворот селезенки с лимфаденэктомией 10-й группы лимфатических узлов, дальнейшим пересечением желудочно-селезеночной связки с коагуляцией и клипированием коротких желудочных сосудов.

Пищевод выделяли в пищеводном отверстии диафрагмы и пересекали выше кардии при помощи линейного сшивающего аппарата 45 мм (рис. 3 А, В). В ряде случаев проводили интраоперационное эндоскопическое исследование с целью определения оптимальной проксимальной границы резекции. Затем формировали позадибодочный эзофагоэнтероанастомоз на отключенной по Ру петле тонкой кишки с ушиванием технологического отверстия непрерывным однорядным швом или закрытием линейным сшивающим аппаратом с формированием delta shape-анастомоза (рис. 3 С, D). Ру-пет-

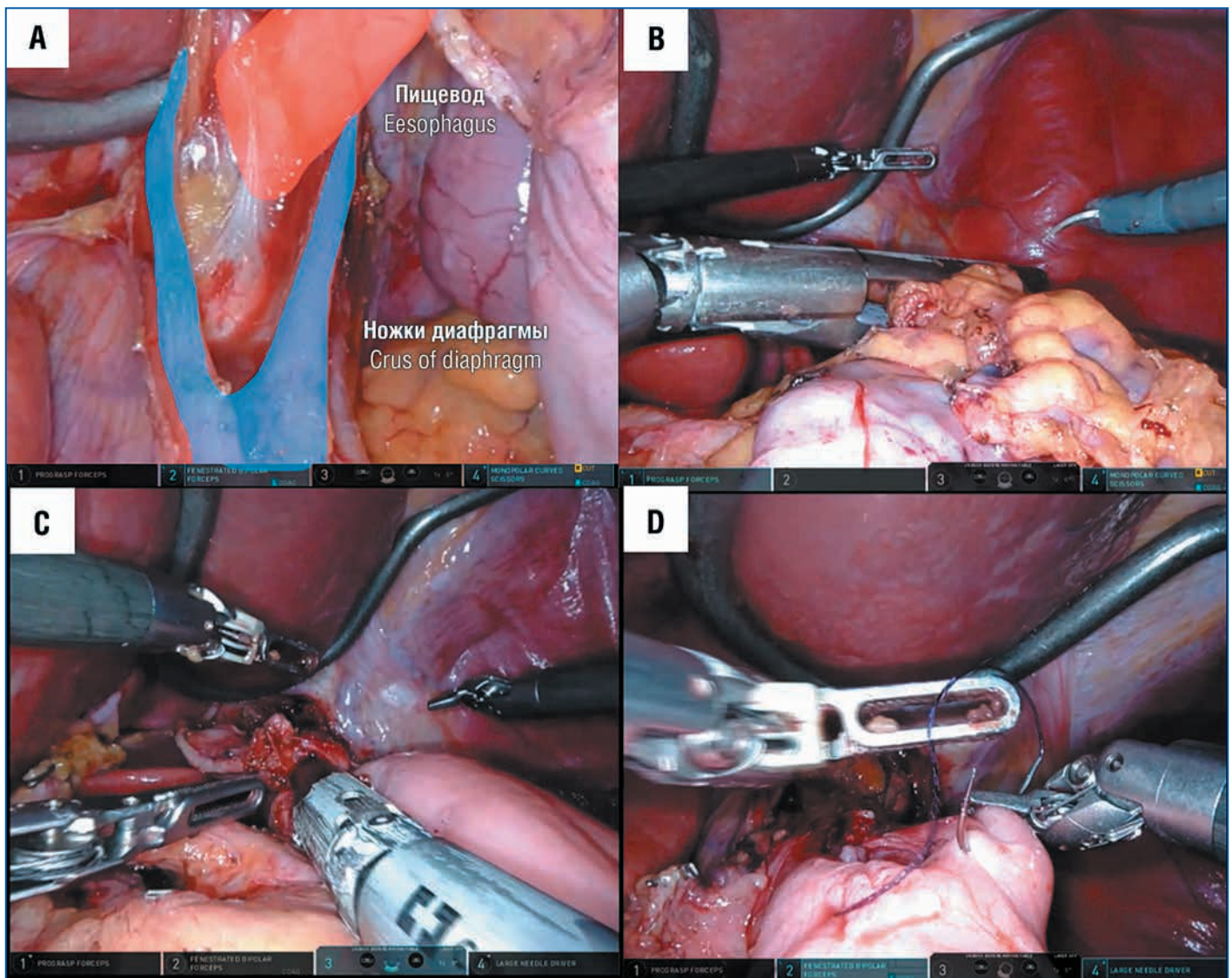


Рис. 3. Этапы робот-ассистированной гастрэктомии с D2-лимфаденэктомией:

А — выделение пищевода в пищеводном отверстии диафрагмы; В — пересечение пищевода; С — формирование эзофагоэнтероанастомоза; D — ушивание технологического отверстия

Fig. 3. Stages of robot-assisted gastrectomy with D2-lymphadenectomy:

A — isolation of the esophagus in the esophageal hiatus; B — transection of the esophagus; C — formation of esophagus-enteric anastomosis; D — suturing of the technical orifices

лю тонкой кишки фиксировали в окне брыжейки ободочной кишки узловыми швами.

Для извлечения препарата из брюшной полости проводили срединную мини-лапаротомию с длиной разреза 7 см. Операцию завершали дренированием поддиафрагмально-го пространства на 5 сут.

ICG-НАВИГАЦИЯ, ТЕХНИКА КАРТИРОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Роботический комплекс da Vinci Si не имеет встроенной системы флуоресцентной визуализации fire fly laser, а также нет данной системы и в базовой комплектации, что требует дополнительного оснащения в виде отдельной специальной видеокамеры. Комплекс da Vinci Xi имеет встроенную систему дополнительного инфракрасного лазерного источника излучения (ICG, от англ. Indocyanine green) с проникающей способностью 1,5–2,5 см. С целью контроля полноты D2-лимфаденэктомии использовали два способа введения красителя — индоцианина зеленого (ICG).

Способ № 1 — *субмукозное введение*: перед этапом докинга выполняли интраоперационную фиброгастроскопию, при помощи эндоскопического инъектора под проксимальную границу опухоли субмукозно вводили раствор ICG, предварительно приоткрытый путем добавления 5 мл воды для инъекций во флакон с сухим веществом 25 мг. При таком введении происходит лимфогенное распределение данного препарата, который не является онкотропным, но обладает хорошими лимфотропными характеристиками, накапливаясь в лимфатических узлах, которые потенциально могут являться путями регионарного метастазирования. Данный препарат имеет четко выраженный максимум поглощения в инфракрасной области при 800 нм и максимум эмиссии при флуоресцентном измерении при 830 нм, что использовано производителями в разработке источника инфракрасного излучения. Распределение раствора по лимфатическим сосудам происходило на 15–20-й минуте после введения, прокрашивание регионарных лимфатических узлов — на 30–60-й минуте (рис. 4).

Способ № 2 — *субсерозное введение*: проводили после докинга и установки роботических рабочих инструментов. Собирали инъектор, состоящий из иглы, шприца и капельной системы, который заводили в брюшную полость через 12-миллиметровый троакар. Осуществляли субсерозное введение 5 мл раствора ICG под дистальную или проксимальную границу опухоли при стадии T4a или непосредственно в проекции опухоли при стадии T2–T3. Скорость распространения препарата была аналогичной первому способу.

ICG ДЛЯ ОЦЕНКИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ РЕЗЕЦИРУЕМЫХ ОРГАНОВ

При выполнении робот-ассистированной дистальной субтотальной резекции желудка при сомнительной визуализации задней артерии желудка (*a. gastrica posterior*), а также при слабовыраженных коротких артериях желудка (*aa. gastricae breves*) в ряде случаев требуется дополнительная оценка кровоснабжения остающейся культи желудка с целью профилактики ее некроза. Для этого внутривенно вводили 5 мл раствора ICG, приготовленного путем добавления 5 мл воды для инъекций во флакон с сухим веществом 25 мг, с дальнейшей оценкой адекватности кровоснабжения через 10–15 мин путем изменения режима визуализации на консоли хирурга.

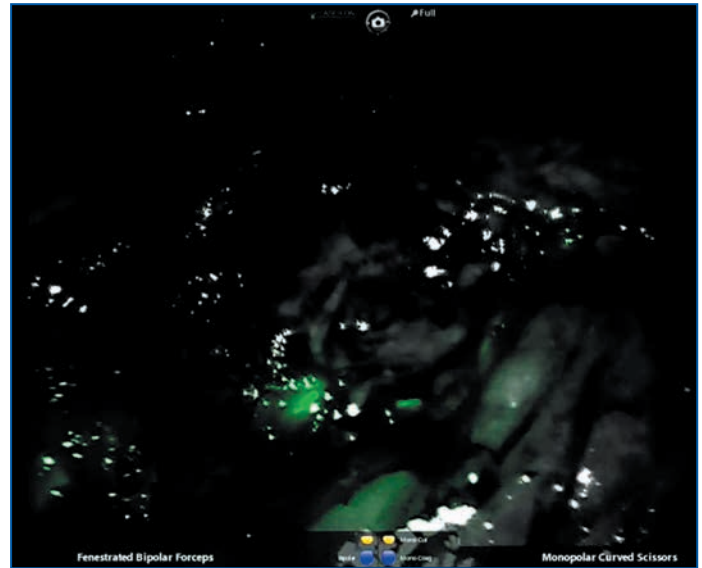


Рис. 4. ICG-навигация лимфатических узлов

Fig. 4. ICG (Indocyanine green)-fluorescence navigation technique for lymph node detection

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш опыт использования роботического хирургического комплекса доказывает возможность его применения в оперативном лечении такой сложной патологии, как рак желудка. По описанной методике нами было прооперировано 79 пациентов, непосредственные результаты оперативных вмешательств будут представлены в отдельной публикации.

Вызывает практический интерес применение ICG с возможностью визуализации в инфракрасном спектре его накопления в лимфатических узлах, являющихся путями лимфогенного метастазирования, особенно тех групп, которые выходят за границы стандартной лимфаденэктомии. По всей вероятности, удаление такой категории пораженных лимфатических узлов не улучшит непосредственное качество оперативного вмешательства с онкологической точки зрения, однако позволит повысить точность стадирования, определить прогнозы и провести коррекцию комбинированной терапии.

К преимуществам разработанной методики с использованием всего четырех роботических инструментов, несомненно, следует отнести возможность снизить финансовую нагрузку на медицинское учреждение.

Литература / References

1. Van Boxel G.I., Ruurda J.P., van Hillegersberg R. Robotic-assisted gastrectomy for gastric cancer: a European perspective. *Gastric Cancer*. 2019;22(5):909–919. DOI: 10.1007/s10120-019-00979-z.
2. Bobo Z., Xin W., Jiang L. et al. Robotic gastrectomy versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: meta-analysis and trial sequential analysis of prospective observational studies. *Surg Endosc*. 2019;33:1033–1048. DOI: 10.1007/s00464-018-06648-z.
3. Hashizume M., Shimada M., Tomikawa M. et al. Early experiences of endoscopic procedures in general surgery assisted by a computer-enhanced surgical system. *Surg Endosc*. 2002;16(8):1187–1191. DOI: 10.1007/s004640080154.
4. Giulianotti P.C., Coratti A., Angelini M. et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. *Arch Surg*. 2003;138(7):777–784. DOI: 10.1001/archsurg.138.7.777.
5. Hashizume M., Sugimachi K. Robot-assisted gastric surgery. *Surg Clin North Am*. 2003;83(6):1429–1444. DOI: 10.1016/S0039-6109(03)00158-0.

6. Baral S., Arawker M.H., Sun Q. et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a mega meta-analysis. *Front Surg.* 2022;9:895976. DOI: 10.3389/fsurg.2022.895976.
7. Won Jun Seo, Taeil Son. Robotic gastrectomy for gastric cancer: current evidence and perspectives. *Ann Robot Innov Surg.* 2020;1(1):57–14. DOI: 10.37007/aris.2020.1.1.5.
8. Barchi L., Souza W., Franciss M. et al. Oncological robot-assisted gastrectomy: technical aspects and ongoing data. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(2):127–139. DOI: 10.1089/lap.2019.0345.
9. Dias A., Ramos M., Szor D. et al. Robotic gastrectomy: technique standardization. *Arq Bras Cir Dig.* 2021;33(3):e1542. DOI: 10.1590/0102-672020200003e1542.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Коваленко Сергей Алексеевич — врач-онколог, заведующий отделением абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0002-5850-0599.

Гладышев Дмитрий Владимирович — д.м.н., заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; доцент кафедры госпитальной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова; 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж; ORCID iD 0000-0001-5318-2619.

Моисеев Михаил Евгеньевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0002-6180-6695.

Ветошкин Вячеслав Андреевич — врач-хирург операционного отделения для противошоковых мероприятий СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0000-0001-5346-9257.

Свитич Вадим Юрьевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0009-0002-2293-0527.

Гнедаш Сергей Сергеевич — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID iD 0009-0003-4743-3014.

Контактная информация: Коваленко Сергей Алексеевич, kowalenko78@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 27.02.2023.

Поступила после рецензирования 23.03.2023.

Принята в печать 17.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Sergey A. Kovalenko — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5850-0599.

Dmitry V. Gladyshev — Dr. Sc. (Med.), Deputy Chief Medical Officer of Surgery, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of the S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Zh, Lebedeva str., St. Petersburg, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5318-2619.

Mikhail E. Moiseev — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6180-6695.

Vyacheslav A. Vetoshkin — surgeon of the Department of Surgery for Anti-shock Measures, St. Petersburg St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5346-9257.

Vadim Yu. Svitich — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0009-0002-2293-0527.

Sergey S. Gnedash — oncologist of the Department of Abdominal Oncology, St. Petersburg City Hospital No. 40; 9, Borisova str., Sestroretsk, St. Petersburg, 197706, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-4743-3014.

Contact information: Sergey A. Kovalenko, e-mail: kowalenko78@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 27.02.2023.

Revised 23.03.2023.

Accepted 17.04.2023.

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-225-231

Оптимизация хирургической тактики лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни нижних конечностей

В.Ф. Зубрицкий¹, А.И. Чернооков¹, М.Р. Кузнецов², С.И. Кандыба³, С.И. Долгов⁴, А.А. Атаян², А.А. Рамазанов⁵, Т.И. Шадыжева²

¹ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³Филиал № 5 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

⁴ЗАО «Центр Флебологии», Москва, Россия

⁵ГАУЗ МО КЦВМИР, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: обосновать выбор оптимального метода лечения в зависимости от причины возникновения, клинических и анатомических особенностей рецидива варикозной болезни.

Материал и методы: проанализированы результаты лечения 157 пациентов с рецидивами варикозной болезни. Средний возраст пациентов составил $39,8 \pm 0,3$ года. Через 3 года после операции рецидив развился у 23 (14,7%) пациентов, в сроки от 3 до 5 лет — у 95 (60,5%), через 5 лет и более — у 39 (24,8%). В зависимости от индивидуальной клинико-анатомической формы рецидива варикозной болезни у пациентов применяли различные методы лечения. Выбор обезболивания зависел от вида и объема хирургического вмешательства. Из открытого доступа выполнено 94 (59,9%) хирургических вмешательства, в 63 (40,1%) случаях использованы малоинвазивные методы лечения. Качество жизни оценивали при поступлении пациента в клинику и через 1–2 года после окончания лечения с использованием опросника CIVIQ 2.

Результаты и обсуждение: после применения малоинвазивных методик средний показатель интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале составил $3,1 \pm 0,2$ балла, у пациентов, перенесших открытые повторные операции, — $5,4 \pm 0,3$ балла. Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 3 (1,9%) пациентов. Отдаленные результаты лечения изучены в сроки от 12 до 24 мес. после выписки из клиники у 129 (82,2%) пациентов из 157 включенных в исследование. После выполнения открытых операций среднее значение показателя косметичности по десятибалльной шкале составило $6,1 \pm 0,3$ балла, после малоинвазивных вмешательств — $7,9 \pm 0,5$ балла. В отдаленном периоде повторно заболело рецидивировало у 2 (1,6%) пациентов. Также было установлено, что применение разработанной тактики лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни приводит к улучшению параметров качества жизни в 1,2–1,5 раза.

Заключение: устранение источников рецидива варикозной болезни, минимизация инвазивности вмешательств улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов. Применение предоперационного дуплексного ангиосканирования и современных высокотехнологичных методов лечения способствует снижению количества рецидивов варикозной болезни, связанных с техническими и тактическими ошибками хирургов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рецидивы варикозной болезни, малоинвазивные вмешательства, открытые операции, качество жизни.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Зубрицкий В.Ф., Чернооков А.И., Кузнецов М.Р. и др. Оптимизация хирургической тактики лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни нижних конечностей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(4):225–231. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-225-231.

Surgical tactics optimization for the treatment of patients with relapses of lower limb varicose veins

V.F. Zubritskiy¹, A.I. Chernookov¹, M.R. Kuznetsov², S.I. Kandyba³, S.I. Dolgov⁴, A.A. Atayan², A.A. Ramazanov⁵, T.I. Shadyzheva²

¹Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³Branch No. 5 of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴Phlebology Center CJSC, Moscow, Russian Federation

⁵Clinical Center for Restorative Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to justify the choice of the most optimal treatment method depending on the cause, and clinical and anatomical patterns of the varicose veins relapse.

Patients and Methods: treatment results of 157 patients with varicose vein relapses were analyzed. The mean age of patients was $39,8 \pm 0,3$ years. 3 years after surgery, relapse occurred in 23 (14.7%) patients, in terms of 3 to 5 years — in 95 (60.5%), after 5 years or more — in 39 (24.8%). Different treatment methods were used depending on the individual clinical and anatomical relapse form of varicose veins. Anesthesia

choice depended on the type and extent of surgical intervention. Of the open access, 94 (59.9%) surgical interventions were performed, minimally invasive methods of treatment were used in 63 (40.1%) cases. The life quality was assessed at the patient's admission to the clinic and 1–2 years after the end of treatment using the CIVIQ-2 questionnaire.

Results and Discussion: after the use of minimally invasive techniques, the average pain intensity on the VAS was 3.1 ± 0.2 , in patients who underwent open resurgeries — 5.4 ± 0.3 . Early postoperative complications were noted in 3 (1.9%) patients. Long-term treatment results were examined in 129 (82.2%) patients out of 157 included in the study within 12 to 24 months after discharge from the clinic. After performing open surgeries, the average value of the cosmesis index on a ten-point scale was 6.1 ± 0.3 points, after minimally invasive interventions — 7.9 ± 0.5 . In the long-term period, the disease repeatedly recurred in 2 (1.6%) patients. It was also found that the use of the developed treatment tactics for patients with relapses of varicose veins leads to an improvement in the life quality parameters by 1.2–1.5 times.

Conclusion: eliminating the causes of varicose disease relapse, minimizing the invasiveness of interventions improves immediate and long-term treatment results and the life quality of patients. The use of preoperative duplex angioscanning and modern high-tech treatment methods helps to reduce the relapse number of varicose veins associated with technical and tactical errors of surgeons.

KEYWORDS: varicose vein relapses, minimally invasive interventions, open surgeries, life quality.

FOR CITATION: Zubritskiy V.F., Chernookov A.I., Kuznetsov M.R. et al. *Surgical tactics optimization for the treatment of patients with relapses of lower limb varicose veins. Russian Medical Inquiry. 2023;7(4):225–231 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-4-225-231.*

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы на фоне увеличения числа пациентов с варикозным расширением вен нижних конечностей широко внедряются в клиническую практику новые методы лечения данной патологии, оптимизируются существующие лечебные методики, подбираются индивидуальные подходы к лечению [1–4]. Такая стратегия, по мнению ряда авторов, способствует снижению количества послеоперационных рецидивов заболевания [2, 5, 6]. Широкое освещение проблемы в медицинской литературе, на многочисленных флебологических конгрессах, конференциях, мастер-классах обеспечивает осведомленность большинства хирургов в вопросах диагностики и лечения пациентов с патологией вен. Это позволяет снизить количество технических ошибок, которые могут стать причиной развития рецидивов варикозной болезни. Кроме того, качественное улучшение ультразвуковой диагностики патологии вен способствовало снижению тактических погрешностей при выборе метода и объема лечения у данной категории пациентов [7]. Однако следует отметить, что на сегодняшний день в клинической практике не существует универсального метода лечения, который обеспечивает безрецидивное течение заболевания в отдаленном периоде [5, 8].

Противоположное мнение высказывает другая группа авторов, которые считают, что внедрение самых передовых и высокотехнологичных методов лечения не привело к значимому снижению числа рецидивов варикозной болезни, варьирующему от 16 до 80% [5, 9, 10, 12, 16]. Согласно опубликованным данным даже после эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК), радиочастотной облитерации (РЧО), механохимической или цианоакрилатной облитерации вен рецидивы в отдаленном периоде наблюдаются у 0,9–14,2% пациентов [6, 9, 11, 13–15]. Кроме того, у 8–25% пациентов рецидив заболевания обусловлен прогрессированием варикозной болезни, поэтому количество рецидивов болезни возрастает с увеличением срока, прошедшего с момента операции [2, 7, 11, 17].

При анализе современной медицинской литературы прослеживается тенденция к увеличению числа рецидивов, обусловленных методологией выполненных вмешательств [2, 8, 18]. В ряде публикаций показано, что все чаще источником рецидива становятся реканализированные вены, необлитерированные при проведении лазерной или радиочастотной кроссэктомии приустьевые притоки, сохраненный

сегмент большой подкожной вены (БПВ) на голени [10, 17, 19, 20]. Дополнительный неблагоприятный прогностический фактор — сохранение ствола БПВ и малой подкожной вены (МПВ) при выполнении веносохраняющих операций ASVAL (Ablation Selective des Varices sous Anesthésie Locale) и CHIVA (Conservative Hemodynamic Insufficiency Venous Ambulatory), что увеличивает вероятность развития послеоперационных рецидивов до 4,4–12% [3, 21, 22]. Еще одной причиной рецидива является неоваскулогенез, который встречается в 8–18 раз чаще после открытых вмешательств по сравнению с эндовазальными [7, 23].

Опыт показывает, что повторные операции сложнее первичных, поскольку вмешательство приходится выполнять в условиях рубцовых изменений тканей, при частичной облитерации просвета магистральных подкожных вен, что усложняет проведение повторной операции [17, 24]. Согласно авторитетному мнению ряда авторов после повторных операций результаты хуже по сравнению с первичными вмешательствами [3, 5, 25]. При этом в ряде случаев пациенты не удовлетворены результатами проведенного ранее лечения и проявляют повышенное внимание к повторному вмешательству [25]. Именно поэтому при выборе повторной операции хирургу приходится учитывать и пожелания пациента.

В настоящее время расширяется арсенал методов лечения рецидивов варикозной болезни и продолжается поиск путей улучшения результатов их лечения [26–31]. В современной медицинской литературе сообщается об успешном применении эхосклеротерапии, механохимической и клеевой облитерации, повторной ЭВЛК, РЧО варикозных вен при рецидивах [25, 28, 30, 32]. Неоспоримыми достоинствами этих методов «офисной хирургии» служат малая травматичность, хороший косметический эффект, обеспечение пациенту максимального комфорта в раннем послеоперационном периоде [31].

Однако в настоящее время единый алгоритм хирургического лечения пациентов с рецидивами варикозной болезни окончательно не определен. Именно поэтому требуется разработка хирургической тактики с учетом индивидуальной клинико-анатомической формы рецидива варикозной болезни.

Цель исследования: обосновать выбор оптимального метода лечения в зависимости от причины возникновения, клинических и анатомических особенностей рецидива варикозной болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены результаты лечения 157 пациентов с рецидивами варикозной болезни, которые находились на лечении в клинике «Центр Флебологии» и в Филиале № 5 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с октября 2004 г. по январь 2017 г. Среди включенных в исследование пациентов было 92 (58,6%) женщины и 65 (41,4%) мужчин в возрасте от 18 до 79 лет, средний возраст составил $39,8 \pm 0,3$ года.

При распределении пациентов согласно международной классификации CEAP установлено, что клинический класс С 2 диагностирован у 43 (27,4%) пациентов, С 3 — у 98 (62,4%), С 4 — у 16 (10,2%). Клинические проявления рецидива варикозной болезни отмечены у большинства пациентов (75,8%, $n=119$), еще у 38 (24,2%) пациентов жалоб не было.

У 96 (61,1%) пациентов были выявлены различные факторы риска, способствующие развитию варикозной болезни: длительные статические нагрузки, многократная беременность, несостоятельность клапанов глубоких вен, хронический кашель, запоры, затрудненное мочеиспускание. В сроки от 2 до 14 лет до поступления в клинику пациентам для лечения варикозной болезни вен нижних конечностей были выполнены разнообразные вмешательства в различных лечебных учреждениях. Как видно из таблицы 1, наиболее часто на лечение поступали пациенты, перенесшие в качестве первичного вмешательства комбинированную флебэктомию.

При сборе анамнеза установлено, что спустя 3 года после завершения первичного лечения рецидив развился в 14,7% ($n=23$) случаев, в сроки от 3 до 5 лет — в 60,5% ($n=95$), через 5 лет и более — в 24,8% ($n=39$). Рецидив заболевания отмечен у 54,1% ($n=85$) пациентов после применения современных высокотехнологичных эндовазальных вмешательств. Следует отметить, что в большинстве случаев эти операции были выполнены в период освоения техники хирургического вмешательства в первые годы после внедрения методики в практику.

Тщательное предоперационное ультразвуковое обследование пациентов имеет большое практическое значение. Всем пациентам провели дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей с использованием ультразвукового сканера MyLab 40 (Esaote Group, Италия), что позволило установить источник рецидива заболевания, оценить диаметр, протяженность, локализацию, анатомическое строение и состояние просвета рецидивных варикозных вен. Такой подход позволяет осуществить выбор оптимального и малотравматичного метода лечения с учетом индивидуальной клинко-анатомической формы рецидива варикозной болезни. Распределение пациентов в зависимости от источника рецидива варикозной болезни представлено в таблице 2. Как видно из представленных данных, наиболее частой причиной рецидива заболевания были несостоятельные коммуникантные вены.

В зависимости от индивидуальной клинко-анатомической формы рецидива варикозной болезни у пациентов применяли различные методы лечения. Выбор обезболивания (местная, тумесцентная или спинальная анестезия) зависел от вида и объема хирургического вмешательства.

Культи магистральной подкожной вены была источником рецидива заболевания у 29 (18,5%) пациентов, причем у 27 пациентов это была культя БПВ, в то время как куль-

Таблица 1. Вид первичной операции, выполненной до поступления в клинику

Table 1. Type of primary surgery performed before admission to the clinic

Вид вмешательства Intervention type	Частота, n (%) Frequency, n (%)
Комбинированная флебэктомия Combined phlebectomy	68 (43,3)
ЭВЛК / EVLA	59 (37,6)
РЧО / RFA	23 (14,7)
Механохимическая облитерация Mechanochemical ablation	3 (1,9)
Интраоперационная стволовая катетерная склерооблитерация / Intraoperative stem catheter scleroobliteration	4 (2,5)
Всего / Total	157 (100)

Таблица 2. Источники рецидива варикозной болезни

Table 2. Causes of varicose disease relapse

Источник рецидива Relapse cause	Частота, n (%) Frequency, n (%)
Культи БПВ, МПВ / GSV, SSV stump	29 (18,5)
Несостоятельные коммуникантные вены Incompetent communicating veins	91 (58)
Реканализация ствола магистральной вены Recanalization of the major vein trunk	17 (10,8)
Резидуальный ствол / Residual trunk	12 (7,6)
Расширение сохраненного ствола БПВ на голени / Expansion of the preserved GSV trunk on the leg	8 (5,1)
Всего / Total	157 (100)

ты МПВ — лишь у 2. Такие рецидивы встретились после выполнения комбинированной флебэктомии в 14 случаях, эндовазального термолиза — в 15. При выборе метода лечения у таких пациентов важны размер культи и характер впадения в нее приустьевых притоков. В ходе ультразвукового исследования было установлено, что длина культи была $<1,5$ см в 17 случаях, $>1,5$ см — в 12. Из 29 пациентов с этой формой рецидива рекроссектомию выполнили у 8, кроссектомию — у 12, ЭВЛК культи — у 4, эхосклеротерапию — у 5. Показанием к эндовазальному термолизу были: длина культи ≥ 2 см, незначительная извитость приустьевых притоков, позволяющая провести через них лазерный световод. Эхосклеротерапию применяли, если диаметр этого венозного сегмента и варикозно-трансформированных приустьевых притоков не превышал 6 мм.

Полагаем, что у данной категории пациентов малоинвазивные методики целесообразно применять по четким показаниям с целью снижения риска развития осложнений или повторного рецидива болезни. Применение малоинвазивных вмешательств позволяет выполнить лечебную процедуру вне зоны рубцовых тканей, улучшить косметический эффект, сократить длительность и травматичность

вмешательства. При этом хирург, выполняющий любой вид повторного вмешательства, должен обладать значимым клиническим опытом выполнения подобных операций.

Особый интерес представляет хирургическая тактика у пациентов с реканализацией ранее облитерированной вены, наличием резидуального ствола или расширением сохраненного сегмента БПВ на голени. На сегодняшний день четко не разработаны критерии выбора оптимальной методики лечения в зависимости от локализации, диаметра, протяженности реканализованного сегмента, сроков, прошедших с момента первичного вмешательства, и его вида. На основании собственного опыта ведения таких пациентов нами были разработаны основные подходы к лечению. Показанием к проведению повторного вмешательства считали:

- ♦ протяженность реканализованной вены >5 см, диаметр вены >3 мм;
- ♦ впадение в реканализованный сегмент магистральной подкожной вены варикозно-измененных притоков, коммуникантных вен с клапанной недостаточностью;
- ♦ наличие у пациента клинических проявлений варикозной болезни, при этом необходимо, чтобы с момента предшествующего лечения прошло не менее 4 мес.

В таких ситуациях оптимально применение различных вариантов склерооблитерации и термальных эндовазальных методов лечения. Однако при локализации варикозно-измененного ствола на голени от использования методов эндовенозного термолиза следует воздержаться для предотвращения неврологических расстройств. Методы лечения, примененные в данных ситуациях, представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, наиболее часто применяли эпифасциальное лигирование коммуникантных вен и эхосклеротерапию рецидивных и коммуникантных вен. Своевременная диагностика рецидива варикозной болезни позволила у таких пациентов в 63 (40,1%) случаях использовать малоинвазивные методы лечения. Такой подход позволил уменьшить объем вмешательства и добиться хорошего эстетического результата.

Следует отметить, что при выборе вмешательства приходится учитывать и пожелания пациентов. В нашем исследовании 4 пациента отказались от повторного ЭВЛК. Из них у 1 пациента спустя год после первичной ЭВЛК отмечены боль и пристеночный тромбоз в области реканализованного сегмента. Этим пациентам был проведен короткий стриппинг БПВ.

При варикозной трансформации сохраненного ствола БПВ на голени методы эндовенозного термолиза не применяли. Учитывая, что диаметр варикозно-измененного оставленного участка ствола на голени не превышал 6 мм, в шести случаях успешно применили эхоконтролируемое флебосклерозирование и в двух случаях — интраоперационную катетерную склерооблитерацию.

Еще у 91 пациента провели эпифасциальное лигирование, ЭВЛК, эхосклеротерапию несостоятельных коммуникантных вен, мини-флебэктомии варикозно-трансформированных притоков. При этом в последнее время оптимальным и надежным методом устранения горизонтального рефлюкса считаем эпифасциальное лигирование из прицельного прокола.

Качество жизни оценивали с использованием опросника CIVIQ 2 при поступлении пациента в клинику и через 1–2 года после окончания лечения.

Таблица 3. Методы лечения рецидивов у пациентов, включенных в исследование

Table 3. Treatment methods of relapses in patients included in the study

Методики Methods	Частота, n (%) Frequency, n (%)
Эпифасциальное лигирование коммуникантных вен / Epifascial ligation of communicating veins	70 (44,6%)
Эхосклеротерапия рецидивных и коммуникантных вен / Echosclerotherapy of recurrent and communicating veins	40 (25,5%)
ЭВЛК / EVLA	21 (13,4%)
Кроссэктомия / Crossectomy	12 (7,6%)
Рекроссэктомия / Recrossectomy	8 (5,1%)
Стриппинг / Stripping	4 (2,5%)
Интраоперационная стволовая катетерная склерооблитерация / Intraoperative stem catheter scleroobliteration	2 (1,3%)
Всего / Total	157 (100%)

Для статистической обработки полученных результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica (Statsoft Inc., США) и Microsoft Excel 2019. Указывали абсолютную (n) и относительную (%) частоту проявления признака. Количественные показатели представлены как среднее и стандартное отклонение (M±SD).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность повторных хирургических вмешательств при эхосклеротерапии варьировала от 14 до 87 мин. При этом средняя продолжительность малоинвазивных вмешательств у пациентов с культей, резидуальным либо реканализованным стволом БПВ или МПВ составила $45,7 \pm 0,4$ мин, стриппинга — $75,2 \pm 0,7$ мин. Показатель интенсивности послеоперационной боли, определенный по десятибалльной визуально-аналоговой шкале, после малоинвазивных вмешательств составил $3,1 \pm 0,2$ балла, а после открытых повторных операций — $5,4 \pm 0,3$ балла. Таким образом, применение малоинвазивных технологий позволяет уменьшить длительность вмешательства и интенсивность болевого синдрома.

Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 3 (1,9%) пациентов. Развитие лимфоцеле в области пахового доступа наблюдалось у 1 (0,6%) пациента, еще у 1 (0,6%) — образовалась обширная гематома в области раневого канала после обрыва вены при стриппинге БПВ. Оба осложнения ликвидированы путем выполнения нескольких пункций под контролем ультразвуковой визуализации. У 1 (0,6%) пациента после повторной ЭВЛК развился острый тромбоз суральной вены на оперированной конечности, потребовавший консервативного лечения. Анализ полученных данных показывает, что применение повторных традиционных вмешательств в условиях рубцово-измененных тканей и стриппинг ранее коагулированной вены могут сопровождаться развитием раневых осложнений.

Отдаленные результаты лечения изучены в сроки от 12 до 24 мес. после выписки из клиники у 129 (82,2%) пациен-

тов из 157 вошедших в исследование. Пациентам проводили контрольный осмотр и ультразвуковое ангиосканирование вен на оперированной нижней конечности. Пациенты самостоятельно оценивали косметический эффект операции по десятибалльной шкале. После выполнения открытых операций среднее значение показателя косметичности вмешательства составило $6,1 \pm 0,3$ балла, после использования малоинвазивных технологий — $7,9 \pm 0,5$ балла. Следовательно, применение малоинвазивных методик позволяет улучшить эстетический результат лечения.

В отдаленном периоде повторный рецидив заболевания выявлен у 2 (1,6%) пациентов. Из них у 1 (0,8%) пациента отмечена реканализация коагулированной несостоятельной коммуникантной вены голени, первоначальный диаметр которой был 7 мм. Данному пациенту под местной анестезией проведено эпифасциальное лигирование. В последнее время считаем целесообразным проводить ЭВЛК вен диаметром не более 6 мм и только при выполнении повторной ЭВЛК ствола или культи магистральной подкожной вены. При более значимом калибре вены надежнее выполнить эпифасциальное лигирование из прицельного прокола. Неоваскулогенез в области выполненной ранее кроссэктомии отмечен у 1 (0,8%) пациента, которому успешно проведена склерооблитерация образовавшихся вен.

Проведен мониторинг качества жизни пациентов при поступлении в клинику и через 1–2 года после окончания лечения. При помощи опросника CIVIQ 2 оценивали физический, болевой, социальный, психологический показатели качества жизни у пациентов по пятибалльной шкале. Значение 0 баллов соответствовало максимальному уровню физического и душевного благополучия, а 5 баллов было минимальным значением. Таким образом, чем ниже численное значение определяемого показателя, тем выше качество жизни. При этом в отдаленном периоде отмечено улучшение значений физического показателя с 2,7 до 1,9 балла, болевого — с 3,8 до 2,1, социального — с 2,4 до 1,6, психологического — с 3,1 до 1,7 балла. Из этого следует, что применение обоснованной тактики лечения у пациентов с рецидивами варикозной болезни обуславливает положительную динамику всех параметров качества жизни в 1,2–1,5 раза.

При анализе полученных результатов были установлены причины развития рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. В 92 (58,6%) случаях было отмечено прогрессирование варикозной болезни, в 65 (41,4%) — тактические ошибки при выборе объема первичного вмешательства и технические погрешности его проведения.

Таким образом, устранение всех источников рецидива варикозной болезни, минимизация инвазивности применяемых вмешательств позволяют улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения и тем самым повысить качество жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качественное предоперационное дуплексное ангиосканирование, применение усовершенствованных и современных высокотехнологичных методов лечения способствуют снижению количества рецидивов варикозной болезни, связанных с техническими и тактическими ошибками хирургов.

Тщательная и своевременная диагностика рецидивов варикозной болезни позволяет установить источник ре-

цидива, оценить диаметр, протяженность повторно образовавшихся варикозно-трансформированных вен, оценить состояние просвета реканализированных венозных сосудов и выбрать оптимальный метод лечения с учетом клинико-анатомической формы заболевания.

Обоснованное применение малоинвазивных методик лечения у больных с рецидивом варикозной болезни позволяет избежать манипуляций в области рубцово-измененных тканей, уменьшить объем, длительность, травматичность вмешательства, интенсивность послеоперационного болевого синдрома, повысить косметический эффект. Индивидуализация подходов к лечению позволяет улучшить результаты лечения и качество жизни данной категории пациентов.

Литература

1. Алуханян О.А., Беленцов С.М., Габибулаев Р.Э. и др. Сочетанное применение малоинвазивных методов в лечении варикозной болезни у пожилого пациента. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2021;1(27):75–80. DOI: 10.33529/ANGIO2021122.
2. Раскин В.В., Семенов А.Ю., Кургинян Х.М. Эндовенозная лазерная облитерация в профилактике развития рецидива варикозной болезни в бассейне передней добавочной подкожной вены. *Профилактическая медицина*. 2020;3(23):98–103. DOI: 10.17116/profmed2020303198.
3. Чернооков А.И., Кандыба С.И., Сильчук Е.С. и соавт. Применение эндоваскулярной лазерной коагуляции при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Лазерная медицина*. 2022;26(2):8–14. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14.
4. Robertson L., Evans C., Fowkes F.G.R. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23(3):103–11. DOI: 10.1258/phleb.2007.007061.
5. Ким Е. Мини-инвазивные вмешательства в лечении рецидива варикозной болезни: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
6. Park H.S., Kwon Y., Eom B.W., Lee T. Prospective nonrandomized comparison of quality of life and recurrence between high ligation and stripping and radiofrequency ablation for varicose veins. *J Korean Surg Soc*. 2013;84(1):48–56. DOI: 10.4174/jkss.2013.84.1.48.
7. Kostas T., Ioannou C.V., Touloupakis E. et al. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004;27(3):275–282. DOI: 10.1016/j.ejvs.2003.12.006.
8. Матвиенко Е.П. Выбор метода лечения рецидива варикозной болезни после хирургических вмешательств: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2017.
9. Кулакова А.Л. Современные методы лечения варикозной болезни нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;12(19):47–51. DOI: 10.26787/nidha-2226-7425-2017-19-12-47-51.
10. Сабельников В.В., Калашникова О.И., Прокопец А.И., Злобин А.В. Причины и возможности профилактики и лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей. В кн.: *Сборник тезисов 14-го Санкт-Петербургского венозного форума «Актуальные вопросы флебологии»*. 2021:61–62.
11. Abud B., Kunt A.G. Midterm varicose vein recurrence rates after endovenous laser ablation: comparison of radial fibre and bare fibre tips. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;32(1):77–82. DOI: 10.1093/icvts/ivaa219.
12. Whiteley M.S., O'Donnell T.F. Debate: whether venous perforator surgery reduces recurrences. *J Vasc Surg*. 2014;60(3):796–803. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.06.102.
13. Мурзина Е.Л., Попов И.Б., Барганджия А.Б. и др. Среднесрочные результаты цианоакрилатной эмболизации магистральных подкожных вен. *Флебология*. 2020;14(4):311–321. DOI: 10.17116/flebo202014041311.
14. Ширинбек О., Мнацаканян Г.В., Одиноква С.Н. Цианоакрилатная клеевая облитерация варикозных вен в реальной клинической практике: двухлетние результаты лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2022;1(19):125–132. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139.
15. Lawson J.A., Gauw S.A., van Vlijmen C.J. et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser

ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):31–40. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.06.016.

16. Сушков С.А. Послеоперационный рецидив варикозной болезни нижних конечностей. *Новости хирургии.* 2008;4(16):163–177.

17. Потапов М.П., Ставер В.Е., Дякив А.Д., Парщенко А.Ф. Особенности флебогемодинамики при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2017;1(19):43–46.

18. Bush R.G., Bush P., Flanagan J. et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:505843. DOI: 10.1155/2014/505843.

19. Потапов М.П., Ставер В.Е., Соколова Е.И., Парашенко А.Ф. Анализ факторов, определяющих качество лазерной кроссэктомии. *Флебология.* 2021;2(15), вып. 2:31.

20. Zollmann M., Zollmann C., Zollmann P. et al. Recurrence types 3 years after endovenous thermal ablation in insufficient saphenofemoral junctions. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(1):137–145. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.04.021.

21. Головина В.И., Селивестров Е.И., Ефремова О.И. Возможности и перспективы гемодинамической хирургии варикозной болезни в эпоху эндоваскулярной термической облитерации. *Новости хирургии.* 2020;6(28):702–713. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.6.702.

22. Ан Е.С., Селивестров Е.И., Солдатский Е.Ю. и соавт. Веносохраняющая и радикальная стратегия в хирургии варикозной болезни. *Флебология.* 2016;10(4):190–198. DOI: 10.17116/flebo2016104190-198.

23. Theivacumar N.S., Darwood R., Gough M.J. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(2):203–207. DOI: 10.1016/j.ejvs.2009.03.031.

24. Хрыщанович В.Я., Третьяк С.И., Романович А.В. Рецидив варикозной болезни: неадекватное хирургическое лечение по-прежнему остается проблемой? *Флебология.* 2010;4(3):71–73.

25. Cavallini A., Marcer D., Ferrari Ruffino S. Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence. *Phlebology.* 2018;33(3):195–205. DOI: 10.1177/0268355516687865.

26. Бушнин С.С., Бушнин А.С., Зубков Д.Ю., Мансветова Е.Ф. Лечение рецидивов варикозного расширения большой подкожной вены с помощью эндоваскулярной лазерной облитерации. *Флебология.* 2014;2(8):33.

27. Гаибов А.Д., Неъматзода О., Буриева Ш.М., Калмыков Е.Л. Опыт применения механохимической склерооблитерации в лечении рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2020;28(1):57–66. DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028157-66.

28. Darvall K.A., Bate G.R., Adam D.J. et al. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(1):107–114. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.03.010.

29. Pavei P., Ferini M., Spreafico G., Nosadini A. Ultrasound guided foam sclerotherapy of recurrent varicos of the great and small saphenous vein: 5-year follow up. *Veins and Lymphatics.* 2014;3(2):46–55. DOI: 10.4081/vl.2014.4655.

30. Theivacumar N.S., Gough M.J. Endovenous laser ablation (EVLA) to treat recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(5):691–696. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.01.018.

31. Van Groenendaal L., van der Vliet J.A., Flinkenflögel L. et al. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1106–1113. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.06.057.

32. Чернооков А.И., Рамишвили В.Ш., Долгов С.И. и соавт. Современная стратегия лечения больных с рецидивами варикозной болезни после эндоваскулярных вмешательств. *Georgian Medical News.* 2021;4(4):26–33.

References

1. Alukhanyan O.A., Belentsov S.M., Gabibulaev R.E. et al. Combined use of minimally invasive methods in the treatment of varicose veins in an elderly patient. *Angiology and vascular surgery.* 2021;1(27):75–80 (in Russ.). DOI: 10.33529/ANGIO2021122.

2. Raskin V.V., Semenov A.Yu., Kurginyan H.M. Endovenous laser obliteration in the prevention of recurrence of varicose veins in the anterior

saphenous vein pool. *Profilklicheskaya Meditsina.* 2020;3(23):98–103 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed20202303198.

3. Chernookov A.I., Kandyba S.I., Silchuk E.S. et al. Endovascular laser coagulation in varicose vein relapses in the lower extremities. *Laser Medicine.* 2022;26(2):8–14 (in Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14.

4. Robertson L., Evans C., Fowkes F.G.R. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology.* 2008;23(3):103–111. DOI: 10.1258/phleb.2007.007061.

5. Kim E. Minimally invasive interventions in the treatment of relapse of varicose veins: thesis. M.; 2011 (in Russ.).

6. Park H.S., Kwon Y., Eom B.W., Lee T. Prospective nonrandomized comparison of quality of life and recurrence between high ligation and stripping and radiofrequency ablation for varicose veins. *J Korean Surg Soc.* 2013;84(1):48–56. DOI: 10.4174/jkss.2013.84.1.48.

7. Kostas T., Ioannou C.V., Touloupakis E. et al. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(3):275–282. DOI: 10.1016/j.ejvs.2003.12.006.

8. Matvienko E.P. The choice of the method of treatment of relapse of varicose veins after surgical interventions: thesis. M.; 2017 (in Russ.).

9. Kulakova A.L. Modern methods of treatment of varicose veins of the lower extremities. *Health and education in the XXI century.* 2017;12(19):47–51 (in Russ.). DOI: 10.26787/nidha-2226-7425-2017-19-12-47-51.

10. Sabelnikov V.V., Kalashnikova O.I., Prokopets A.I., Zlobin A.V. Causes and possibilities of prevention and treatment of relapse of varicose veins of the lower extremities. *Collection of abstracts of the 14th St. Petersburg Venous Forum "Topical issues of phlebology".* 2021:61–62 (in Russ.).

11. Abud B., Kunt A.G. Midterm varicose vein recurrence rates after endovenous laser ablation: comparison of radial fibre and bare fibre tips. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;32(1):77–82. DOI: 10.1093/icvts/ivaa219.

12. Whiteley M.S., O'Donnell T.F. Debate: whether venous perforator surgery reduces recurrences. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):796–803. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.06.102.

13. Murzina E.L., Popov I.B., Barganjia A.B. et al. Med-term Results of Cyanocrylate Embolization of Saphenous Veins. *Flebologiya.* 2020;14(4):311–321 (in Russ., in Engl.). DOI: 10.17116/flebo202014041311.

14. Shirinbek O., Mnatsakanyan G.V., Odinkova S.N. Cyanoacrylate Adhesive Closure in the Real-World Practice: 2-Year Results of Varicose Vein Treatment. *Outpatient Surgery* 2022;1(19):125–132 (in Russ.). DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-1-132-139.

15. Lawson J.A., Gauw S.A., van Vlijmen C.J. et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):31–40. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.06.016.

16. Sushkov S.A. Postoperative recurrence of varicose veins of the lower extremities. *Surgery news.* 2008;4(16):163–177 (in Russ.).

17. Potapov M.P., Staver V.E., Dyakiv A.D., Parshchenko A.F. Features of phlebohodynamics in relapse of varicose veins of the lower extremities. *Health and education in the XXI century.* 2017;1(19):43–46 (in Russ.).

18. Bush R.G., Bush P., Flanagan J. et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:505843. DOI: 10.1155/2014/505843.

19. Potapov M.P., Staver V.E., Sokolova E.I., Parashenko A.F. Analysis of factors determining the quality of laser crossectomy. *Phlebology.* 2021;2(15), issue 2:31 (in Russ.).

20. Zollmann M., Zollmann C., Zollmann P. et al. Recurrence types 3 years after endovenous thermal ablation in insufficient saphenofemoral junctions. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(1):137–145. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.04.021.

21. Golovina V.I., Selivestrov E.I., Efremova O.I. Possibilities and prospects of hemodynamic surgery of varicose veins in the era of endovascular thermal obliteration. *Novosti Khirurgii.* 2020;6(28):702–713 (in Russ.). DOI: 10.18484/2305-0047.2020.6.702.

22. An E.S., Seliverstov E.I., Soldatsky E.Y. et al. The radical and vein-sparing strategies in varicose vein surgery. 2016;10(4):190–198 (in Russ.). DOI: 10.17116/flebo2016104190-198.

23. Theivacumar N.S., Darwood R., Gough M.J. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(2):203–207. DOI: 10.1016/j.ejvs.2009.03.031.
24. Khryshchanovich V.I., Tret'iak S.I., Romaanovich A.V. Recurrent varicosis: does inadequate surgical treatment remain a problem? *Flebologiya.* 2010;4(3):71–73 (in Russ.).
25. Cavallini A., Marcer D., Ferrari Ruffino S. Endovenous laser treatment of groin and popliteal varicose veins recurrence. *Phlebology.* 2018;33(3):195–205. DOI: 10.1177/0268355516687865.
26. Bushnin S.S., Bushnin A.S., Zubkov D.Yu., Mansvetova E.F. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein using endovenous laser obliteration. *Flebologiya.* 2014;2(8):33 (in Russ.).
27. Gaibov A.D., Nematzoda O., Burieva Sh.M., Kalmykov E.L. Experience in the use of mechanochemical scleroobliteration in the treatment of relapse of varicose veins of the lower extremities. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2020;28(1):57–66 (in Russ.). DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028157-66.
28. Darvall K.A., Bate G.R., Adam D.J. et al. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(1):107–114. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.03.010.
29. Pavei P., Ferini M., Spreafico G., Nosadini A. Ultrasound guided foam sclerotherapy of recurrent varices of the great and small saphenous vein: 5-year follow up. *Veins and Lymphatics.* 2014;3(2):46–55. DOI: 10.4081/vl.2014.4655.
30. Theivacumar N.S., Gough M.J. Endovenous laser ablation (EVLA) to treat recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(5):691–696. DOI: 10.1016/j.ejvs.2011.01.018.
31. Van Groenendaal L., van der Vliet J.A., Flinkenflögel L. et al. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1106–1113. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.06.057.
32. Chernookov A.I., Ramishvili V.Sh., Dolgov S.I. et al. Modern strategy of treatment of patients with relapses of varicose veins after endovascular interventions. *Georgian Medical News.* 2021;4(4):26–33 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Зубрицкий Владислав Феликсович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии поврежденных ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11; ORCID iD 0000-0003-4894-2796.

Чернооков Александр Иванович — д.м.н., профессор кафедры хирургии поврежденных ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11; ORCID iD 0000-0003-3124-4860.

Кузнецов Максим Робертович — д.м.н., профессор института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-6926-6809.

Кандыба Сергей Иосифович — к.м.н., начальник хирургического отделения филиала № 5 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»; 105064, Россия, г. Москва, Яковлевоапостольский пер., д. 8А; ORCID iD 0000-0002-3479-9880.

Долгов Сергей Иванович — заведующий хирургическим отделением ЗАО «Центр Флебологии»; 117036, Россия, г. Москва, ул. 10-летия Октября, д. 9; ORCID iD 0000-0003-1595-9321.

Атаян Андрей Александрович — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0001-8914-7735.

Рамазанов Артур Александрович — врач-хирург ГАУЗ МО КЦВМУР; 125414, Россия, г. Москва, ул. Клинская, д. 2; ORCID iD 0000-0002-7158-8652.

Шадыева Танзила Идрисовна — аспирант кафедры госпитальной хирургии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0009-0000-2767-1208.

Контактная информация: Чернооков Александр Иванович, e-mail: chernookov01@rambler.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила: 10.03.2023.

Поступила после рецензирования: 04.04.2023.

Принята в печать: 27.04.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Vladislav F. Zubritskiy — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Trauma Surgery, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4894-2796.

Alexander I. Chernookov — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Trauma Surgery, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe highway, Moscow, 125080, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3124-4860.

Maxim R. Kuznetsov — Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director of the Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bldn. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6926-6809.

Sergey I. Kandyba — C. Sc. (Med.), Head of the Surgical Department of the Branch No. 5 of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital; 8A, Yakovoapostolsky lane, Moscow, 105064, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3479-9880.

Sergey I. Dolgov — Head of the Surgical Department, Phlebology Center CJSC; 9, 10-letiya Oktyabrya str., Moscow, 117036, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1595-9321.

Andrey A. Atayan — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bldn. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8914-7735.

Artur A. Ramazanov — surgeon, Clinical Center for Restorative Medicine and Rehabilitation; 2, Klinskaya str., Moscow, 125414, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7158-8652.

Tanzila I. Shadyzheva — Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bldn. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0009-0000-2767-1208.

Contact information: Alexander I. Chernookov, e-mail: chernookov01@rambler.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 10.03.2023.

Revised 04.04.2023.

Accepted 27.04.2023.

Экспертный совет «О применении гиалуроновой кислоты для локальной инъекционной терапии патологий верхней, нижней конечности, заболеваний спины и позвоночника» (пострелиз)

9–10 февраля 2023 г. в Москве прошло заседание Экспертного совета врачей «О применении гиалуроновой кислоты для локальной инъекционной терапии патологий верхней, нижней конечности, заболеваний спины и позвоночника». Основной целью Экспертного совета было определить оптимальные схемы использования препаратов ГК в зависимости от локализации остеоартрита и с учетом характеристик используемых препаратов. Организатором мероприятия выступило АО «СИСТЕМА ПЛЮС».

Гиалуроновая кислота (ГК), обладая уникальными реологическими свойствами, является ключевым компонентом синовиальной жидкости, обеспечивающей надлежащую амортизационную способность суставов. Среди биологических эффектов ГК описаны снижение экспрессии провоспалительных цитокинов в результате взаимодействия с фибробластоподобными синовиоцитами, подавление выработки макрофагами простагландина E2 путем ингибирования универсального фактора транскрипции NF- κ B, снижение активности матриксных металлопротеиназ, что обеспечивает поддержание гомеостаза в суставных тканях.

Препараты ГК широко используются в реальной клинической практике и считаются одними из основных средств для лечения ОА и других заболеваний опорно-двигательного аппарата. Оказывая механическое, хондротективное и доказанное противовоспалительное действие, они хорошо зарекомендовали себя как эффективный и безопасный метод лечения ОА коленного, тазобедренного суставов, суставов кисти, пателлофеморального и голеностопного суставов, а также тендинита и капсулита. Внутрисуставное использование ГК закреплено в рекомендациях Международного общества по исследованию остеоартрита (OARSI), Европейского альянса ассоциаций ревматологов (EULAR), Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ESCEO). Важно отметить преимущество введения ГК перед глюкокортикостероидами (ГКС) в долгосрочной перспективе, принимая во внимание побочные эффекты, связанные с использованием ГКС. Локальная инъекционная терапия обеспечивает снижение выраженности болевого синдрома, улучшение функции сустава, уменьшение продолжительности утренней скованности, повышение качества жизни — показателя, которому в исследованиях последних лет уделяется особое внимание.

Однако эффективность ГК может различаться, что обусловлено различиями характеристик используемых препаратов, в частности молекулярной массой, наличием «сшивок» между макромолекулами, определяющими их большую стойкость к механическому стрессу и биодеградации, кратностью введения, дозой и объемом вводимого действующего вещества и т. д.

Чтобы уточнить нюансы использования ГК при различных патологиях, в феврале 2023 г. в Москве был созван Экспертный совет врачей, в который вошли ведущие специалисты, ревматологи-ортопеды, ревматологи, ежедневная клиническая практика которых связана с консультированием, лечением пациентов с ОА различной локализации.

Результатом работы Экспертного совета стало создание Консенсуса, редакторами которого выступили:

Девальд Инесса Валерьевна — к.м.н., доцент кафедры ИДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (Челябинск),

ревматолог, врач ультразвуковой диагностики, терапевт высшей категории;

Загидулин Кирилл Сергеевич — травматолог-ортопед, член Ассоциации травматологов-ортопедов Челябинской области, куратор практической школы артроскопии Челябинской области;

Качесов Антон Владимирович — к.м.н., врач высшей категории, травматолог-ортопед отделения травматологии и ортопедии № 3 института травматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород);

Колесников Ян Геннадьевич — врач-хирург, ортопед, врач ультразвуковой диагностики, Институт хирургической коррекции и восстановления (Москва), преподаватель-исследователь, член РОХ, АТОР, ICRS, ESVS;

Левашева Людмила Александровна — к.м.н., врач-ревматолог, главный врач клиники ревматологии профессора Дубикова А.И. (Владивосток);

Пастель Владимир Борисович — к.м.н., врач-ортопед, артролог, врач высшей категории, главный врач Клиники Музалевского (Саратов);

Якушев Денис Сергеевич — травматолог-ортопед ФНЦ ФМБА России (Москва), преподаватель Российской ассоциации стопы и голеностопного сустава (RUSFAS);

Булгаков Олег Вячеславович — фармацевтический маркетолог.

Полный консенсус был достигнут при формулировании общих противопоказаний к внутри- и околоуставному введению препаратов ГК, действий при возникновении нежелательных явлений после внутрисуставного введения ГК. Развитие последних может быть связано с несоблюдением общих принципов использования препаратов ГК, которые также были отдельно закреплены в Консенсусе. Залогом успешного применения препаратов ГК является тщательное обследование пациента, в том числе с точки зрения оценки активности ревматологических заболеваний: необходимым условием начала лечения с использованием ГК является достижение стойкой (не менее 6 мес.) ремиссии ревматологического заболевания. В противном случае локальная инъекционная терапия может стать причиной обострения заболевания.

Отдельно отмечено, что для околоуставного введения следует использовать только линейную ГК относительно низкой молекулярной массы (0,5–1,6 МДа), при этом процедуру желательно проводить под ультразвуковым или рентгенологическим контролем. При низкоинтенсивном воспалении целесообразно начинать курс с введения линейной ГК с низкой молекулярной массой (0,5–1,6 МДа; например Флексотрон® ФОРТЕ и Флексотрон® Смарт), при выраженном болевом синдроме невоспалительного генеза — линейной ГК со средней молекулярной массой (2–2,5 МДа; например, Флексотрон® Плюс). Препараты поперечно-сшитой ГК следует вводить в суставы, несущие вес тела.

Расширения спектра биологических эффектов внутри-суставного введения ГК можно достигнуть посредством использования комбинаций ГК (в одной процедуре или в одном терапевтическом курсе), например с полинуклеотидами, хондроитина сульфатом, плазмой, обогащенной тромбоцитами, пептидами, факторами роста, витаминами, антиоксидантами, аминокислотами и др.

В Консенсусе подробно расписаны схемы локальной инъекционной терапии с использованием препаратов ГК (условия проведения, продолжительность курса) при следующих заболеваниях:

- адгезивный капсулит плечевого сустава;
- подакромиальный импиджмент-синдром, повреждение сухожилий вращательной манжеты плеча (частичное повреждение, не разрыв), поддельтовидно-подакромиальный бурсит;
- ризартроз;
- акромиально-ключичный и грудино-ключичный артроз;
- артроз межфаланговых суставов, узелки Гебердена и Бушара;
- «щелкающий» палец, стенозирующий тендинит сгибателей пальцев кисти, болезнь Нотта, А₁-лигаментит, "trigger finger";
- спондилоартроз;
- коксартроз;
- гонартроз;
- «изолированный» пателлофemorальный артроз;
- крузартроз;
- подострый и хронический период после пластики передней крестообразной связки;
- плантарный фасциит;
- тендиниты;
- синдром де Кервена, стенозирующий тендовагинит 1-го компартмента разгибателей на уровне запястья;
- асептический некроз, аваскулярный остеонекроз и его частные виды;
- изолированное повреждение мениска коленного сустава.

Большинство участников Экспертного совета сошлись во мнении о том, что линейную ГК относительно низкой молекулярной массы не следует вводить вместе с препаратами тропоколлагена ввиду их разного механизма действия и точек приложения, а также о нецелесообразности сочетания ГКС и ГК. Кроме того, по мнению большинства экспертов, ГК малоэффективна при энтезопатиях, контрактурах Дюпюитрена, туннельных мононевропатических синдромах, синдроме запястного канала, ахиллобурсите. ▲

Полный текст Консенсуса размещен на сайте https://flexotron.ru/algorithm_of_application.

Рекомендуемая литература

1. Bothner H., Wik O. Rheology of hyaluronate. *Acta Otolaryngol.* 1987;104(S442):25–30. DOI: 10.3109/00016488709102834.
2. Wang C.-T., Lin Y.-T., Chiang B.-L. et al. High molecular weight hyaluronate down-regulates the gene expression of osteoarthritis-associated cytokines and enzymes in fibroblast-like synoviocytes from patients with early osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(12):1237–1247. DOI: 10.1016/j.joca.2006.05.009.
3. Ghosh P., Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(1):10–37. DOI: 10.1053/sarh.2002.33720.
4. Yasuda T. Hyaluronan inhibits prostaglandin E2 production via CD44 in U937 human macrophages. *Tohoku J Exp Med.* 2010;220(3):229–235. DOI: 10.1620/tjem.220.229.
5. Sasaki A., Sasaki K., Kontinen Y.T. et al. Hyaluronate inhibits the interleukin-1beta-induced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3

in human synovial cells. *Tohoku J Exp Med.* 2004;204(2):99–107. DOI: 10.1620/tjem.204.99.

6. Peyron J.G., Balazs E.A. Preliminary clinical assessment of Na-hyaluronate injection into human arthritic joints. *Pathol Biol (Paris).* 1974;22(8):731–736.
7. Bannuru R.R., Osani M.C., Vaysbrot E.E. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(11):1578–1589. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
8. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCIIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62(12):1145–1155. DOI: 10.1136/ard.2003.011742.
9. De Lucia O., Pierannunzi L.M., Pregolato F. et al. Effectiveness and Tolerability of Repeated Courses of Viscosupplementation in Symptomatic Hip Osteoarthritis: A Retrospective Observational Cohort Study of High Molecular Weight vs. Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid vs. No Viscosupplementation. *Front Pharmacol.* 2019;10:1007. DOI: 10.3389/fphar.2019.01007.
10. Richardson C., Plaas A., Block J.A. Intra-articular Hyaluronan Therapy for Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2019;45(3):439–451. DOI: 10.1016/j.rdc.2019.04.011.
11. Clementi D., D'Ambrosi R., Bertocco P. et al. Efficacy of a single intra-articular injection of ultra-high molecular weight hyaluronic acid for hip osteoarthritis: a randomized controlled study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28(5):915–922. DOI: 10.1007/s00590-017-2083-9.
12. Migliore A., Tormenta S., Laganà B. et al. Safety of intra-articular hip injection of hyaluronic acid products by ultrasound guidance: an open study from ANTIAGE register. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:1752–1759. PMID: 23852899.
13. Eymard F., Maillat B., Lellouche H. et al. Predictors of response to viscosupplementation in patients with hip osteoarthritis: results of a prospective, observational, multicentre, open-label, pilot study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):3. DOI: 10.1186/s12891-016-1359-2.
14. Koyano G., Jinno T., Koga D. et al. Intra-articular Injections of Crosslinked Hyaluronic Acid in Japanese Patients with Symptomatic Osteoarthritis of the Hip. *Prog Rehabil Med.* 2021;6:20210038. DOI: 10.2490/prm.20210038.
15. Fuchs S., Monikes R., Wohlmeiner A., Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(1):82–88. DOI: 10.1016/j.joca.2005.07.016.
16. Riley N., Vella-Baldacchino M., Thurley. et al. Injection therapy for base of thumb osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(9):e027507. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027507.
17. Monfort J., Rotés-Sala D., Segalés N. et al. Comparative efficacy of intra-articular hyaluronic acid and corticoid injections in osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: results of a 6-month single-masked randomized study. *J Bone Spine.* 2015;82(2):116–121. DOI: 10.1016/j.jbspin.2014.08.008.
18. Tenti S., Ferretti F., Gusinu R. et al. Impact of thumb osteoarthritis on pain, function, and quality of life: a comparative study between erosive and non-erosive hand osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2020;39:2195–206. DOI: 10.1007/s10067-020-04982-z.
19. Osti L., Buda M., Buono A.D. et al. Clinical evidence in the treatment of rotator cuff tears with hyaluronic acid. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2016;5(4):270–275. DOI: 10.11138/mltj/2015.5.4.270.
20. Papalia R., Tecame A., Vadalà G. et al. The use of hyaluronic acid in the treatment of shoulder capsulitis: a systematic review. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(4 Suppl 2):23–32.
21. Jang M.H., Lee C.H., Shin Y.I. et al. Effect of Intra-articular Hyaluronic Acid Injection on Hemiplegic Shoulder Pain After Stroke. *Ann Rehabil Med.* 2016;40(5):835–844. DOI: 10.5535/arm.2016.40.5.835.
22. Clarke S., Lock V., Duddy J. et al. Intra-articular hylan G-F 20 (Synvisc) in the management of patellofemoral osteoarthritis of the knee (POAK). *Knee.* 2005;12(1):57–62. DOI: 10.1016/j.knee.2004.03.002.
23. Jantzen C., Ebskov L.B., Andersen K.H. et al. The Effect of a Single Hyaluronic Acid Injection in Ankle Arthritis: A Prospective Cohort Study. *J Foot Ankle Surg.* 2020;59(5):961–963. DOI: 10.1053/j.jfas.2020.03.015.
24. Younger A.S.E., Penner M., Wing K. et al. Nonanimal Hyaluronic Acid for the Treatment of Ankle Osteoarthritis: A Prospective, Single-Arm Cohort Study. *J Foot Ankle Surg.* 2019;58(3):514–518. DOI: 10.1053/j.jfas.2018.10.003.
25. Murphy E.P., Curtin M., McGoldrick N.P. et al. Prospective Evaluation of Intra-Articular Sodium Hyaluronate Injection in the Ankle. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(2):327–331. DOI: 10.1053/j.jfas.2016.09.017.
26. Kumai T., Samoto N., Hasegawa A. et al. Short-term efficacy and safety of hyaluronic acid injection for plantar fasciopathy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(3):903–911. DOI: 10.1007/s00167-017-4467-0.
27. Raeissadat S.A., Nouri F., Darvish M. et al. Ultrasound-Guided Injection of High Molecular Weight Hyaluronic Acid versus Corticosteroid in Management of Plantar Fasciitis: A 24-Week Randomized Clinical Trial. *J Pain Res.* 2020;13:109–121. DOI: 10.2147/JPR.S217419.
28. Kumai T., Muneta T., Tsuchiya A. et al. The short-term effect after a single injection of high-molecular-weight hyaluronic acid in patients with enthesopathies (lateral epicondylitis, patellar tendinopathy, insertional Achilles tendinopathy, and plantar fasciitis): a preliminary study. *J Orthop Sci.* 2014;19(4):603–611. DOI: 10.1007/s00776-014-0579-2.
29. Huang M.H., Yang R.C., Chou P.H. Preliminary effects of hyaluronic acid on early rehabilitation of patients with isolated anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin J Sport Med.* 2007;17(4):242–250. DOI: 10.1097/JSM.0b013e31812570fa.

14-16 сентября 2023

XXIII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ

◆ КАЗАНЬ ◆ «Казань Экспо»

Организаторы



При поддержке



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМАТИКИ «Новые дороги – новые шаги»

- Что необходимо делать и как для повышения качества амбулаторной и госпитальной урологической помощи в России?
- Новые возможности фармацевтики для урологической практики.
- Онкоурология – меньше или больше хирургии в перспективе, меньше или больше терапии в будущем?
- Инфекции в урологии: микробиота, микробиом, антибиотики, пробиотики, новые лабораторные возможности.
- Гиперплазия простаты – границы терапии и хирургии, текущая оценка эффективности реальной практики лечения.
- Новации в проблемах мочекаменной болезни – что следует развивать, а что должно уйти из практики?
- Андрология, мужское здоровье – оценки настоящего времени и что в будущем?
- Урология и фундаментальные исследования – фьюжн или разлука? Что сделано и что собираемся сделать?
- Новые техники, технологии, стартапы, искусственный интеллект – инновации, которые удивляют.
- Реконструктивно-пластическая хирургия – новые методики, новые результаты.
- Импортзамещение – настоящее и что в будущем?
- Междисциплинарные взаимодействия – будущее развития урологии.
- Функциональная урология – всё ли материально?
- Лучевые методы диагностики и лечения – неотъемлемая часть урологии.

По вопросам участия:

Волосенкова Богдана
+7 (929) 674-74-97
E-mail: info@congress-rou.ru



congress-rou.ru/rou2023

XXI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ



ПРОГРАММА
КОНГРЕССА ПОДАНА
НА АККРЕДИТАЦИЮ
В КОМИССИЮ ПО НМО



21-22 сентября 2023 г.

РЕГИСТРАЦИЯ

Москва, ул. Новый Арбат, д. 36

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ. Медицинское обозрение»

Журнал «РМЖ. Медицинское обозрение» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона.

Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций. Ссылки на анонимные источники, т. е. источники, не имеющие автора или редактора (приказы, отчеты НИР, нормативные акты, инструкции к лекарственным препаратам и т. п.) следует оформлять как сноски, не внося их в список литературы.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625.

[Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619–625 (in Russ.)].

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru.

Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Medical Inquiry”

“Russian Medical Inquiry” accepts original articles and reviews in Russian and English for all areas of clinical medicine that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

The title page should contain:

1. The title of the article. The title should not contain abbreviations, word contractions and commercial names of drugs and medical equipment.
2. Names and surnames of authors, their academic degree, title and position.
3. The full name of the institution and department (laboratory) in which the work was performed, as well as the full post address of the institution.
4. Surname, name, patronymic and full contact information of the author responsible for communication with the editorial office.
5. Sources of financing in the form of grants, equipment, medicines or all of the above, as well as a report on a possible conflict of interest.

The abstract should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

The keywords (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

The text of the article should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font — Times New Roman, font size — 12, the volume of the original article — up to 10 pages, literature review — up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

The list of references should include articles, mainly published in the last 10–15 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference. Links to anonymous sources (without author or editor), such as orders, research reports, regulations, instructions for medicines, etc. should be formatted as footnotes not including them to references.

For example:

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. The New England journal of medicine. 2000;343(7):481–492.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered.

Materials for publication in electronic form should be sent to: postmaster@doctormedia.ru.



СВЕЖИЙ ПОДХОД

сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru

Полные тексты статей по заболеваниям всех
органов и систем у детей и взрослых.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации
в личном кабинете!