

Том 11 • № 4 (37) • 2024

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

# ВЕСТНИК МЕДСИ

Основан в 2009 г.

Главный редактор  
доктор медицинских наук, профессор,  
медицинский директор АО «Группа компаний «МЕДСИ»  
Семякин Игорь Владимирович



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## Главный редактор

Семенякин Игорь Владимирович, д.м.н., профессор

## Научные редакторы

Абрамов Игорь Сергеевич, д.м.н., профессор – хирургия  
Резник Елена Владимировна, д.м.н., профессор – терапия

## Ученый секретарь

Кира Евгений Федорович, д.м.н., профессор

## Редакционная коллегия

Гавриленко А.В., академик РАН, д.м.н., профессор  
Переходов С.Н., член-корр. РАН, д.м.н., профессор  
Коломбо А., профессор (Италия)  
Беленький А., профессор (Израиль)

## Редакционный совет

### Терапевтические специальности

Щербаков П.Л., д.м.н., профессор  
Охлопков В.А., д.м.н., профессор  
Конева Е.С., д.м.н., профессор  
Шаповаленко Т.В., д.м.н., профессор  
Ледин Е.В., к.м.н.  
Мочалова А.С., к.м.н.

### Хирургические специальности

Осиев А.Г., д.м.н., профессор  
Котов С.В., д.м.н., профессор  
Орлов А.А., д.м.н., профессор  
Коссович М.А., д.м.н., профессор  
Жуманова Е.Н., д.м.н., профессор  
Хвастунов Р.А., д.м.н., профессор  
Трубилин А.В., к.м.н.  
Лапина И.А., д.м.н., профессор

## Научно-практический рецензируемый журнал «Вестник МЕДСИ» Том 11, № 4 (37), 2024

Журнал основан в 2009 г.

Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации:  
ПИ № ФС 77-34959 от 13.01.2009  
ISSN: 2949-4613  
Периодичность: 4 номера в год

Стойкович С., профессор (Сербия)  
Раймерс Б., профессор (Италия)  
Хо Лам, профессор (Китай)  
Бартал Г., профессор (Израиль)

Курдина М.И., д.м.н., профессор  
Мамаев Х.К., д.м.н., профессор  
Шестакова И.В., д.м.н., профессор  
Гребнева О.С., к.м.н.  
Аникеева О.Ю., д.м.н.  
Борисова М.А., д.м.н., профессор

Плохов В.Н., д.м.н., профессор  
Адамян Р.Т., д.м.н., профессор  
Волков С.В., к.м.н.  
Гаджиев Н.К., д.м.н., профессор  
Тян А.Г., к.м.н.  
Ветшев Ф.П., д.м.н., профессор  
Шиповский В.Н., д.м.н., профессор

### Учредитель

Акционерное общество «Группа компаний «Медси»:  
123056, г. Москва, Грузинский переулок, д. 3А  
Телефон: +7 (495) 182-80-37  
Сайт: <https://medsi.ru>

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Вестник МЕДСИ» обязательна.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Правила для авторов размещены на сайте журнала:  
<https://vestnik.medsi.ru>

### Издатель

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»:  
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12  
Телефон: +7 (495) 921-39-07  
Сайт: <https://www.geotar.ru>  
Все права защищены.  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2024.

Верстка: Килимник А.И.  
Корректор: Маурина Е.В.  
Выпускающий редактор: Попова О.Г., [popova@geotar.ru](mailto:popova@geotar.ru)

Подписано в печать 25.11.2024.  
Дата выхода в свет 13.12.2024.  
Тираж 150 экземпляров.  
Формат 60×90<sup>1/8</sup>.

Печать офсетная. Печ. л. 7,5.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»:  
109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42.  
Заказ №

Цена свободная.

## Editor-in-Chief

Igor V. Semenyakin, MD, PhD, Professor

## Scientific Editors

Igor S. Abramov, MD, PhD, Professor – Surgery  
Elena V. Reznik, MD, PhD, Professor – Therapy

## Scientific Secretary

Evgeniy F. Kira, MD, PhD, Professor

## Scientific-Practical Peer-Reviewed Journal “MEDSI Bulletin” Vol. 11, No. 4 (37), 2024

The journal was founded in 2009

Mass media registration certificate:  
PI FS 77-34959 from 13.01.2009  
ISSN: 2949-4613  
Periodicity: 4 issues per year

## Editorial Board

A.V. Gavrilenko, Academician of RAS, MD, PhD,  
Professor (Russian Federation)  
S.N. Perekhodov, Corresponding Member of RAS, MD,  
PhD, Professor (Russian Federation)  
A. Colombo, Professor (Italy)

A. Belenky, Professor (Israel)  
S. Stojkovic, Professor (Serbia)  
B. Reimers, Professor (Italy)  
Lam Ho, Professor (China)  
G. Bartal, Professor (Israel)

## Editorial Council

### *Therapeutic specialties*

P.L. Shcherbakov, MD, PhD, Professor  
V.A. Okhlopkov, MD, PhD, Professor  
E.S. Koneva, MD, PhD, Professor  
T.V. Shapovalenko, MD, PhD, Professor  
E.V. Ledin, PhD  
A.S. Mochalova, PhD

### *Surgical specialties*

A.G. Osiev, MD, PhD, Professor  
S.V. Kotov, MD, PhD, Professor  
A.A. Orlov, MD, PhD, Professor  
M.A. Kossovich, MD, PhD, Professor  
E.N. Zhumanova, MD, PhD, Professor  
R.A. Khvastunov, MD, PhD, Professor  
A.V. Trubilin, PhD  
I.A. Lapina, MD, PhD, Professor

M.I. Kurdina, MD, PhD, Professor  
Kh.K. Mamaev, MD, PhD, Professor  
I.V. Shestakova, MD, PhD, Professor  
O.S. Grebneva, PhD  
O.Yu. Anikeeva, MD, PhD  
M.A. Borisova, MD, PhD, Professor

V.N. Plokhov, MD, PhD, Professor  
R.T. Adamyan, MD, PhD, Professor  
S.V. Volkov, PhD  
N.K. Gadzhiev, MD, PhD, Professor  
A.G. Tyan, PhD  
F.P. Vetshev, MD, PhD, Professor  
V.N. Shipovskiy, MD, PhD, Professor

## Founder

Joint Stock Company “MEDSI Group of Companies”:  
Gruzinsky lane, 3A, Moscow, 123056, Russia  
Phone: +7 (495) 182-80-37  
Website: <https://medsi.ru>

Journal follows the standards of publication ethics  
of international organization  
«Committee On Publication Ethics» (COPE).

No part of the publication can be reproduced without  
the written consent of editorial office. Any reprint  
of publications with permission of editorial office should  
obligatory contain the reference to “MEDSI Bulletin”  
provided the work is properly cited.

Responsibility for authenticity information contained in the  
advertisement materials are borne by advertisers.

The rules for authors are available on the website:  
<https://vestnik.medsir.ru>

## Publisher

GEOTAR-Media Publishing Group:  
Sadovnicheskaya str., 11/12, Moscow, 115035, Russia  
Phone: + 7 (495) 921-39-07  
Website: <https://www.geotar.ru>  
All rights reserved.  
© GEOTAR-Media Publishing Group, 2024.

Layout: A.I. Kilimnik  
Proofreader: E.V. Maurina  
Desk editor: O.G. Popova, [popova@geotar.ru](mailto:popova@geotar.ru)

Signed in print: 25.11.2024.  
Publication date 13.12.2024.  
Circulation of 150 copies.  
Format 60×90<sup>1/8</sup>.

Offset printing. Print. sh. 7,5.

Printed in LLC «Photoexpert»:  
109316, Moscow, Volgogradsky Prospect, 42.  
Order No

Uncontrolled price.

# Содержание

# Contents

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Тян А.Г., Кирмасова А.В., Слуханчук Е.В.** 5

Эффективность CO<sub>2</sub>-лазерной системы Slim Evolution II Lasering в коррекции вульвовагинальной атрофии, стрессового недержания мочи и сексуальной дисфункции. Опыт применения в ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте

**Зеленин Д.А., Семенякин И.В., Васильченко М.И., Переходов С.Н., Деревянко С.П., Трушкова В.М.** 11

Сравнение трансректальной когнитивной биопсии предстательной железы с трансперинеальной магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion-биопсией

## АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

**Осиев А.Г.** 17

Современный подход к эндоваскулярной реканализации коронарных артерий

**Слуханчук Е.В., Тян А.Г., Суртаева А.В.** 22

Неантикоагулянтные свойства гепаринов в клинической практике

**Сурненко Т.А.** 28

Музыка по рецепту: уникальный способ улучшения сна и поддержания активного бодрствования

**Патрикеев А.В.** 33

Хроническая тотальная окклюзия коронарных артерий: взгляд кардиолога

**Фидаров А.Ф., Орлов А.А., Сабурин И.Н.** 38

Индукция остеогенеза при применении остеопластического материала «БАК-1000» в комбинации с 3D-культурой мезенхимальных стволовых клеток

**Переходов С.Н., Васильченко М.И., Жуманова Е.Н., Бондаренко Е.С., Гадлевский Г.С.** 44

Опыт клиник АО ГК «МЕДСИ» в широком использовании технологий импортозамещения: от гинекологии до хирургии печени

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**Князев П.В., Кириенко А.П., Баина А.Ю., Фролов С.С., Костюшина К.В.** 51

Ультразвуковая диагностика мигрирующей гранулемы: клиническое наблюдение

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

**Сумарокова С.В.** 55

Опыт работы с кардиологической информационной платформой MUSE в крупной частной медицинской сети России

**ИНФОРМАЦИЯ** 59

## ORIGINAL RESEARCHES

**Tyan A.G., Kirmasova A.V., Slukhanchuk E.V.** 5

Efficiency of the CO<sub>2</sub> laser system Slim Evolution II Lasering in the correction of vulvovaginal atrophy, stress urinary incontinence and sexual dysfunction. Experience of application in the MMC "MEDSI" on Michurinsky avenue

**Zelenin D.A., Semenyakin I.V., Vasilchenko M.I., Perekhodov S.N., Derevyanko S.P., Trushkova V.M.** 11

Comparison of transrectal cognitive prostate biopsy with transperineal magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy

## ANALYTICAL REVIEWS

**Osiev A.G.** 17

Modern approach to endovascular reconstitution of coronary arteries

**Slukhanchuk E.V., Tyan A.G., Surtaeva A.V.** 22

Non-anticoagulant properties of heparins in clinical practice

**Surnenkova T.A.** 28

Treatment music: a unique way to improve sleep and maintain active wakefulness

**Patrikeev A.V.** 33

Chronic total occlusion of coronary arteries: a cardiologist's view

**Fidarov A.F., Orlov A.A., Saburina I.N.** 38

Induction of osteogenesis using osteoplastic material "BAK-1000" in combination with 3D culture of mesenchymal stem cells

**Perekhodov S.N., Vasilchenko M.I., Zhumanova E.N., Bondarenko E.S., Gadlevsky G.S.** 44

Experience of MEDSI Group clinics in the wide use of import substitution technologies: from gynaecology to liver surgery

## CLINICAL OBSERVATIONS

**Knyazev P.V., Kirienko A.P., Baina A.Yu., Frolov S.S., Kostyushina K.V.** 51

Ultrasound diagnostics of migrating granuloma: clinical observation

## TO PRACTITIONER'S CONSULT

**Sumarokova S.V.** 55

Experience working with the cardiology information platform MUSE in a large private medical network in Russia

**INFORMATION** 59

Тян А.Г., Кирмасова А.В., Слуханчук Е.В.

# Эффективность CO<sub>2</sub>-лазерной системы Slim Evolution II Lasering в коррекции вульвовагинальной атрофии, стрессового недержания мочи и сексуальной дисфункции. Опыт применения в ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

У пациенток перименопаузального возраста наибольшее количество обращений к гинекологу амбулаторного звена связано с вульвовагинальной атрофией, стрессовым недержанием мочи, генитоуринарным синдромом и сексуальной дисфункцией. Не всем из них возможно проведение системной или местной эстрогенсодержащей терапии. Это означает, что поиск новых негормональных методов терапии и оценка их эффективности остаются приоритетными направлениями исследований в этой области.

**Целью** настоящего исследования было оценить эффективность CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II Lasering в коррекции симптомов вульвовагинальной атрофии, стрессового компонента недержания мочи, сексуальной дисфункции у пациенток в естественной пре- и постменопаузе.

**Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 48 пациенток с вульвовагинальной атрофией и несостоятельностью мышц тазового дна I–II степени по классификации POP-Q в сочетании со стрессовым типом недержания мочи и сексуальной дисфункцией. Интенсивность симптомов вульвовагинальной атрофии измерялась до и после курсов терапии с помощью 10-балльной Визуальной аналоговой шкалы, сексуальная функция оценивалась с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции», мочеиспускание – на основании жалоб, кашлевого теста и результатов дневников мочеиспускания.

**Результаты.** После проведенного курса терапии большинство женщин отметили значительное улучшение состояния, вплоть до полного исчезновения симптоматики.

**Заключение.** Система Slim Evolution с технологией вагинального омоложения V-Lase имеет высокую эффективность в лечении атрофических изменений слизистой влагалища и вульвы, стрессового недержания мочи, сексуальной дисфункции.

**Ключевые слова:** вульвовагинальная атрофия; сексуальная дисфункция; стрессовое недержание мочи; негормональная терапия; лазер

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Тянь А.Г., Кирмасова А.В., Слуханчук Е.В. Эффективность CO<sub>2</sub>-лазерной системы Slim Evolution II Lasering в коррекции вульвовагинальной атрофии, стрессового недержания мочи и сексуальной дисфункции. Опыт применения в ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-5-10>

**Статья поступила в редакцию** 22.10.2024. **Принята в печать** 22.11.2024.

Tyan A.G., Kirmasova A.V., Slukhanchuk E.V.

# Efficiency of the CO<sub>2</sub> laser system Slim Evolution II Lasering in the correction of vulvovaginal atrophy, stress urinary incontinence and sexual dysfunction. Experience of application in the MMC “MEDSI” on Michurinsky avenue

JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

## Abstract

In perimenopausal patients, the greatest number of visits to outpatient gynecologists are associated with vulvovaginal atrophy, stress urinary incontinence, genitourinary syndrome and sexual dysfunction. Not all of them can undergo systemic or local estrogen-containing therapy. This means that the search for new non-hormonal therapies and evaluation of their effectiveness remains a priority area of research in this area.

**The aim** of this study was to evaluate the effectiveness of the Slim Evolution II CO<sub>2</sub> laser in the correction of vulvovaginal atrophy symptoms, stress urinary incontinence, sexual dysfunction in patients in natural pre- and postmenopause.

**Material and methods.** Examination and treatment of 48 patients with vulvovaginal atrophy and pelvic floor muscle failure of I–II degree according to the POP-Q classification in combination with stress urinary incontinence and sexual dysfunction. The intensity of vulvovaginal atrophy symptoms was measured before and after the therapy courses using a 10-point visual analogue scale, sexual function was assessed using the Female Sexual Function Index questionnaire, urination was assessed based on complaints, a cough test and the results of urination diaries.

**Results.** After the course of therapy, most women noted a significant improvement in their condition, up to the complete disappearance of symptoms.

**Conclusion.** The Slim Evolution system with V-lase vaginal rejuvenation technology is highly effective in the treatment of atrophic changes in the vaginal and vulvar mucosa, stress urinary incontinence and sexual dysfunction.

**Keywords:** vulvovaginal atrophy; sexual dysfunction; stress urinary incontinence; non-hormonal therapy; laser

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Tyan A.G., Kirmasova A.V., Slukhanchuk E.V. Efficiency of the CO<sub>2</sub> laser system Slim Evolution II Lasering in the correction of vulvovaginal atrophy, stress urinary incontinence and sexual dysfunction. Experience of application in the MMC “MEDSI” on Michurinsky avenue. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 5–10. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-5-10> (in Russian)

**Received** 22.10.2024. **Accepted** 22.11.2024.

## Введение

Женские половые органы имеют тенденцию к изменению в зависимости от возрастного периода: дефицит эстрогенов в постменопаузе, осложнения во время и после родов, естественное старение. Такие изменения имеют негативное влияние на качество половой жизни женщины [1].

Лазерная технология в гинекологии используется как для борьбы с некоторыми заболеваниями, так и для повышения тонуса мышц тазового дна [2]. Основными ее достоинствами являются безопасность и быстрая регенерация тканей. Использование инновационных лазерных технологий дает в результате следующие эффекты: повышение мышечной силы, тонуса вагинальных мышц и омоложение тканей [3].

Лазерная терапия завоевывает свои позиции при различных заболеваниях и в последнее время вызывает интерес как альтернатива гормональной терапии генитоуринарного синдрома менопаузы и как неинвазивный вариант лечения стрессового недержания мочи. Лазерные технологии вызывают морфологические изменения в тканях влагалища [4]. По данным нерандомизированных клинических испытаний, лазерная терапия может облегчить сухость влагалища и диспареунию, а также применима при пролапсе стенок влагалища [5]. Несмотря на то что крупных рандомизированных исследований до настоящего времени не проведено, технология может быть предложена как безопасная и эффективная альтернатива заместительной гормональной терапии генитоуринарного синдрома, а также как терапия

первой линии для легкой и умеренной степени недержания мочи вместо хирургической коррекции [6]. С целью оценки продолжительности терапевтического эффекта и отдаленных изменений в тканях необходимо проведение крупномасштабных рандомизированных исследований.

V-Lase представляет собой неинвазивную лазерную технологию, разработанную на основе CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II. Процедура является абсолютно безопасной. Показаниями к ней являются:

- восстановление после родов (лечение атрофии мышц влагалища);
- коррекция после родовых рубцов;
- коррекция дефектов наружных половых органов;
- восстановление нормального физиологического состояния влагалища;
- увеличение упругости мышц влагалища;
- лечение рецидивирующих нарушений микрофлоры влагалища (бактериальный вагиноз, вагиниты различной этиологии);
- сухость, зуд, жжение и боли при контактах;
- возрастные изменения;
- сексуальные дисфункции (снижение либидо);
- профилактика и лечение вагинальной атрофии (в любых возрастных группах);
- стрессовое недержание мочи;
- профилактика и коррекция начальной стадии пролапса тазового дна.

Безопасность методики обеспечивается тем, что процедура проводится амбулаторно, отсутствуют побочные явления, что дает возможность вернуться к привычной интимной активности через 3 дня после манипуляции.

Особенности технологии V-Lase:

- неинвазивный метод на основе CO<sub>2</sub>-лазера;
- процедура не фракционная (лазерный источник использует запатентованный режим Chopper CW с длинным импульсом, остальные лазеры используют импульсный режим) [7]. Эта технология позволяет стимулировать образование нового коллагена, создавая заново трабекулярные структуры матрикса соединительной ткани и возвращая нужную степень гидратации слизистой оболочки [8]. Большую роль играют белки теплового шока (специфического прекурсора неоколлагена), которые активируются повышением температуры локально в зоне соединительного матрикса слизистой оболочки и способствуют синтезу новых белков [9]. Этот процесс запускает улучшение вагинальной трофики, что приводит к существенным клиническим улучшениям по целому ряду симптомов, которые имели место до начала лазерного лечения, включая те, которые были связаны со стрессовым недержанием мочи легкой степени [10]. Режим лазера генерирует луч в постоянном режиме. Излучение такого типа позволяет осуществлять контролируемое распределение энергии в ткани с равномерным распределением тепла по слизистой оболочке на глубину 200–300 мкм, что создает мягкое и безопасное сокращение коллагеновых волокон и стимулирует фибробласты, тем самым запуская процесс регенерации более глубоких тканей за счет реорганизации матрикса

и синтеза нового коллагена. V-Lase создает большой пучок лазерного потока, фокусное пятно диаметром 1 см (0,78 см<sup>2</sup> в расфокусированном виде), который эффективно поднимает температуру глубоких тканей, сохраняя комфорт для пациентки, не производя абляции ткани [11].

Лазерное лечение интимной зоны приводит к улучшению кровоснабжения органов малого таза, увеличению количества сосудов в слизистой и подслизистом слое влагалища, увеличению количества нервных окончаний в слизистой влагалища, уплотнению за счет коллагеногенеза в подслизистом слое, сокращению мышечного слоя влагалища [12]. Рост соединительной ткани в подслизистом слое влагалища улучшает эластичность тканей, тем самым улучшает качество жизни [13].

На базе ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте (Москва) проведено проспективное наблюдательное исследование эффективности CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II.

**Целью** исследования явилась оценка эффективности CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II в коррекции симптомов вульвовагинальной атрофии, стрессового компонента недержания мочи, сексуальной дисфункции у пациенток в естественной пери- и постменопаузе.

**Задачи** исследования: оценить влияние CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II на симптомы вульвовагинальной атрофии до и после курсов терапии с использованием Визуальной аналоговой шкалы (VAS) по отношению к каждому из симптомов (жжение во влагалище, зуд во влагалище, сухость влагалища, диспареуния и дизурия), оценить эффективность CO<sub>2</sub>-лазера Slim Evolution II в отношении симптомов стрессового недержания мочи и сексуальной дисфункции по балльной шкале с оценкой до и после курсов терапии.

## Материал и методы

В отделении акушерства и гинекологии в течение года, с 10.05.2023 по 10.05.2024, проведено обследование и лечение 48 пациенток с вульвовагинальной атрофией и несостоятельностью мышц тазового дна I-II степени по классификации POP-Q в сочетании со стрессовым типом недержания мочи.

Интенсивность симптомов вульвовагинальной атрофии (жжение во влагалище, зуд во влагалище, сухость влагалища, диспареуния и дизурия) измерялась с помощью 10-балльной VAS, где 0 баллов указывал на «отсутствие симптома», а 10 баллов – на «максимальную выраженность симптома». Сексуальная функция оценивалась с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции» (Female Sexual Function Index, FSFI) [14], предназначенного для проведения дифференциальной оценки клинических проявлений сексуальных нарушений. В рамках ответов пациентка оценивает качество своей сексуальной жизни на протяжении последних 4 нед. FSFI – это опросник, использующий 5-балльную шкалу, включающую пункты, распределенные по 6 областям сексуальной функции: сексуальное желание, увлажнение, возбуждение, оргазм, боль и удовлетворение. Общий балл FSFI 26,5 служит оптимальным порогом для выделения пациенток с сексуальной дисфункцией и без нее.

Средний возраст пациенток – 53,1±7,6 года, паритет составил 1,5±1,2 рождения.

**Таблица 1.** Результаты по FSFI, ВАШ и характеристика мочеиспускания у обследованной группы пациенток

| Показатель          | Значение, баллы                          |
|---------------------|--|
| Оценка по FSFI:     | 10,1±7,5                                 |
| сексуальное желание | 3,3±1,2                                  |
| возбуждение         | 5,7±3,6                                  |
| увлажнение          | 4,2±4,1                                  |
| оргазм              | 3,9±4,9                                  |
| удовлетворение      | 5,9±3,4                                  |
| боль                | 2,9±3,2                                  |
| Недержание мочи     | Отсутствует у 37%,<br>легкая форма у 63% |
| Оценка по ВАШ       | 59,2±22,8                                |

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: FSFI – опросник «Индекс женской сексуальной функции»; ВАШ – Визуальная аналоговая шкала.

Все пациентки были обследованы в амбулаторных условиях.

1. Скрининг рака шейки матки: определение вируса папилломы человека высокого онкогенного риска и цитологическое исследование соскобов методом жидкостной цитологии.
2. Микроскопическое исследование отделяемого женских мочеполовых органов (в том числе на трихомонады, гонококки), 2 локализации.
3. Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез (до 40 лет).
4. Маммография двух молочных желез в 2 проекциях (после 40 лет).
5. УЗИ матки и придатков (трансвагинальное и транс-абдоминальное).
6. Консультация уролога.

Исходные результаты FSFI, ВАШ и характеристика мочеиспускания показаны в табл. 1.

Всем женщинам проводилось воздействие CO<sub>2</sub>-лазером Slim Evolution II с неабляционной технологией

V-Lase (параметры для вагинальной атрофии и недержания мочи – длина волны 10 600 нм). Цикл лечения составил 3 процедуры лазерного воздействия с интервалом 3–4 нед.

После окончания циклов терапии была повторно оценена интенсивность симптомов вульвовагинальной атрофии (измеренная по ВАШ) и сексуальной функции, измеренная с помощью FSFI, а также выраженность симптомов недержания мочи по данным дневников мочеиспускания.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Statistica, Version 10.0 (StatSoft, Inc.). Различия данных оценивали с использованием *t*-теста Стьюдента и теста Фишера. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

## Результаты

Ни одна из пациенток не сообщила о побочных эффектах после лазерной терапии. После проведенного курса большинство женщин отметили значительное улучшение состояния, вплоть до полного исчезновения симптоматики (табл. 2). По всем пунктам опросника FSFI (желание,  $p=0,008$ ; возбуждение,  $p=0,006$ ; увлажнение,  $p=0,01$ ; оргазм,  $p=0,01$ ; удовлетворение,  $p=0,04$ ; боль,  $p=0,01$ ) отмечалось достоверное улучшение. Было отмечено значительное улучшение симптомов, влияющих на оценку вульвовагинальной атрофии по ВАШ, с 59,2 до 42,5 баллов ( $p < 0,001$ ). Оставшиеся пациентки продолжили курс лечения до 5–6 манипуляций, так как положительная динамика состояния была недостаточной.

## Обсуждение

Учитывая рост показателя среднего возраста женщин, такие состояния, как вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный синдром, стрессовое недержание мочи и возрастная сексуальная дисфункция, занимают важное место в структуре приема врача – акушера-гинеколога [15]. При этом врачи амбулаторного звена зачастую плохо осведомлены об этой патологии, связывая появившиеся у пациентки симптомы либо с процессами естественного старения, не требующими кор-

**Таблица 2.** Сравнение результатов до и после проведения курса терапии (3 процедуры)

| Показатель          | До курса терапии                      | Через 2 нед после курса терапии       | <i>p</i> |
|---------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Оценка FSFI, баллы: | 10,1±7,5                              | 16,2±7,5                              | 0,001    |
| сексуальное желание | 3,3±1,2                               | 4,9±2,1                               | 0,008    |
| возбуждение         | 5,7±3,6                               | 9,1±3,8                               | 0,006    |
| увлажнение          | 4,2±4,1                               | 8,2±5,3                               | 0,01     |
| оргазм              | 3,9±4,9                               | 6,1±3,7                               | 0,01     |
| удовлетворение      | 5,9±3,4                               | 7,1±3,1                               | 0,04     |
| боль                | 2,9±3,2                               | 5,2±4,5                               | 0,01     |
| Недержание мочи     | Отсутствует у 37%, легкая форма у 63% | Отсутствует у 69%, легкая форма у 31% |          |
| Баллы по шкале ВАШ  | 59,2±22,8                             | 42,5±23,1                             | <0,001   |

рекции, либо с ранними проявлениями онкологического процесса [16]. Все это не дает возможность реально оценить распространенность данных нозологий среди пациенток в пери- и постменопаузе. Вульвовагинальная атрофия является хроническим состоянием, которое прогрессирует без соответствующей терапии [15].

Учитывая тот факт, что системная и местная гормональная терапия может быть не показана, противопоказана, а также не приемлема для самой пациентки, следует разрабатывать и внедрять другие варианты лечения. К негормональным средствам коррекции первой линии относят негормональные вагинальные лубриканты, которые дают временное и незначительное облегчение [17]. К негормональным методам лечения также относится воздействие различных энергий, таких как лазер.

Использование лазерных технологий возросло за последние несколько лет [18]. Лазер вызывает контролируемое нагревание богатых коллагеном слоев стенки влагалища, что стимулирует активность фибробластов и синтез коллагена. Увеличение содержания колла-

гена помогает восстановить структурную целостность и эластичность слизистой оболочки влагалища. Процесс ремоделирования ткани снижает выраженность вульвовагинальной атрофии и, как следствие, улучшает сексуальную функцию, а также уменьшает выраженность симптомов стрессового недержания мочи (при легкой степени) [19].

Ограничениями проведенного нами исследования явились небольшой размер выборки, отсутствие контрольной группы и ограниченное последующее время наблюдения.

## Заключение

Система Slim Evolution с технологией вагинального омоложения V-Lase имеет высокую эффективность в лечении атрофических изменений слизистой влагалища и вульвы, стрессового недержания мочи, сексуальной дисфункции. Система полностью безопасна, подходит для пациенток всех возрастных категорий за счет запатентованных режимов работы Chopper CW и Z-алгоритм.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тян Анатолий Геннадьевич (Anatoly G. Tyan)** – кандидат медицинских наук, главный врач ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, главный специалист по акушерству и гинекологии, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: doctortyan@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1659-4256>

**Кирмасова Алла Викторовна (Alla V. Kirmasova)** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением акушерства и гинекологии, ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: alla.kirmasova@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1907-2982>

**Слуханчук Екатерина Викторовна (Ekaterina V. Slukhanchuk)** – кандидат медицинских наук, заведующий гинекологическим отделением, ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: ekaterina@ginekologhirurg.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7441-2778>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Digesu G.A., Tailor V., Preti M., Vieira-Baptista P., Tarcan T., Stockdale C. et al. The energy based devices for vaginal «rejuvenation», urinary incontinence, vaginal cosmetic procedures, and other vulvo-vaginal disorders: an international multidisciplinary expert panel opinion // *Neurourol. Urodyn.* 2019. Vol. 38, N 3. P. 1005–1008.
2. Аполихина И.А., Назимова Е.М. Применение микроаблятивного фракционного CO<sub>2</sub>-лазерного фототермолиза для коррекции возраст-ассоциированных процессов вульвовагинальной области // *Медицинский совет.* 2019. № 7. С. 8–12.
3. Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Одиноква В.А. Малоинвазивные инновационные лазерные технологии в гинекологической практике // *Акушерство и гинекология.* 2014. № 11. С. 17–22.
4. Radmanesh M., Mehramiri S., Radmanesh R. Fractional CO<sub>2</sub> laser is as effective as pulsed dye laser for the treatment of hypertrophic scars // *J. Dermatol. Treat.* 2021. Vol. 32, N 6. P. 576–579.
5. Salvatore S., Pitsouni E., Grigoriadis T., Zacharakis D., Pantaleo G., Candiani M. et al. CO<sub>2</sub> laser and the genitourinary syndrome of menopause: a randomized sham-controlled trial // *Climacteric.* 2021. Vol. 24, N 2. P. 187–193.
6. Shobeiri S.A., Kerkhof M.H., Minassian V.A., Bazi T., Research I.; IUGA Research and Development Committee. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity // *Int. Urogynecol. J.* 2019. Vol. 30. P. 371–376.
7. Pitsouni E., Grigoriadis T., Tsiveleka A., Zacharakis D., Salvatore S., Athanasiou S. Microablative fractional CO<sub>2</sub>-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: an observational study // *Maturitas.* 2016. Vol. 94. P. 131–136.
8. Siliquini G., Tuninetti V., Bounous V., Bert F., Biglia N. Fractional CO<sub>2</sub> laser therapy: a new challenge for vulvovaginal atrophy in postmenopausal women // *Climacteric.* 2017. Vol. 20, N 4. P. 379–384.
9. Woźniak A., Woźniak S., Poleszak E., Kluz T., Zapata Ł., Woźniak A. et al. Efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser treatment for genitourinary syndrome of menopause in short-term evaluation – preliminary study // *Biomedicines.* 2023. Vol. 11, N 5. P. 1304.
10. Perino A., Calligaro A., Forlani F., Tiberio C., Cucinella G., Svelato A. et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO<sub>2</sub> laser // *Maturitas.* 2015. Vol. 80, N 3. P. 296–301.
11. Liu M., Li F., Zhou Y., Cao Y., Li S., Li Q. Efficacy of CO<sub>2</sub> laser treatment in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy: a meta-analysis // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2022. Vol. 158, N 2. P. 241–251.
12. Jankovic S., Rovcanin M., Tomic A., Jurisic A., Milovanovic Z., Zamurovic M. Understanding the benefits of CO<sub>2</sub> laser treatment for vulvovaginal atrophy // *Medicina (Kaunas).* 2024. Vol. 60, N 7. P. 1059.

13. Alvisi S., Lami A., Baldassarre M., Lenzi J., Mancini I., Seracchioli R. et al. Short-term efficacy and safety of non-ablative laser treatment alone or with estriol or moisturizers in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy // *J. Sex. Med.* 2022. Vol. 19, N 5. P. 761–770.
14. Filocamo M.T., Serati M., Li Marzi V., Costantini E., Milanese M., Pietropaolo A. et al. The female sexual function index (FSFI): linguistic validation of the Italian version // *J. Sex. Med.* 2014. Vol. 11, N 2. P. 447–453.
15. Benini V., Ruffolo A.F., Casiraghi A., Degliuomini R.S., Frigerio M., Braga A. et al. New innovations for the treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date review // *Medicina (Kaunas)*. 2022. Vol. 58, N 6. P. 770.
16. Kingsberg S.A., Krychman M., Graham S., Bernick B., Mirkin S. The women's EMPOWER survey: identifying women's perceptions on vulvar and vaginal atrophy and its treatment // *J. Sex. Med.* 2017. Vol. 14, N 3. P. 413–424.
17. Garzon S., Apostolopoulos V., Stojanovska L., Ferrari F., Mathyk B.A., Laganà A.S. Non-oestrogenic modalities to reverse urogenital aging // *Prz. Menopauzalny*. 2021. Vol. 20, N 3. P. 140–147.
18. Filippini M., Porcari I., Ruffolo A.F., Casiraghi A., Farinelli M., Uccella S. et al. CO2-laser therapy and genitourinary syndrome of menopause: a systematic review and meta-analysis // *J. Sex. Med.* 2022. Vol. 19, N 3. P. 452–470.
19. Palacios S., Castelo-Branco C., Currie H., Mijatovic V., Nappi R.E., Simon J. et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide // *Maturitas*. 2015. Vol. 82, N 3. P. 308–313.

Зеленин Д.А.<sup>1</sup>, Семенякин И.В.<sup>1</sup>, Васильченко М.И.<sup>1</sup>, Переходов С.Н.<sup>1, 2</sup>,  
Деревянко С.П.<sup>1</sup>, Трушкова В.М.<sup>3</sup>

# Сравнение трансректальной когнитивной биопсии предстательной железы с трансперинеальной магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion-биопсией

<sup>1</sup> Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Филиал Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве, 107392, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

**Актуальность.** Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин каждый год погибают от этой патологии. Только биопсия предстательной железы (БПЖ) с последующей морфологической верификацией является завершающим этапом первичной диагностики рака предстательной железы. Основными недостатками стандартной БПЖ принято считать получение ложноотрицательных результатов, недооценку морфологической дифференцировки РПЖ, выявление клинически незначимого РПЖ, а также упущение части клинически значимых опухолей. Благодаря значительному улучшению многопараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) прицельная биопсия стала перспективным инструментом визуализации при диагностике клинически значимого рака предстательной железы.

**Материал и методы.** В исследовании включены 34 мужчины, 17 пациентов в группе трансректальной когнитивной магнитно-резонансной биопсии и 17 пациентов в группе трансперинеальной МРТ/ультразвукового обследования (УЗИ) fusion-биопсии. Основной клинической базой для ретроспективного отбора пациентов, которым выполнялась трансректальная когнитивная биопсия, было отделение урологии Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, МРТ/трансректальное УЗИ fusion-биопсия выполнялись пациентам в КДЦ «МЕДСИ» на Красной Пресне. Это не было рандомизированным контролируемым исследованием, и количество случаев было ограничено сроками апробации аппарата для fusion-биопсии.

**Результаты.** В проведенном исследовании частота обнаружения клинически значимого рака предстательной железы (кзРП) была выше в группе трансперинеальной МРТ/УЗИ fusion-биопсии, чем в группе трансректальной когнитивной МРТ-биопсии (52,2 против 36,5%,  $p=0,036$ ). Целевые поражения были расположены в передней зоне в 39,4 и 33,6% групп трансперинеальной и трансректальной биопсии соответственно. Мы наблюдали, что частота обнаружения кзРП в передней зоне при трансперинеальной биопсии была незначительно выше, чем при трансректальной биопсии (63,9 против 46,7%,  $p=0,097$ ). Статистический анализ показал, что возраст, балл PI-RADS >3 и трансперинеальный доступ были независимыми предикторами кзРП. Кроме того, в группе трансперинеальной биопсии мы не столкнулись с осложнениями биопсии, в отличие от группы трансректальной биопсии (0 против 1,5%).

**Заключение.** Трансперинеальная биопсия с использованием программного обеспечения МРТ/УЗИ выявила больше кзРП, чем трансректальная биопсия с использованием когнитивного слияния у пациентов с поражениями простаты, видимыми на МРТ. Кроме того, трансперинеальная биопсия имела минимальный риск осложнений.

**Ключевые слова:** рак простаты; таргетная биопсия; когнитивная биопсия; fusion-биопсия; трансперинеальная биопсия; трансректальная биопсия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Зеленин Д.А., Семенякин И.В., Васильченко М.И., Переходов С.Н., Деревянко С.П., Трушкова В.М. Сравнение трансректальной когнитивной биопсии предстательной железы с трансперинеальной магнитно-резонансной/ультразвуковой fusion-биопсией // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 11–16. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-11-16>

**Статья поступила в редакцию** 07.10.2024. **Принята в печать** 22.11.2024.

Zelenin D.A.<sup>1</sup>, Semenyakin I.V.<sup>1</sup>, Vasilchenko M.I.<sup>1</sup>, Perekhodov S.N.<sup>1,2</sup>,  
Derevyanko S.P.<sup>1</sup>, Trushkova V.M.<sup>3</sup>

# Comparison of transrectal cognitive prostate biopsy with transperineal magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy

<sup>1</sup> JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, 127006, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Branch of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defense of the Russian Federation in Moscow, 107392, Moscow, Russian Federation

## Abstract

**Background.** Prostate cancer (PC) is one of the most common malignant diseases in men. About 1.6 million cases of PC are diagnosed in the world every year, and 366 thousand men die from this pathology every year. Only a biopsy of the prostate gland (BPG) with subsequent morphological verification is the final step in the primary diagnosis of prostate cancer. The main disadvantages of standard BPG are considered to be false-negative results, underestimation of the morphological differentiation of PC, detection of clinically insignificant PC, as well as the omission of some clinically significant tumors. Thanks to the significant improvement of multiparametric magnetic resonance imaging, targeted biopsy has become a promising imaging tool in the diagnosis of clinically significant prostate cancer.

**Material and methods.** The study included 34 men, 17 patients in the transrectal cognitive MR biopsy group and 17 patients in the transperineal MRI/US fusion biopsy group. The main clinical base for the retrospective selection of patients who underwent transrectal cognitive biopsy was the urology department of the MEDSI Clinical Hospital in Otradnoe district, MRI/TRUS (transrectal ultrasound examination) fusion-biopsy was performed on patients at the Clinical Diagnostic Center on Krasnaya Presna. This was not a randomized controlled trial, and the number of cases was limited by the approval period of the fusion biopsy device.

**Results.** In the conducted study, the frequency of detection of clinically significant prostate cancer (csRP) was higher in the group of transperineal MRI/US fusion biopsy than in the group of transrectal cognitive MRI biopsy (52.2 vs 36.5%,  $p=0.036$ ). Target lesions were located in the anterior zone in 39.4 and 33.6% of the transperineal and transrectal biopsy groups, respectively. We observed that the frequency of detection of clinically significant prostate cancer in the anterior zone during transperineal biopsy was slightly higher than during transrectal biopsy (63.9 vs 46.7%,  $p=0.097$ ). Statistical analysis showed that age, PI-RADS score  $>3$ , and transperineal access were independent predictors of csPC. In addition, in the group of transperineal biopsy, we did not encounter biopsy complications than in the group of transrectal biopsy (0 vs 1.5%).

**Conclusion.** Transperineal biopsy using MRI/US software revealed more csPC than transrectal biopsy using cognitive fusion in patients with prostate lesions visible on MRI. In addition, transperineal biopsy carried a minimal risk of complications.

**Keywords:** prostate cancer; targeted biopsy; cognitive biopsy; fusion biopsy; transperineal biopsy; transrectal biopsy

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Zelenin D.A., Semenyakin I.V., Vasilchenko M.I., Perekhodov S.N., Derevyanko S.P., Trushkova V.M. Comparison of transrectal cognitive prostate biopsy with transperineal magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 11–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-11-16> (in Russian)

**Received** 07.10.2024. **Accepted** 22.11.2024.

## Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин ежегодно погибают от этой патологии. Скрининг РПЖ заключается в широком профилактическом осмотре мужского

населения старше 50 лет и сочетанном использовании пальцевого ректального исследования, анализа крови на простат-специфический антиген (ПСА) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Только биопсия предстательной железы (БПЖ) с последующей морфологической верификацией является завершающим этапом первичной диагностики РПЖ [1].

В настоящее время наиболее распространенной методикой БПЖ является трансректальная мультифокальная БПЖ из 12 точек под контролем ТРУЗИ. Вероятность обнаружения РПЖ таким методом варьирует от 30 до 50%, при этом 40–50% обнаруженных опухолей окажутся РПЖ низкого риска [2]. Основными недостатками стандартной БПЖ принято считать получение ложноотрицательных результатов, недооценку морфологической дифференцировки РПЖ, выявление клинически незначимого РПЖ, а также упущение части клинически значимых опухолей [3]. Отсутствие опухолевой ткани в биоптатах после первичной биопсии не гарантирует отсутствия клинически значимого РПЖ. Мужчинам с подозрением на наличие РПЖ при «отрицательной» первичной биопсии с наличием определенных факторов рекомендуется выполнение повторной сатурационной или fusion-биопсии с использованием мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ). Повторная биопсия выявляет РПЖ у 20% пациентов при отсутствии опухоли в первичном гистологическом исследовании [1]. В связи с низкой чувствительностью системной биопсии пациентам с определяемыми измененными участками ткани ПЖ по результатам МРТ были предложены таргетные методики.

Когнитивная fusion-биопсия позволяет выполнить прицельное исследование предстательной железы без использования дорогостоящего оборудования. Значимым фактором, влияющим на результаты когнитивной биопсии, является опыт клинициста, проводящего биопсию, в таких случаях локализация патологического очага подтверждается в 86,1% против 69,4% случаев, выполняемых молодым специалистом [2, 3]. Программно-управляемая МРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия является самым прогрессивным методом диагностики РПЖ, так как используется совмещение информации в виде МРТ и УЗ-изображений.

Благодаря значительному улучшению многопараметрической МРТ прицельная биопсия стала перспективным инструментом визуализации при диагностике клинически значимого РПЖ [4, 5].

**Цель** данного исследования – сравнение показателей обнаружения рака и осложнений между трансректальной когнитивной биопсией и трансперинеальной МРТ/ТРУЗИ fusion-биопсией.

## Материал и методы

В исследование мы включили пациентов, которым была выполнена трансректальная биопсия предстательной железы с когнитивным сливанием и трансперинеальная биопсия с программным сливанием МРТ/УЗИ. *Критериями включения* были мужчины старше 40 лет с положительными результатами пальцевого ректального исследования или уровнем ПСА  $\geq 4$  нг/мл. Также *критериями включения* явились результаты МРТ предстательной железы с PI-RADS  $\geq 3$ , которая была выполнена перед биопсией. В исследование не включали мужчин с отягощенным анамнезом (рак простаты у близких родственников), активным течением бактериального простатита или обострением в течение 3 мес, использованием ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Информированное согласие

было получено от всех пациентов. Основной клинической базой для ретроспективного отбора пациентов, которым выполнялась трансректальная когнитивная биопсия, было отделение урологии Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, МРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия выполнялась пациентам в КДЦ «МЕДСИ» на Красной Пресне.

## Протокол магнитно-резонансной томографии

Сканирование предстательной железы выполнялись на разных МР-аппаратах, исследования проводились не только в контуре клиник АО ГК «МЕДСИ», но и в сторонних лечебно-диагностических учреждениях. Основными требованиями к приему полученных протоколов исследования были: толщина среза 3 мм, наличие аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскости T2WI, DWI. Интерпретации результатов соответствовала PI-RADS v2.1, с указанием координат подозрительных очагов.

## Протокол биопсии

Трансректальная когнитивная биопсия проводилась либо под местной, либо под внутривенной общей анестезией; пациенты находились в литотомическом положении на кресле. Производился забор не менее 2 столбиков из выявленных на МРТ зон интереса, после чего выполнялась стандартная биопсия с получением не менее 12 биопсийных столбиков ткани простаты. С июня по июль 2024 г. в качестве апробации на базе отделения амбулаторной урологии КДЦ «МЕДСИ» на Красной Пресне мы внедрили платформу сливания МРТ/УЗ-системы для проведения fusion-биопсии предстательной железы MyLab™ X8eXP. Биопсии проводили исключительно трансперинеально. Пациенты подвергались общей или местной анестезии, находились в литотомическом положении. Производился забор не менее 3 столбиков из выявленных на МРТ зон интереса, после чего выполнялась стандартная биопсия с получением не менее 12 столбиков ткани простаты. Все образцы биопсии были исследованы сотрудниками патологоанатомического отделения Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, а РПЖ был классифицирован в соответствии с рекомендациями согласительной конференции Международного общества урологической патологии 2014 г.: а) клинически значимый рак предстательной железы (кзРП), определялся как сумма баллов по Глисон  $\geq 3+4$  или группа баллов по Глисон  $\geq 2$ ; б) клинически незначимый рак предстательной железы (кнРП), определялся как сумма баллов по Глисон  $\leq 3 + 3$  или группа баллов по Глисон 1.

## Статистический анализ

Характеристики пациентов сравнивались между группой трансректальной когнитивной МРТ-биопсии и группой трансперинеальной МРТ/ТРУЗИ fusion-биопсии с использованием критерия  $\chi^2$  или *U*-критерия Манна–Уитни в зависимости от ситуации. Затем сравнивались показатели обнаружения РПЖ между двумя группами. Анализ подгрупп проводился в соответствии с оценкой PI-RADS и расположением целе-



## Характеристики пациентов

| Показатель                                | Трансперинеальная биопсия (n=17) | Трансректальная биопсия (n=17) | p      |
|---|----------------------------------|--------------------------------|--------|
| Возраст, годы                             | 66 (61–72)                       | 67 (62–73)                     | 0,61   |
| Пальцевое ректальное исследование, n (%): |                                  |                                |        |
| отрицательно                              | 12 (70,6%)                       | 13 (72,9%)                     | 0,312  |
| положительно                              | 5 (29,3%)                        | 4 (27,0%)                      |        |
| Простат-специфический антиген, нг/мл      | 7,5 (5,30–13,28)                 | 8,04 (5,76–12,12)              | 0,608  |
| Объем простаты, см <sup>3</sup>           | 42,34 (29,93–59,08)              | 43,4 (30,9–54,9)               | 0,582  |
| Оценка по шкале PI-RAS, n (%):            |                                  |                                |        |
| 3   | 3 (18,2%)                        | 2 (14,1%)                      | 0,277  |
| 4   | 8 (46,1%)                        | 10 (57,6%)                     |        |
| 5   | 6 (35,5%)                        | 5 (28,2%)                      |        |
| Общее количество биоптатов, n             | 19 (16–21)                       | 16 (14–21)                     | <0,001 |
| Таргетная биопсия                         | 6 (4–7)                          | 4 (3–4)                        | <0,001 |
| Систематическая биопсия                   | 14 (12–16)                       | 16 (12–17)                     | <0,001 |
| Размер биопсийного столбика, мм           | 12 (9–19,25)                     | 10,5 (6,75–16)                 | 0,305  |
| Расположение поражения, n (%):            |                                  |                                |        |
| передняя                                  | 7 (39,4%)                        | 6 (33,6%)                      | 0,406  |
| задний                                    | 10 (60,5%)                       | 11 (66,3%)                     |        |

вого поражения. Для выявления предикторов кЗРП проводился логистический регрессионный анализ. Наконец, показатели осложнений между этими двумя когортами сравнивались в соответствии с классификацией Clavien–Dindo.

## Результаты

В исследование включены 34 мужчины, 17 пациентов в группе трансректальной когнитивной МР-биопсии и 17 пациентов в группе трансперинеальной МРТ/УЗИ fusion-биопсии. Характеристики пациентов представлены в таблице.

Средний возраст, уровень ПСА, объем простаты и распределение баллов PI-RADS сравнивались между обеими группами. Среднее количество биопсийных столбиков было выше в группе трансперинеальной биопсии, чем в группе трансректальной биопсии (19 против 16,  $p < 0,001$ ). Частота обнаружения любого рака простаты была одинаковой в двух группах (68,9 против 67,5%,  $p = 0,659$ ). Что касается обнаружения кЗРП, группа трансперинеальной биопсии показала лучшие результаты, чем группа трансректальной биопсии (57,2 против 40,5%,  $p = 0,036$ ), тогда как группа трансректальной биопсии обнаружила больше кНРП, чем группа трансперинеальной биопсии (22 против 9,7%,  $p = 0,031$ ). Частота обнаружения кЗРП по таргетной биопсии была одинаковой в обеих группах (53,5 против 47,4%,  $p = 0,094$ ), а частота обнаружения кНРП была выше в группе трансперинеальной биопсии (42,2 против 28,2%,  $p = 0,023$ ). Напротив, не было выявлено существенных различий в показателях обнаружения кНРП между обеими группами, стратифицированными по баллам PI-RADS и целевым локализациям поражения. Ни в одной из групп не было осложнений по классификации Clavien–Dindo  $\geq 2$ . У одного пациента в группе трансректальной биопсии возникла массивная уретроррагия, потребовавшая внутривенного введения транексамовой кислоты 1000 мг. У одного пациента также

в группе трансректальной биопсии была выявлена инфекция мочевыводящих путей, в культуральном исследовании обнаружена *Escherichia coli*.

## Обсуждение

В проведенном исследовании частота обнаружения кЗРП была выше в группе трансперинеальной МРТ/УЗИ fusion-биопсии, чем в группе трансректальной когнитивной МРТ-биопсии (52,2 против 36,5%,  $p = 0,036$ ). Статистический анализ показал, что возраст, балл PI-RADS  $> 3$  и трансперинеальный доступ были независимыми предикторами кЗРП. Кроме того, в группе трансперинеальной биопсии мы не столкнулись с осложнениями биопсии, в отличие от группы трансректальной биопсии (0 против 1,5%).

Р. Рере и соавт. впервые сравнили трансректальный и трансперинеальный программный fusion у одного и того же пациента [6]. Показатели обнаружения для кЗРП составили 78,1 и 89,1% при использовании трансректального и трансперинеального подходов соответственно. Примечательно, что трансректальный доступ пропустил 53,3% положительных проб в передней зоне, тогда как трансперинеальный – всего 13,3%. Y. Ver и соавт. также сообщили о более высоком показателе обнаружения кЗРП при использовании трансперинеального доступа по сравнению с трансректальным (42 против 26%) в исследовании с участием одного пациента [7]. Однако метаанализ fusion-биопсии, проведенный L.M. Loy и соавт., показал схожую чувствительность и специфичность между трансперинеальным и трансректальным подходом [8].

Другой метаанализ, проведенный X. Tu и соавт., выявил, что трансперинеальная биопсия превосходит трансректальный доступ в обнаружении кЗРП (частота обнаружения 62,2 против 41,3%, отношение шансов 2,37, 95% доверительный интервал 1,71–3,26) [13]. В соответствии с предыдущими, данные этого исследования продемонстрировали, что любые показатели обнаружения рака простаты схожи для обоих подходов

(трансперинеальная против трансректальной, 60,9 против 56,5%,  $p=0,659$ ). Однако трансперинеальная биопсия обнаружила больше кЗРП, чем трансректальная биопсия (52,2 против 36,5%,  $p=0,036$ ).

Существуют некоторые объяснения более высокой частоты обнаружения кЗРП при трансперинеальной биопсии, чем при трансректальной. Во-первых, с анатомической точки зрения трансперинеальная биопсия позволяет легко добраться до передней зоны или верхушки [9, 10]. Были разработаны определенные направляющие для игл с целью взятия образцов передней или апикальной части простаты без наклона ультразвукового датчика во время трансректальной биопсии; однако это оборудование не пользуется популярностью, а чрезмерное отклонение иглы может спровоцировать некачественный забор образцов ткани [11]. В этом исследовании целевые поражения были расположены в передней зоне в 39,4 и 33,6% групп трансперинеальной и трансректальной биопсии соответственно. Мы наблюдали, что частота обнаружения кЗРП в передней зоне при трансперинеальной биопсии была незначительно выше, чем при трансректальной биопсии (63,9 против 46,7%,  $p=0,097$ ). Во-вторых, для трансперинеальной биопсии использовался линейный ультразвуковой датчик, тогда как для трансректальной биопсии – конвексный. По сравнению с конвексным датчиком линейный датчик может вызывать меньшую деформацию простаты и повышать точность регистрации. Наконец, группа трансректальной биопсии была собрана за более длинный временной промежуток до группы пациентов, которым была выполнена трансперинеальная биопсия. Поэтому улучшения в интерпретации МРТ простаты могут повлиять на показатели обнаружения кЗРП.

При проведении трансперинеальной биопсии у пациентов не возникло ни одного осложнения. В группе трансректальной когнитивной биопсии у одного пациента возникла массивная уретроррагия, которая купировалась внутривенным введением транексамовой кислоты в дозе 1000 мг и наложением холодного компресса на промежность. В этом исследовании мы продемонстрировали безопасность трансперинеальной биопсии. Инфекционные осложнения являются немалым риском после трансректальной биопсии, несмотря на подготовку кишечника и профилактику антибиотиками. Хотя

трансперинеальная биопсия более трудоемка и дорога, она может значительно снизить инфекционные осложнения по сравнению с трансректальной биопсией [12]. В нашем исследовании в группе трансректального доступа был один эпизод острого простатита с клиническими проявлениями и фебрильной температурой. Небольшой размер выборки в большей степени объясняет, почему не было значительной разницы в частоте осложнений.

Примечательно, что как трансперинеальная, так и трансректальная биопсия простаты может выполняться под местной анестезией. Растущий объем литературы показывает, что трансперинеальная биопсия под местной анестезией безопасна, переносима и эффективна как метод с приемлемыми показателями обнаружения рака [13, 14]. Некоторые пациенты в нашем исследовании были обеспокоены переносимостью процедуры, поэтому им мы выполняли процедуру под внутривенной анестезией.

В исследовании присутствовали некоторые ограничения. Во-первых, это не было рандомизированным контролируемым исследованием, и количество случаев было ограничено сроками апробации аппарата для fusion-биопсии. Однако группы исследования были отобраны и сравнивались проспективно, поэтому ошибки отбора можно было свести к минимуму. Во-вторых, пациенты с поражениями PI-RADS 1 или 2 на МРТ не были включены, что не позволило нам сравнить положительные и отрицательные результаты визуализации. Мы использовали один аппарат для проведения fusion-биопсии, поэтому результаты не могут быть обобщены для пациентов, перенесших подобную процедуру с использованием других аппаратов, так что мы не можем дать оценку данной платформы среди других производителей.

## Заключение

В этом сравнительном исследовании трансперинеальная биопсия с использованием программного обеспечения МРТ/УЗИ выявила больше кЗРП, чем трансректальная биопсия с использованием когнитивного слияния у пациентов с поражениями простаты, видимыми на МРТ. Кроме того, трансперинеальная биопсия несла минимальный риск осложнений.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Зеленин Дмитрий Александрович (Dmitry A. Zelenin)** – доктор медицинских наук, главный специалист по направлению «Урология», АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: zelenin.da@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6622-4734>

**Семенякин Игорь Владимирович (Igor V. Semeniakin)** – доктор медицинских наук, профессор, медицинский директор, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: iceig@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

**Васильченко Михаил Иванович (Mikhail I. Vasilchenko)** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи, Клиническая больница № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: vasilhenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1916-4449>

**Переходов Сергей Николаевич (Sergey N. Perekhodov)** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; директор Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: s.perekhodov@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>



**Деревянко Сергей Павлович (Sergey P. Derevyanko)** – заведующий Центром урологии и литотрипсии, Клиническая больница № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: derevyanko.sp@medsigroup.ru

**Трушкова Валерия Михайловна (Valeriya M. Trushkova)** – ординатор Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, филиал в г. Москве, кафедра хирургии неотложных состояний, Москва, Российская Федерация

E-mail: lera.trushkova@bk.ru

<https://orcid.org/0009-0005-8390-3225>

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б. и др. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации // Современная онкология 2021. Т. 23, № 2. С. 211–247. DOI: <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200959>
- Петов В.С., Сапелко А.В., Данилов С.П. и др. Роль прицельных методов биопсии в диагностике рака предстательной железы // Онкоурология 2021. Т. 17, № 2. С. 157–67. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2021-17-2-157-167>
- Демин А.А., Говоров А.В., Васильев А.О., Окишев А.В., Ким Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Современный взгляд на биопсию предстательной железы // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 7. С. 11–14. DOI: [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.7.11-14](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.7.11-14)
- Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., Gabe R., Kaplan R., Parmar M.K. et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study // Lancet. 2017. Vol. 389. P. 815–822.
- Копылов А.А., Горелов В.П., Маргарянц Н.Б., Горелов С.И. Параректальная fusion-биопсия предстательной железы под контролем компьютерной томографии // Онкоурология. 2020. Т. 16, № 4. С. 89–97. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-4-89-97>
- Pepe P., Garufi A., Priolo G.D., Pennisi M. Multiparametric MRI/TRUS fusion prostate biopsy: advantages of a transperineal approach // Anticancer Res. 2017. Vol. 37, N 6. P. 3291–3294. DOI: <https://doi.org/10.21873/anticancer.11695>
- Ber Y., Segal N., Tamir S., Benjaminov O., Yakimov M., Sela S. et al. A noninferiority within-person study comparing the accuracy of transperineal to transrectal MRI-us fusion biopsy for prostate-cancer detection // Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020. Vol. 23, N 3. P. 449–456. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41391-020-0205-8>
- Loy L.M., Lim G.H., Leow J.J., Lee C.H., Tan T.W., Tan C.H. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection-comparing transrectal with transperineal approaches // Urol. Oncol. 2020. Vol. 38, N 8. P. 650–660. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.04.005>
- Giannarini G., Crestani A., Rossanese M., Ficarra V. Multiparametric magnetic resonance imaging targeted biopsy for early detection of prostate cancer: all that glitters is not gold! // Eur. Urol. 2017. Vol. 71, N 6. P. 904–906. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.01.010>
- Schouten M.G., van der Leest M., Pokorny M., Hoogenboom M., Barentsz J.O., Thompson L.C. et al. Why and where do we miss significant prostate cancer with multi-parametric magnetic resonance imaging followed by magnetic resonance-guided and transrectal ultrasound-guided biopsy in biopsy-naïve men? // Eur. Urol. 2017. Vol. 71, N 6. P. 896–903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.12.006>
- Needle guide-42 is the answer. URL: <https://www.medical-tn.com/en/medicine/mri-fusion/needleguide-42>
- Pradere B., Veeratterapillay R., Dimitropoulos K., Yuan Y., Omar M.I., MacLennan S. et al. Nonantibiotic strategies for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis // J. Urol. 2021. Vol. 205, N 3. P. 653–663. DOI: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001399>
- Tu X., Liu Z., Chang T., Qiu S., Xu H., Bao Y., Yang L., Wei Q. Transperineal Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. Clin Genitourin Cancer. 2019; 17 (5): e860–e870. DOI: [10.1016/j.clgc.2019.05.006](https://doi.org/10.1016/j.clgc.2019.05.006)
- Immerzeel J., Israël B., Bomers J., Schoots I.G., van Basten J.-P., Kurth K.-H. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 4: transperineal magnetic resonance-ultrasound fusion guided biopsy using local anesthesia // Eur. Urol. 2022. Vol. 81, N 1. P. 110–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.10.032>

Осиев А.Г.

# Современный подход к эндоваскулярной реканализации коронарных артерий

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Интервенционная кардиология развивается быстрыми темпами. Становятся доступными новые технологии и устройства, что расширяет возможности оказания медицинской помощи. Хронические окклюзии коронарных артерий (ХТО) представляют собой трудную задачу для рентгенэндоваскулярных хирургов и требуют комплексного подхода. Статья содержит актуальную информацию о подходах к ХТО и результатах лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** хронические окклюзии; ретроградная реканализация; стентирование коронарных артерий

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Осиев А.Г. Современный подход к эндоваскулярной реканализации коронарных артерий // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 17–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-17-21>

**Статья поступила в редакцию** 25.10.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Osiev A.G.

# Modern approach to endovascular reconstitution of coronary arteries

JSC Group of Companies MEDSI, 123056, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Cardiovascular interventions is a fast-evolving specialty. New technologies and devices become available and expand treatment capabilities. Chronic total occlusion (CTO) is a challenging situation for a specialist, as the lesions require a special approach. The article contains the latest information regarding CTO treatment strategies and outcomes.

**Keywords:** chronic total occlusion; retrograde recanalization; coronary stenting

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

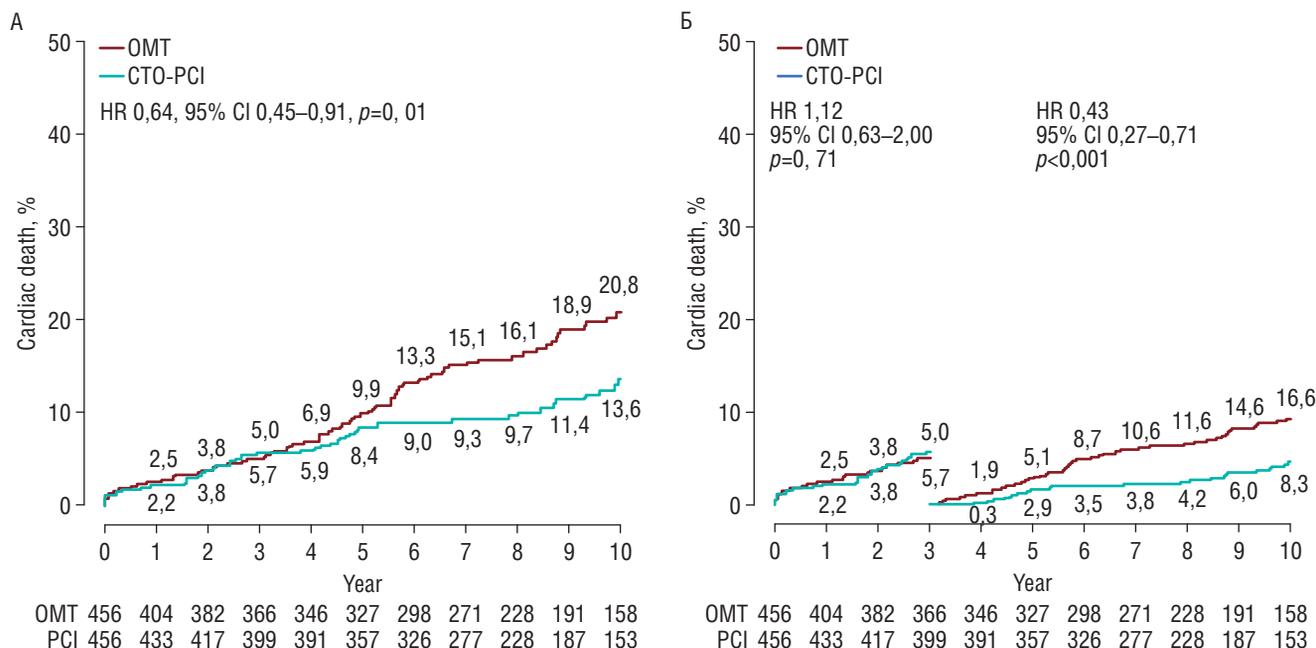
**For citation:** Osiev A.G. Modern approach to endovascular reconstitution of coronary arteries. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 17–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-17-21> (in Russian)

**Received** 25.10.2024. **Accepted** 25.11.2024.

**И**нтервенционная кардиология – быстро развивающаяся специальность. Каждый год становятся доступными новые технологии и устройства. Интервенционисты должны быть осведомлены о текущих и новых разработках, чтобы достичь наилучшего результата лечения пациентов. Хронические окклюзии коронарных артерий (ХТО) – сложная задача для специалиста, даже опытного, поскольку такие поражения требуют специализированного подхода. Данная статья содержит наиболее актуальную информацию о подходах к ХТО и результатах лечения таких пациентов.

ХТО встречаются в 15–30% случаев во время коронарографии, критерием служит 100% перекрытие просвета артерии в течение как минимум 3 мес [1]. Спорным моментом является наличие коллатерального кровотока, и медикаментозное лечение могло бы быть оптимальным выбором. К сожалению, коллатерали предоставляют лишь 40% требуемого антеградного кровотока в покое и 10% во время нагрузки [2]. Недавнее исследование магистральных артерий и др., где оценивалась перфузия миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, показало, что связанная с ХТО ишемия – независимый предиктор неблагоприят-





**Рис. 1.** Графики Каплана–Майера за 10 лет и лантмарк-анализ за 3 года для кардиальных летальных исходов: А – кумулятивный график событий для кардиальных летальных исходов; Б – анализ времени до наступления события с лантмарк-анализом от 0 до 3 лет и от 3 до 10 лет для кардиальной смертности

СТО – хроническая окклюзия коронарных артерий; HR – отношение рисков; OMT – оптимальная медикаментозная терапия; PCI – чрескожное коронарное вмешательство.

ных событий [3]. Систематический обзор и метаанализ актуальных исследований, включивший 6084 пациента с медианой наблюдения 12 мес, показал, что успешное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) ХТО ассоциировано с меньшей частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), что обусловлено меньшей совокупной смертностью по сравнению с неуспешным ЧКВ ХТО [4]. Согласно метаанализу 34 исследований, реканализация ХТО приводит к улучшению фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), уменьшению степени неблагоприятного ремоделирования сердца и повышению выживаемости [5]. Исследование S.-W. Rha и соавт. показало, что успешное ЧКВ ХТО с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (DES) ассоциировано с повышенным риском повторного ЧКВ целевого поражения, но снижало риск летального исхода или инфаркта миокарда [6]. Результаты реканализации ХТО за 10 лет, представленные Т.К. Park и соавт., показали преимущество в выживаемости в отдаленном периоде после ЧКВ ХТО в качестве первоочередной стратегии по сравнению с оптимальным медикаментозным лечением; в течение первых 3 лет разница отсутствовала, однако в интервале от 3 до 10 лет относительное снижение частоты кардиальных летальных исходов стало очевидным (рис. 1) [7].

Рандомизированные исследования по реканализации ХТО отсутствуют, но текущие данные убедительно указывают, что ЧКВ ХТО повышают выживаемость пациентов.

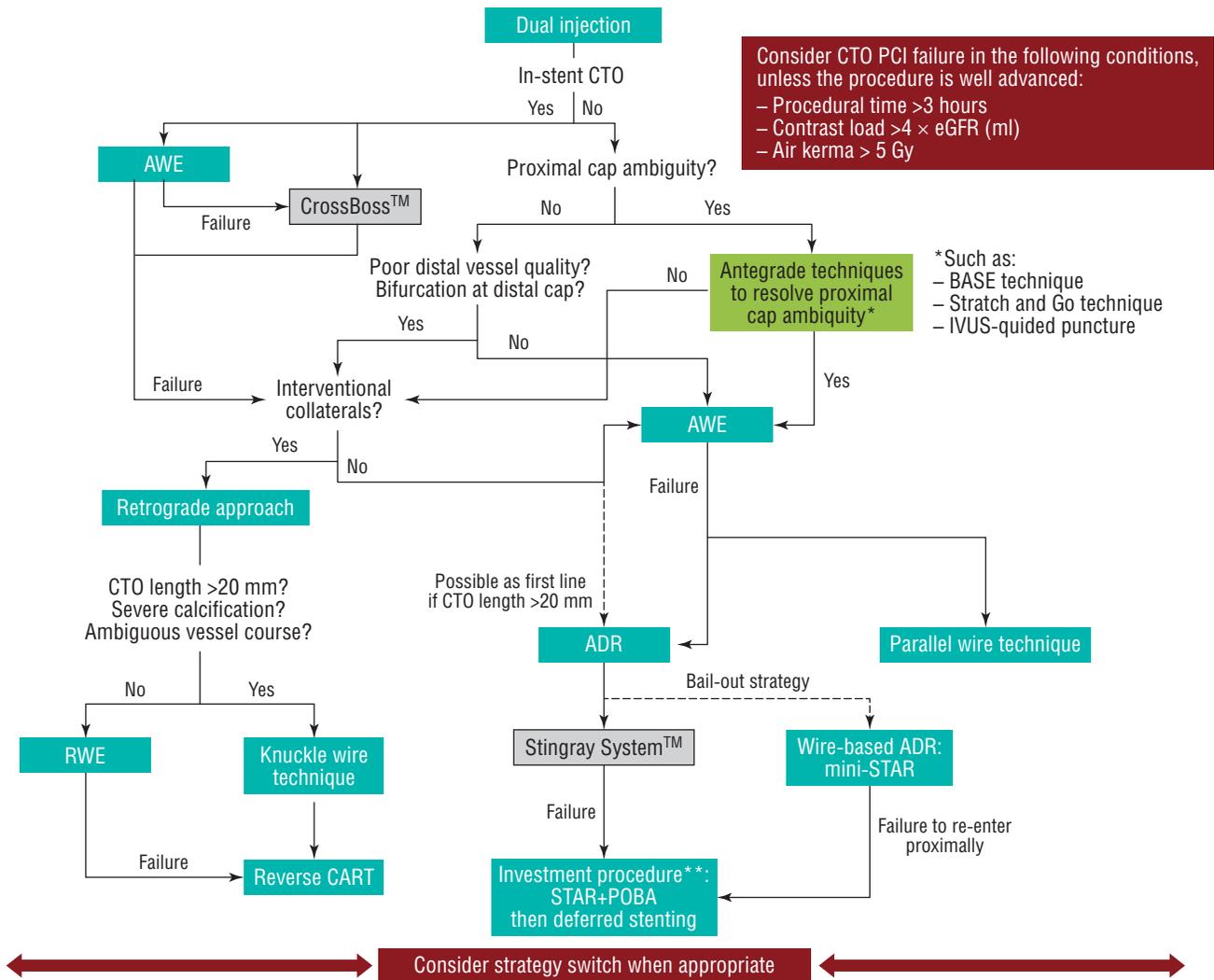
В литературе представлены три основных алгоритма ХТО: EuroXTO (рис. 2), модифицированный

гибридный алгоритм [8], алгоритм Азиатско-Тихоокеанского региона (Asia Pacific, рис. 3) [9] и Североамериканский (рис. 4) [10].

Все подходы включают аналогичные ангиографические критерии относительно исходной антеградной или ретроградной стратегии, использования Stingray (Boston Scientific). Алгоритмы EuroXTO и Asia Pacific содержат больше деталей, в частности использование внутрисосудистого ультразвукового исследования для пункции проксимальной покрышки, использование катетера CrossBoss (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) для ХТО стентированного сегмента, критерии использования knuckle и информацию о том, когда следует остановить процедуру. Данные алгоритмы представляют собой полезный набор методик и руководство для всех операторов ХТО.

Определенно, опыт оператора играет ключевую роль в реканализации ХТО, но успех так же зависит от инструментов и устройств:

- Stingray LP (Boston Scientific), система re-entry, которая помогает достичь истинного просвета артерии;
- CrossBoss (Boston Scientific), катетер для прохождения ХТО в субинтимальном пространстве и истинном просвете;
- SUOH03 (ASAHI Intecc), проводник сверхмягкой категории (0,3 Fr) для извитых коллатералей;
- Gaia Next (ASAHI Intecc), линия проводников для ХТО, заданная производителем форма кончика (Gaia Next 1, 2 Fr; Gaia Next 2, 4 Fr, Gaia Next 3, 6 Fr);
- Judo Sentai (Boston Scientific), линия проводников с зауженным кончиком 0.008” (Judo 1, мягкий проводник для антеградного интралюминального прохода



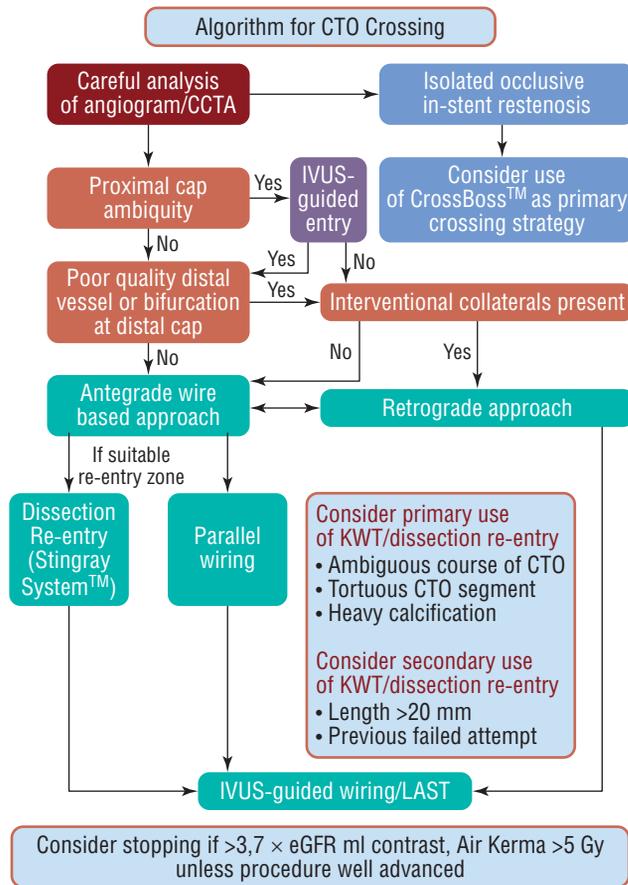
**Рис. 2.** Модифицированный гибридный алгоритм для чрескожного коронарного вмешательства хронической окклюзии коронарных артерий

ADR – антеградная диссекция и re-entry; AWE – антеградная эскалация проводников; BASE – баллон-ассистированная субинтимальная re-entry; CART – контролируемое антеградное-ретроградное прохождение; CTO – хроническая окклюзия коронарных артерий; eGFR – расчетная скорость клубочковой фильтрации; IVUS – внутрисосудистый ультразвук; PCI – чрескожное коронарное вмешательство; POBA – баллонная ангиопластика; RWE – ретроградная эскалация проводников; STAR – субинтимальное прохождение и re-entry.

ждения микроканалов, 1 Fr; Judo 3, проводник для интралюминального прохождения фиброзно-кальцинированных поражений, 3 Fr Judo 6, пенетрационный проводник с отличной проникающей способностью для плотных поражений, 6 Fr).

Атерэктомия также является полезной опцией, согласно анализу регистра PROGRESS-CTO: в настоящее время атерэктомия выполняется примерно в 3% случаев ЧКВ ХТО, ассоциирована с аналогичным техническим и процедурным успехом, частотой MACE, но повышенной частотой повреждения сосудов и тампонад сердца [11]. Что касается техники, как субинтимальная, так и внутрипросветная реканализация ХТО приводит к сравнимым ангиографическим результатам в среднесрочной перспективе [12]. Новая, модифицированная техника STRAW, представленная M.N. Vo и соавт., предполагает исполь-

зование микрокатетера для декомпрессии проксимальной гематомы, что способствует выполнению re-entry с помощью системы Stingray (Boston Scientific) [13]. Техника антеградной фенестрации и re-entry, описанная M. Carlino и соавт., представляет собой раздутие баллонного катера 1:1 к диаметру артерии в теле ХТО, но за пределами бляшки. Способ приводит к разрыву меди артерии и помогает мягкому проводнику достичь истинного просвета дистальнее [14]. Использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием после субинтимальной модификации бляшки при неуспешной попытке реканализации ХТО и отсроченной (30 дней – несколько месяцев) попытке с отложенным стентированием – еще один новый подход в сложных случаях [15]. Кроме того, часто ХТО ассоциированы с умеренно-выраженным кальцинозом. Внутрисосудистая литотрипсия также



**Рис. 3.** Азиатско-Тихоокеанский алгоритм хронической окклюзии коронарных артерий

eGFG – расчетная скорость клубочковой фильтрации; IVUS – внутрисосудистый ультразвук; KWT – техника kwickle-проводника; LAST – ограниченное антеградное субинтимальное прохождение

может улучшать результаты наряду с другими способами атерэктомии [16]. Другая ценная опция для подготовки поражений и снижения рекойла – использование баллонных катетеров сверхвысокого давления (SIS Medical) [17].

## Заключение

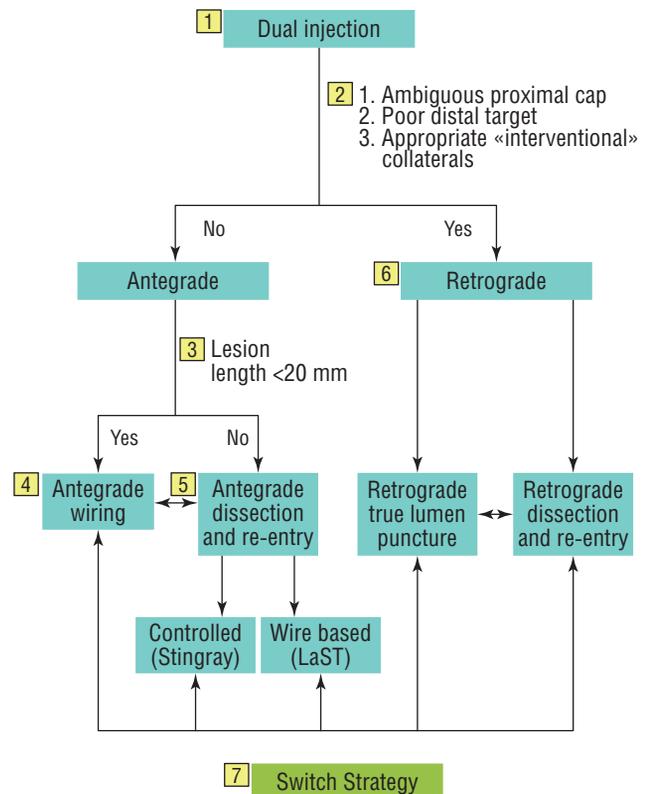
ХТО – сложная ситуация для интервенциониста. Закрытые артерии влияют на качество жизни и выживаемость пациентов. Текущие технологии и опыт опе-

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Осиев Александр Григорьевич (Alerksandr G. Osiev)** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением по рентген-эндovasкулярным диагностике и лечению, КДЦ «МЕДСИ» на Красной Пресне, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: osiev\_ag@mail.ru  
https://orcid.org/0000-0001-5263-0387

## ЛИТЕРАТУРА

1. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on



**Рис. 4.** Североамериканский алгоритм хронической окклюзии коронарных артерий

Алгоритм начинается с двойного введения рентгеноконтрастного препарата (пункт 1) для оценки нескольких ангиографических параметров (пункт 2) и выбора исходно антеградного (пункты 3–5) или ретроградного (пункт 6) подхода. Выполняются изменения стратегии (пункт 7) в зависимости от прогресса. LAST – ограниченное антеградное субинтимальное прохождение.

раторов значительно повысили успешность таких вмешательств. Хотя на сегодняшний день мы обладаем внушительным набором инструментов, разумеется, для улучшения результатов нужны новые техники и устройства, в том числе специализированные проводники, микрокатетеры. Нет предела совершенству. Неплохо было бы иметь в арсенале новые рекомендации по лечению ХТО, объединяющие доступные данные, которые помогут операторам принимать правильные решения, делая ЧКВ ХТО более безопасными и распространенными.

the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. P. 2949–3003.

2. Werner G.S., Surber R., Ferrari M., Fritzenwanger M., Figulla H.R. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27, N 20. P. 2406–2412.
3. Ma X., Guo L., Zhang H., Han K., Wang L., Fang W. Predictive value of SPECT myocardial perfusion imaging in patients with unvascularized coronary chronic total occlusion // *Ann. Nucl. Med.* 2021. Vol. 36. P. 191–199.
4. Megaly M., Khalil M., Basir M.B., McEntegart M.B., Spratt J.C., Yamane M. et al. Outcomes of successful vs failed contemporary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2022. Vol. 37, N 3. P. 483–489.
5. Hoebers L.P., Claessen B.E., Elias J., Dangas G.D., Mehran R., Henriques J.P. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome // *Int. J. Cardiol.* 2015. Vol. 187. P. 90–96.
6. Rha S.-W., Choi B.G., Baek M.J., Ryu Y.G., Li H., Choi S.Y. et al. Five-year outcomes of successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus medical therapy for chronic total occlusions // *Yonsei Med. J.* 2018. Vol. 59, N 5. P. 602–610.
7. Park T.K., Lee S.H., Choi K.H., Lee J.M., Yang J.H., Song Y.B. et al. Late survival benefit of percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion: a 10-year follow-up study // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. Vol. 10, N 6. Article ID e019022.
8. Galassi A.R., Werner G.S., Boukhris M., Azzalini L., Mashayekhi K., Carlino M. et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 Consensus Document of the EuroCTO Club // *EuroIntervention.* 2019. Vol. 15, N 2. P. 198–208.
9. Harding S.A., Wu E.B., Lo S., Lim S.T., Ge L., Chen J.Y. et al. A new algorithm for crossing chronic total occlusions from the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017. Vol. 10, N 21. P. 2135–2143.
10. Brilakis E.S. et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012. Vol. 5, N 4. P. 367–379.
11. Xenogiannis I., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F.A., Yeh R.W., Patel M. et al. Usefulness of atherectomy in chronic total occlusion interventions (from the PROGRESS-CTO Registry) // *Am. J. Cardiol.* 2019. Vol. 123, N 9. P. 1422–1428.
12. Xhepa E., Cassese S., Rroku A., Joner M., Piniack S., Ndrepepa G. et al. Subintimal versus intraplaque recanalization of coronary chronic total occlusions: mid-term angiographic and OCT findings from the ISAR-OCT-CTO Registry // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019. Vol. 12, N 19. P. 1889–1898.
13. Vo M.N., Brilakis E.S., Pershad A., Grantham J.A. Modified subintimal transcatheter withdrawal: a novel technique for hematoma decompression to facilitate distal reentry during coronary chronic total occlusion recanalization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2020. Vol. 96, N 1. P. E98–E101.
14. Carlino M., Azzalini L., Mitomo S., Colombo A. Antegrade fenestration and re-entry: a new controlled subintimal technique for chronic total occlusion recanalization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2018. Vol. 92, N 3. P. 497–504.
15. Ybarra L.F., Dandona S., Daneault B., Rinfret S. Drug-coated balloon after subintimal plaque modification in failed coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a novel concept // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2020. Vol. 96, N 3. P. 609–613.
16. Azzalini L., Bellini B., Montorfano M., Carlino M. et al. Intravascular lithotripsy in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *EuroIntervention.* 2019. Vol. 15, N 11. P. e1025–e1026.
17. Rheude T., Rai H., Richardt G., Allali A., Abdel-Wahab M., Sulimov D.S. et al. Super high-pressure balloon versus scoring balloon to prepare severely calcified coronary lesions: the ISAR-CALC randomized trial // *EuroIntervention.* 2021. Vol. 17, N 6. P. 481–488.

Слуханчук Е.В., Тян А.Г., Суртаева А.В.

# Неантикоагулянтные свойства гепаринов в клинической практике

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Гепарины традиционно связывают с антикоагулянтной активностью, однако спектр их возможностей намного более широкий. В данной статье мы фокусируемся на неантикоагулянтных фармакологических эффектах гепаринов, таких как противовоспалительный, противовирусный, профилактика фиброза, подавление ангиогенеза, клеточной адгезии и улучшение функции эндотелия. Гепарины уже продемонстрировали свою терапевтическую эффективность при вирусной инфекции, акушерской патологии и не только.

**Ключевые слова:** гепарин; низкомолекулярный гепарин; неантикоагуляционные свойства гепаринов

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Слуханчук Е.В., Тян А.Г., Суртаева А.В. Неантикоагулянтные свойства гепаринов в клинической практике // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-22-27>

**Статья поступила в редакцию** 18.10.2024. **Принята в печать** 22.11.2024.

Slukhanchuk E.V., Tyan A.G., Surtaeva A.V.

# Non-anticoagulant properties of heparins in clinical practice

JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Heparins are traditionally associated with anticoagulant activity, but the spectrum of their capabilities is much wider. In this article, we focus on non-anticoagulant pharmacological effects of heparins, such as anti-inflammatory, antiviral, fibrosis prevention, suppression of angiogenesis, cell adhesion and improvement of endothelial function. Heparins have already demonstrated their therapeutic efficacy in viral infection, obstetric pathology and more.

**Keywords:** heparin; low molecular weight heparin; non-anticoagulant properties of heparins

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Slukhanchuk E.V., Tyan A.G., Surtaeva A.V. Non-anticoagulant properties of heparins in clinical practice. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 22–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-22-27> (in Russian)

**Received** 18.10.2024. **Accepted** 22.11.2024.

## Введение

В 1916 г. Уильям Генри Хауэлл и Джей Макклин обнаружили, что экстракты печени нарушают процессы коагуляции *in vivo*, это дало название в дальнейшем новому препарату – «гепарин» [1]. В 1937 г. ученые из Канады выделили гепарин из легочной ткани животных, с тех пор и началось его крупномасштабное производство [2]. После публикаций в 1970 г. V. Каккар и соавт., в которых было показано, что гепарин снижает леталь-

ность от тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и препятствует венозному тромбозу в послеоперационном периоде, гепарин начали активно применять в качестве антикоагулянта [3].

Гепарин относится к классу гликозаминогликанов (ГАГ). ГАГ представлены полисахаридами, состоящими из повторов дисахаридных последовательностей. К ГАГ относят гепарансульфат, хондроитинсульфат и др. [4]. Мишенями гепарина являются хемокины, цитокины, серпины, факторы роста, молекулы адге-

зии, ферменты, включая сериновые протеазы, и белки эндотелия, вирусные белки, система комплемента и цитотоксичные медиаторы [5].

Гепарин обладает рядом побочных эффектов, с его использованием связывают риск гепарин-индуцированной тромбоцитопении, а также остеопороз. Терапия гепарином требует мониторинга коагулограммы. Разработка новых гепаринов была направлена и на снижение риска кровотечения при их использовании.

В связи со всем этим путем химического и ферментативного расщепления позже были получены низкомолекулярные гепарины (НМГ), обладающие рядом преимуществ и лишённые побочных эффектов гепарина. Они имеют более длительный период полувыведения, требуют менее частого лабораторного контроля, в связи с чем могут быть использованы амбулаторно [6].

Созданные в 1980-е годы НМГ представляли собой соли гепарина со средней молекулярной массой 6000 Да, при этом не менее 60% цепей имели молекулярную массу менее 8000 Да [7]. Фраксипарин (Sanofi, France) стал первым низкомолекулярным гепарином, с успехом использованным с целью профилактики тромбозов в клинической практике.

НМГ получают путем деполимеризации низкофракционированных гепаринов (НФГ). Деполимеризация осуществляется химическим, физическим или ферментативным путями [8]. Производные гепарина отличаются активностью в отношении фактора Ха и фармакокинетическими свойствами. НМГ обладают большей биодоступностью, лучшим расчетом дозы и меньшим количеством побочных реакций. НМГ меньше связываются с белками, имеют больший период полужизни, для них почечный клиренс превалирует над клеточным, у них меньше длительность связывания с клетками эндотелия и сродство к фактору фон Виллебранда. Химическая структура компонентов НМГ сильно зависит от способа их получения из гепарина. В настоящее время одобрены и зарегистрированы следующие НМГ: бемипарин, цертопарин, дальтепарин, эноксапарин, надропарин, парнапарин, ревиварин и тинзапарин. Следует отметить, что в процессе терапии они не являются взаимозаменяемыми.

## Антикоагулянтные эффекты гепаринов

Традиционно считается, что антикоагулянтные эффекты гепаринов реализуются за счет взаимодействия с тромбином, фактором Ха и антитромбином. Гепарин подавляет работу факторов VIIa, IXa, XIa и калликреина, взаимодействуя с антитромбином. Он облегчает взаимодействие последнего с тромбином или фактором Ха. Антитромбин претерпевает конформационные изменения после связывания с гепарином, которые повышают его сродство к фактору Ха и к тромбину [9].

## Неантикоагулянтные эффекты гепаринов

НМГ сохраняют высокосульфированные ионные гликановые структуры гепарина, благодаря которым они

способны связываться с различными белками, такими как селектины, интегрины, факторы воспаления и протеазы [10], и реализовывать противовоспалительные, противовирусные эффекты, подавлять ангиогенез, клеточную адгезию, противодействуя фиброзу.

## Противовоспалительный эффект

Тяжелые формы воспаления и сепсис характеризуются «цитокиновым штормом», синдромом полиорганной дисфункции, нарушением в системе гемостаза, развитием инфекционного шока. Прошедшая пандемия COVID-19 доказала, что терапия гепарином и НМГ способна снижать смертность пациентов с COVID-19 и имеет множество преимуществ [11]. Было показано, что при COVID-19 НМГ способствуют нейтрализации провоспалительных хемокинов, цитокинов и внеклеточных цитотоксичных гистонов, влияют на транспорт лейкоцитов [12]. Гепарин способствует восстановлению защитного слоя протеогликанов на поверхности эндотелия и снижает уровень сывороточных провоспалительных факторов, таких как IL-6 и TNF $\alpha$  [13]. «Цитокиновый шторм» во многом обуславливает тяжесть состояния на фоне воспалительного процесса. В исследовании было показано, что в плазме крови пациентов с COVID-19 концентрация цитокинов [IL-1, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), хемокины (CXCL10, CCL2, CCL3), IFN $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)] была значительно повышена [14]. IL-6 выделяют активированные макрофаги, и далее он является ключом к иницированию «цитокинового шторма» [15]. Рост концентрации провоспалительных цитокинов запускает развитие острого респираторного дистресс-синдрома, гипотензии и диссеминированного внутрисосудистого свертывания [16]. Гепарины, взаимодействуя с хемокинами и цитокинами, подавляют высвобождение некоторых из них (IL-4, IL-5, IL-13 и TNF- $\alpha$ ) [17].

Кроме того, в реакциях воспаления участвуют гепараназа и гликокаликс эндотелия. Увеличение активности гепараназы способствует созданию провоспалительного гликокаликса. Фрагменты гепарансульфата, формирующиеся под действием гепараназы, формируют провоспалительную внеклеточную среду. Изменяется структура гликокаликса, формируются его способности к связыванию хемокинов, селектина и интегринов, экспрессируемых лейкоцитами [18]. Гепарин/НМГ связываются с поверхностными лигандами лейкоцитов (селектином и интегрином), препятствуя их адгезии и миграции в очаг воспаления [19].

Гликозаминогликаны на поверхности эндотелиальных клеток регулируют путь брадикинина. НМГ способствует гидролизу кининогена с образованием брадикинина [20]. Низкомолекулярный гепарин подавляет синтез медленных кининов путем подавления активности гепараназы и связывания с высокомолекулярным кининогеном, тем самым оказывая противовоспалительное действие [21].

Гликокаликс, выстилающий сосудистый эндотелий, состоит из протеогликанов, цепей гликозаминогликанов и гликопротеинов [22]. Основными компонентами гликокаликса являются гепарансульфат-протеогли-

каны, такие как синдекан и глипикан [23]. Гликокаликс регулирует сосудистый тонус, проницаемость сосудов, предотвращает тромбоз, потерю белка и влияет на адгезию лейкоцитов и течение воспалительных реакций [24]. Гепараназа – фермент, разрушающий гепарансульфат. Повышение активности гепараназы ухудшает состояние гликокаликса и реализацию его функций [18]. В настоящее время доказано, что гепарин и его производные являются эффективными ингибиторами гепараназы [25]. Исследования показали, что у пациентов, получающих профилактическую дозу дальтепарина, активность гепараназы была значительно ниже [26]. Плазма пациентов с COVID-19 способствует утрате гликокаликса эндотелиальными клетками у здоровых людей, что повышает уровень цитокинов и приводит к окислительно-восстановительному дисбалансу. НМГ предотвращает разрушение гликокаликса [27]. Гепарин/НМГ подавляет активацию комплемента [28].

Гепарин/НМГ подавляют воспалительные реакции различными способами. Благодаря своим противовоспалительным эффектам НМГ может быть потенциально использован не только при вирусных инфекциях, таких как COVID-19, но и при других воспалительных заболеваниях и состояниях, таких как бронхиальная астма, язвенный колит, ожоги, артрит и перитонит [20]. Его эффекты в периоперационном периоде не стоит недооценивать и ограничивать лишь противотромботической профилактикой.

### Противовирусное действие

Противовирусное действие гепаринов было ярко продемонстрировано на примере вируса SARS-CoV-2. Участком входа вируса явился рецептор ангиотензин-превращающего фермента-2 (АПФ-2) на поверхности эндотелиальных клеток. В структуре SARS-CoV-2 имеется мотив связывания гликозаминогликанов в спайковом гликопротеине (SGP), который отвечает за связывание и слияние ACE2 вируса и мембраны хозяина [29]. Гепарин, взаимодействуя с белком-шипом SARS-CoV-2, не давал возможности вирусу связаться с рецептором ACE2 клетки-хозяина [30]. Кроме этого, гепарин блокировал вирус, подавляя основную протеиназу SARS-CoV-2 [20], которая, будучи ключевым ферментом коронавируса, играла решающую роль в обеспечении репликации и транскрипции [31].

### Противоопухолевое действие

Для роста опухолевых клеток и метастазирования необходим неоангиогенез. Он не только обеспечивает опухоль кислородом и питательными веществами, но также является средой для метастазирования опухолевых клеток. Одним из известных факторов роста является фактор роста фибробластов (FGF), который обладает проангиогенными эффектами, способствует пролиферации эндотелиальных клеток, их миграции и адгезии [32]. Фактор роста фибробластов-2 (FGF-2) запускает экспрессию VEGF в эндотелиальных клетках сосудов. Рецептор 1 фактора роста фибробластов (FGFR1) и рецептор фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR) представляют собой основные рецепторы стимуляторы ангиогенеза [33]. В эксперименте было показано, что при использовании гепарина меньше

размер опухоли и интенсивность неоангиогенеза. Возможным механизмом является изоляция гепарином FGF и подавление его связывания с рецепторами [34].

Под термином «клеточная адгезия» мы понимаем межклеточные взаимодействия путем прямого или опосредованного контакта между молекулами на их поверхности и поверхностью внеклеточного матрикса. Адгезия клеток возникает, когда молекулы адгезии взаимодействуют с трансмембранными белками поверхности клетки [35]. Результатом адгезии является передача сигналов между клетками с последующей стимуляцией клеточного цикла, дифференцировкой клеток и миграцией клеток [36]. Молекулы адгезии играют большую роль в рецидивировании опухоли, инвазии и формировании отдаленных метастазов [37]. НМГ увеличивает выживаемость пациентов в первую очередь за счет подавления межклеточных взаимодействий [38].

Антиметастатический эффект НМГ связан с подавлением селектинов – молекул адгезии (P-, E- и L-селектина) [39]. В эксперименте было показано, что у мышей с нокаутными генами P- и L-селектина взаимодействие тромбоцитов с опухолевыми клетками было снижено, что уменьшало интенсивность метастазирования [40].

G. Bendas и соавт. показали, что антиметастатическое действие НМГ связано с влиянием на путь молекулы адгезии VLA-4/VCAM-1 (Very Late Anti-Gen-4/ Vascular Cell Adhesion Molecule-1). В физиологических условиях интегрин VLA-4 экспрессируют различные типы лейкоцитов и опухолевые клетки. VLA-4 может связываться с активированным лигандом экспрессируемым эндотелием – VCAM-1, способствуя адгезии и метастазированию опухолевых клеток [41]. Трансмембранный белок кадгерин так же участвует в клеточной адгезии, поддержании морфологии клеток и структуры тканей. В эксперименте было показано, что тинзапарин участвует в повышении экспрессии E-кадгерина в злокачественных клетках поджелудочной железы у мышей, подавление этой экспрессии способствует метастазированию. Разные препараты НМГ имеют неодинаковое влияние на клеточную адгезию и метастазирование, что связано с различиями в их структуре.

### Противосклеротическое действие

Фиброз – патологическое отклонение от нормального физиологического процесса заживления ран. Фиброз характеризуется хроническим воспалением и изменениями в работе иммунных клеток [42], которые способствуют фиброзу, секретируя факторы роста фибробластов, повреждая ткани, стимулируя ангиогенез и секрецию матриксных металлопротеиназ и активных форм кислорода [43]. Основным регуляторным фактором фиброза является TGF, секретируемый паренхиматозными клетками и лейкоцитами. Кроме того, клетки Th17 и Th2 секретируют IL-17, IL-4 и IL-13, активирующие фибробласты и стимулирующие выработку белков внеклеточного матрикса. Утолщение внеклеточного матрикса препятствует диффузии кислорода, что ведет к гипоксии ткани.

НМГ обладают антифиброзным, противосклеротическим действием, регулируя секрецию различных

цитокинов и факторов роста [44]. В клинической практике НМГ могут быть использованы в качестве агентов, предотвращающих фиброзирование у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, например с хроническим гепатитом В или эндометриозом в гинекологии [45]. Использование НМГ может способствовать выработке фактора роста гепатоцитов (HGF), который способен подавлять выработку TGF-1, тем самым замедляя прогрессирование основного заболевания в печени [46]. НМГ препятствуют фиброзированию, также уменьшая количество активированных звездчатых клеток печени. НМГ снижает концентрацию коллагена I и III типов в печени на животных моделях [47].

### Терапия акушерских осложнений

Исследования последних лет показали, что дисфункция плаценты приводит к развитию осложнений беременности, вплоть до ее потери. Сама по себе беременность может стать причиной венозного тромбоза. Антифосфолипидный синдром – заболевание, характеризующееся акушерскими осложнениями и венозной тромбоэмболией во время беременности. Было показано, что НМГ обладает достоверными терапевтическими возможностями при акушерском АФС и ряде наследственных тромбофилий [48]. По сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой их комбинация значительно снижает риск преэклампсии [49]. НМГ при осложнениях беременности, помимо антикоагулянтного и противовоспалительного эффектов, способствует ангиогенезу и стимулирует секрецию плацентарного фактора роста.

### Применение гепарина в составе комплексных препаратов

На основе гепаринов в комбинации с другими препаратами создаются новые лекарственные средства, лишённые антикоагулянтных эффектов. Одним из таких лекарственных средств является ингибитор ангиогенеза гепаринового происхождения гепарин-таурохолат [50]. У препарата резко снижена способность связывания с антитромбином, при этом он блокирует ангиогенные факторы, участвующие в начальных этапах ангиогенеза (VEGF и FGF2) и стабилизирует эндотелий, подавляя ангиогенез, снижая перфузию крови в опухоли и тормозя ее рост. В связи с высокой экспрессией гепариназы в опухолевых тканях и способностью гепарина специфически разрушаться в опухолевой ткани Z. Fang и соавт. создали гепарин-паклитаксел и гепарин-пирофосфопиридин, а затем собрали два синтезированных вещества в наночастицы [51]. Такие наночастицы увеличивают накопление пирофосфопиридина в опухолях в 11 раз, подавляя рост опухоли без системной токсичности на мышинных моделях. Конъюгаты подавляют рост опухоли и посредством других механизмов. Гепарин-таурохолат уменьшает пролиферацию опухолевых

клеток, снижает выработку фактора роста эндотелия сосудов путем дефосфорилирования ERK [52]. Путем дефосфорилирования белков VEGFR, ERK и FAK конъюгат гепарин-бычий холат эффективно снижает миграцию, инвазию и ангиогенез. J.-H. Lee и соавт. синтезировали наночастицы, состоящие из гепарина с доксорубицином [53]. На животных моделях доксорубицин в сочетании с гепарином способствовал формированию реактивных форм кислорода, обладающих значительной цитотоксичностью и подавляющих рост опухоли и метастазирование. H.H. Hwang и соавт. синтезированы конъюгаты НМГ-желчная кислота (НМГ с четырьмя димерными декстрозольными молекулами кислоты), которые избирательно воздействуют на эндотелиальные клетки и блокируют опухолевый ангиогенез. H.H. Hwang и соавт. синтезировали гепарин для перорального использования путем ковалентного связывания лактоферрина с гепарином [54]. При этом лактоферрин может всасываться перорально и взаимодействует с рецепторами лактоферрина, экспрессируемыми в кишечнике, крови и мозге. Конъюгат специфически доставляется к опухолям в головном мозге и ослабляет ангиогенез.

### Заключение

Примеров новых синтезируемых комплексных препаратов НМГ с другими лекарственными средствами много, исследования в настоящее время в этом направлении ведутся активно. При постоянном развитии систем доставки лекарственных средств, возможно, в будущем будут созданы препараты НМГ для перорального использования. G.R. Özemre и соавт. исследовали системы нанодоставки для эноксапарина, чтобы избежать влияния желудочно-кишечного тракта, делая пероральный прием его возможным [55]. Существуют также НМГ для назальных ингаляций. Клинические исследования показали, что эти формы могут не допустить прилипание SARS-CoV-2 к эпителиальным клеткам носа и эффективно предотвратить заражение вирусом [56]. Данная лекарственная форма НМГ потенциально может быть использована при заболеваниях легких, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз и астма [57].

Резюмируя вышесказанное, хочется отметить: хотя заболеваний, при которых может использоваться гепарин, достаточно, основными принципами его эффективности при использовании в настоящее время являются антикоагулянтное и противовоспалительное за счет подавления провоспалительных факторов. Используя гепарины в качестве тромбопрофилактики у пациентов высокого риска, планирующих оперативное лечение при различных заболеваниях, в том числе и онкологических, не стоит забывать и о возможных его преимуществах перед другими антикоагулянтами за счет реализации неантикоагулянтных свойств.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Слуханчук Екатерина Викторовна (Ekaterina V. Slukhanchuk)** – кандидат медицинских наук, заведующий гинекологическим отделением, ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: ekaterina@ginekologhirurg.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7441-2778>

**Тян Анатолий Геннадьевич (Anatoly G. Tyun)** – кандидат медицинских наук, главный врач ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, главный специалист по акушерству и гинекологии, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: doctortyan@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1659-4256>

**Суртаева Арина Владимировна (Arina V. Surtaeva)** – врач – акушер-гинеколог, ММЦ «МЕДСИ» на Мичуринском проспекте, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: doc.surtaevaarina@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

- Aláez-Versón C.R., Lantero E., Fernández-Busquets X. Heparin: new life for an old drug // *Nanomedicine*. 2017. Vol. 12, N 14. P. 1727–1744.
- Hao C., Xu H., Yu L., Zhang L. Heparin: an essential drug for modern medicine // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2019. Vol. 163. P. 1–19.
- Бицадзе В., Слуханчук Е., Хизроева Д., Третьякова М., Пятигорская Н., Акиншина С. и др. Антикоагулянтные, противовоспалительные, противовирусные и противоопухолевые свойства гепаринов // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021. Т. 15, № 3. С. 295–312.
- Shriver Z., Capila I., Venkataraman G., Sasisekharan R. Heparin and heparan sulfate: analyzing structure and microheterogeneity // *Heparin – A Century of Progress*. Springer, 2012. P. 159–176.
- Mulloy B., Hogwood J., Gray E., Lever R., Page C.P. Pharmacology of heparin and related drugs // *Pharmacol. Rev.* 2016. Vol. 68, N 1. P. 76–141.
- Gaitanidis A., Breen K.A., Christensen M.A., Saillant N.N., Kaafarani H.M., Velmahos G.C. et al. Low-molecular weight heparin is superior to unfractionated heparin for elderly trauma patients // *J. Surg. Res.* 2021. Vol. 268. P. 432–439.
- Linhardt R.J., Gunay N.S. Production and chemical processing of low molecular weight heparins // *Semin. Thromb. Hemost.* 1999. Vol. 25, suppl. 3. P. 5–16.
- Walenga J.M., Lyman G.H. Evolution of heparin anticoagulants to ultra-low-molecular-weight heparins: a review of pharmacologic and clinical differences and applications in patients with cancer // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2013. Vol. 88, N 1. P. 1–18.
- Quinsey N.S., Whisstock J.C., Le Bonniec B., Louvain V., Bottomley S.P., Pike R.N. Molecular determinants of the mechanism underlying acceleration of the interaction between anti-thrombin and factor Xa by heparin pentasaccharide // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277, N 18. P. 15 971–15 978.
- Wang P., Chi L., Zhang Z., Zhao H., Zhang F., Linhardt R.J. Heparin: an old drug for new clinical applications // *Carbohydr. Polym.* 2022. Vol. 295. Article ID 119818.
- Poli D., Antonucci E., Ageno W., Prandoni P., Palareti G., Marcucci R. Low in-hospital mortality rate in patients with COVID-19 receiving thromboprophylaxis: data from the multi-centre observational START-COVID Register // *Intern. Emerg. Med.* 2022. Vol. 17, N 4. P. 1013–1021.
- Thachil J. The versatile heparin in COVID-19 // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18, N 5. P. 1020–1022.
- Li X., Ma X. The role of heparin in sepsis: much more than just an anticoagulant // *Br. J. Haematol.* 2017. Vol. 179, N 3. P. 389–398.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10 223. P. 497–506.
- Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N., Akinosoglou K., Antoniadou A., Antonakos N. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure // *Cell Host Microbe*. 2020. Vol. 27, N 6. P. 992–1000.e3.
- Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. P. e38. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>
- Mughal M.S., Kaur I.P., Jaffery A.R., Wang C., Asif M., Ricca A.J. et al. The potential role of therapeutic dose of low molecular weight heparin (LWMH) to attenuate hyper-inflammatory state in hospitalized COVID-19 patients // *Blood*. 2020. Vol. 136. P. 11–12.
- LaRivière W.B., Schmidt E.P. The pulmonary endothelial glyco-calyx in ARDS: a critical role for heparan sulfate // *Curr. Top. Membr.* 2018. Vol. 82. P. 33–52.
- Rops A., Van Den Hoven M., Baselmans M., Lensen J., Wijnhoven T., Van Den Heuvel L. et al. Heparan sulfate domains on cultured activated glomerular endothelial cells mediate leukocyte trafficking // *Kidney Int.* 2008. Vol. 73, N 1. P. 52–62.
- Buijssers B., Yanginlar C., Maciej-Hulme M.L., de Mast Q., van der Vlag J. Beneficial non-anticoagulant mechanisms underlying heparin treatment of COVID-19 patients // *EBioMedicine*. 2020. Vol. 59. Article ID 102969.
- Shi C., Wang C., Wang H., Yang C., Cai F., Zeng F. et al. Clinical observations of low molecular weight heparin in relieving inflammation in COVID-19 patients: a retrospective cohort study // *medRxiv*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.20046144>
- Weinbaum S., Tarbell J.M., Damiano E.R. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2007. Vol. 9. P. 121–167.
- Reitsma S., Slaaf D.W., Vink H., Van Zandvoort M.A., oude Egbrink M.G. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization // *Pflügers Arch.* 2007. Vol. 454. P. 345–359.
- Haraldsson B., Nyström J., Deen W.M. Properties of the glomerular barrier and mechanisms of proteinuria // *Physiol. Rev.* 2008. Vol. 88, N 2. P. 451–487.
- Bar-Ner M., Eldor A., Wasserman L., Matzner Y., Cohen I.R., Fuks Z. et al. Inhibition of heparanase-mediated degradation of extracellular matrix heparan sulfate by non-anticoagulant heparin species // *Blood*. 1987. Vol. 70, N 2. P. 551–557.
- Buijssers B., Yanginlar C., de Nooijer A., Grondman I., Maciej-Hulme M.L., Jonkman I. et al. Increased plasma heparanase activity in COVID-19 patients // *Front. Immunol.* 2020. Vol. 11. Article ID 575047.
- Potje S.R., Costa T.J., Fraga-Silva T.F., Martins R.B., Bennatti M.N., Almado C.E. et al. Heparin prevents in vitro glycocalyx shedding induced by plasma from COVID-19 patients // *Life Sci.* 2021. Vol. 276. Article ID 119376.
- Weiler J.M., Edens R.E., Linhardt R., Kapelanski D. Heparin and modified heparin inhibit complement activation in vivo // *J. Immunol.* 1992. Vol. 148, N 10. P. 3210–3215.
- Walls A.C., Tortorici M.A., Snijder J., Xiong X., Bosch B.-J., Rey F.A. et al. Tectonic conformational changes of a coronavirus spike glycoprotein promote membrane fusion // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2017. Vol. 114, N 42. P. 11 157–11 162.
- Tree J.A., Turnbull J.E., Buttigieg K.R., Elmore M.J., Coombes N., Hogwood J. et al. Unfractionated heparin inhibits live wild type SARS-CoV-2 cell infectivity at therapeutically relevant concentrations // *Br. J. Pharmacol.* 2021. Vol. 178, N 3. P. 626–635.
- Li J., Zhang Y., Pang H., Li S.J. Heparin interacts with the main protease of SARS-CoV-2 and inhibits its activity // *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2022. Vol. 267. Article ID 120595.

32. Nishida N., Yano H., Nishida T., Kamura T., Kojiro M. Angiogenesis in cancer // *Vasc. Health Risk Manag.* 2006. Vol. 2, N 3. P. 213–219.
33. Korc M., Friesel R.E. The role of fibroblast growth factors in tumor growth // *Curr. Cancer Drug Targets.* 2009. Vol. 9, N 5. P. 639–651.
34. Merli G.J., Groce J.B. Pharmacological and clinical differences between low-molecular-weight heparins: implications for prescribing practice and therapeutic interchange // *Pharm. Ther.* 2010. Vol. 35, N 2. P. 95.
35. Braga V., Harwood A.J. «Super glue» // *Nat. Cell Biol.* 2001. Vol. 3, N 7. P. E168–E170.
36. Huang S., Ingber D.E. The structural and mechanical complexity of cell-growth control // *Nat. Cell Biol.* 1999. Vol. 1, N 5. P. E131–E138.
37. Ejaz U., Akhtar F., Xue J., Wan X., Zhang T., He S. Inhibitory potential of low molecular weight Heparin in cell adhesion; emphasis on tumor metastasis // *Eur. J. Pharmacol.* 2021. Vol. 892. Article ID 173778.
38. Borsig L. Antimetastatic activities of heparins and modified heparins. Experimental evidence // *Thromb. Res.* 2010. Vol. 125. P. S66–S71.
39. Borsig L. Selectins in cancer immunity // *Glycobiology.* 2018. Vol. 28, N 9. P. 648–655.
40. Fritzsche J., Simonis D., Bendas G. Melanoma cell adhesion can be blocked by heparin in vitro: suggestion of VLA-4 as a novel target for antimetastatic approaches // *Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 100, N 12. P. 1166–1175.
41. Schlesinger M., Roblek M., Ortmann K., Naggi A., Torri G., Borsig L. et al. The role of VLA-4 binding for experimental melanoma metastasis and its inhibition by heparin // *Thromb. Res.* 2014. Vol. 133, N 5. P. 855–862.
42. Guillot A., Tacke F. Liver macrophages: old dogmas and new insights // *Hepatol. Commun.* 2019. Vol. 3, N 6. P. 730–743.
43. Sutti S., Bruzzi S., Heymann F., Liepelt A., Krenkel O., Toscani A. et al. CX3CR1 mediates the development of monocyte-derived dendritic cells during hepatic inflammation // *Cells.* 2019. Vol. 8, N 9. P. 1099.
44. Saito T., Kotani T., Suzuka T., Matsuda S., Takeuchi T., Sato T. Adipose-derived stem/stromal cells with heparin-enhanced anti-inflammatory and antifibrotic effects mitigate induced pulmonary fibrosis in mice // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022. Vol. 629. P. 135–141.
45. Shi J., Hao J.-H., Ren W.-H., Zhu J.-R. Effects of heparin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B // *World J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 9, N 7. P. 1611.
46. Saito T., Tabata Y. Preparation of gelatin hydrogels incorporating low-molecular-weight heparin for anti-fibrotic therapy // *Acta Biomater.* 2012. Vol. 8, N 2. P. 646–652.
47. Li W., Zhang J., Huang Q., Zhu H., Zhang X. Long-term administering low anticoagulant activity heparin can lessen rat hepatic fibrosis induced by either CCl<sub>4</sub> or porcine serum injection // *Hepatol. Res.* 2006. Vol. 36, N 2. P. 115–123.
48. Cruz-Lemini M., Vázquez J.C., Ullmo J., Llurba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022. Vol. 226, N 2. P. S1126–S1144.e17.
49. McLaughlin K., Baczyk D., Potts A., Hladunewich M., Parker J.D., Kingdom J.C. Low molecular weight heparin improves endothelial function in pregnant women at high risk of preeclampsia // *Hypertension.* 2017. Vol. 69, N 1. P. 180–188.
50. Chung S.W., Bae S.M., Lee M., Al-Hilal T.A., Lee C.K., Kim J.K. et al. LHT7, a chemically modified heparin, inhibits multiple stages of angiogenesis by blocking VEGF, FGF2 and PDGF-B signaling pathways // *Biomaterials.* 2015. Vol. 37. P. 271–278.
51. Fang Z., Lin L., Li Z., Gu L., Pan D., Li Y. et al. Stimuli-responsive heparin-drug conjugates co-assembled into stable nanomedicines for cancer therapy // *Acta Biomater.* 2023. Vol. 164. P. 422–434.
52. Hwang H.H., Jeong H.J., Yun S., Byun Y., Okano T., Kim S.W. et al. Anticancer effect of heparin–taurocholate conjugate on orthotopically induced exocrine and endocrine pancreatic cancer // *Cancers.* 2021. Vol. 13, N 22. P. 5775.
53. Lee J.-H., Yang S.-B., Lee J.-H., Lim H., Lee S., Kang T.-B. et al. Doxorubicin covalently conjugated heparin displays anti-cancer activity as a self-assembled nanoparticle with a low-anticoagulant effect // *Carbohydr. Polym.* 2023. Vol. 314. Article ID 120930.
54. Hwang H.H., Kim H.S., Lee D.Y. Gastrointestinally absorbable lactoferrin-heparin conjugate with anti-angiogenic activity for treatment of brain tumor // *J. Control. Release.* 2023. Vol. 355. P. 730–744.
55. Özemre G.R., Kara A.A., Pezik E., Tort S., Vural I., Acartürk F. Preparation of nanodelivery systems for oral administration of low molecular weight heparin // *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2023. Vol. 79. Article ID 104068.
56. Eder J., Bermejo-Jambrina M., Vlaming K.E., Kaptein T.M., Zaderer V., Kemper E.M. et al. Inhalation of low molecular weight heparins as prophylaxis against SARS-CoV-2 // *MBio.* 2022. Vol. 13, N 6. Article ID e02558–22.
57. Shute J.K. Heparin, low molecular weight heparin, and non-anticoagulant derivatives for the treatment of inflammatory lung disease // *Pharmaceuticals.* 2023. Vol. 16, N 4. P. 584.

Сурненкова Т.А.

# Музыка по рецепту: уникальный способ улучшения сна и поддержания активного бодрствования

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Бессонница – широко распространенная проблема с серьезными психологическими и экономическими последствиями. Музыка оказывает положительное влияние на физическое, психологическое и эмоциональное состояние человека, что можно эффективно использовать в качестве ежедневного «средства» для улучшения сна и активного бодрствования.

**Ключевые слова:** музыка; музыкальная терапия; здоровый сон; снотворные; депрессия; тревога; бессонница

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Сурненкова Т.А. Музыка по рецепту: уникальный способ улучшения сна и поддержания активного бодрствования // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 28–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-28-32>

**Статья поступила в редакцию** 25.10.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Surnenkova T.A.

# Treatment music: a unique way to improve sleep and maintain active wakefulness

JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Insomnia is a widespread problem with serious psychological and economic consequences. Music has a positive effect on a person's physical, psychological and emotional state, which can be effectively used as a daily "remedy" for improving sleep and active wakefulness.

**Keywords:** music; music therapy; healthy sleep; sleeping pills; depression; anxiety; insomnia

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**For citation:** Surnenkova T.A. Treatment music: a unique way to improve sleep and maintain active wakefulness. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 28–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-28-32> (in Russian)

**Received** 25.10.2024. **Accepted** 25.11.2024.

Сон играет важную роль в поддержании физического и психического здоровья населения. Нарушения сна широко распространены в современном обществе: около 27% населения в целом сообщают о симптомах бессонницы [20]. Бессонница характеризуется неудовлетворенностью качеством, продолжительностью или непрерывностью сна, например проблемами с засыпанием, поддержанием сна, ранними утренними пробуждениями или жалобами на невосстанавливающий сон [18].

Чтобы соответствовать диагностическим критериям бессонницы, человек должен испытывать трудности со сном не менее 3 ночей в неделю в течение как минимум 3 мес с сопутствующими нарушениями дневного функционирования или благополучия [6].

Как правило, когда у людей появляются симптомы бессонницы, они чаще всего не обращаются за профессиональной помощью [14]. Вместо этого многие используют различные стратегии самопомощи для улучшения сна. Некоторые принимают успокоительные препараты

на основе растительных компонентов или биологически активные добавки для улучшения сна, другие следуют советам по гигиене сна, делают физические упражнения или используют различные способы релаксации. Если бессонница сохраняется и переходит в расстройство с сопутствующими дневными нарушениями, такими как сонливость, снижение концентрации внимания, раздражительность, вероятность обращения за профессиональной помощью увеличивается [18]. Несмотря на широкое использование снотворных препаратов, в качестве терапии первой линии при расстройстве сна рекомендуется когнитивно-поведенческая терапия бессонницы (КПТ-Б) [21].

КПТ-Б обычно состоит из нескольких элементов, включающих гигиену сна, обучение релаксации, терапию контроля стимулов, терапию ограничения сна и когнитивную терапию. Несмотря на хорошие результаты, психологические и поведенческие методы лечения используются недостаточно, возможно, потому что они требуют значительного времени и усилий от пациента. Кроме того, существует проблема доступности, поскольку в этой области относительно мало хорошо подготовленных специалистов [15]. Онлайн-технологии находятся на этапах тестирования и пока еще не получили широкого распространения. Поэтому фармако-терапевтические вмешательства в лечении бессонницы по-прежнему широко применяются [22]. Тем не менее существуют серьезные опасения по поводу долгосрочного использования этих лекарств из-за риска злоупотребления, зависимости и побочных эффектов, таких как остаточная дневная сонливость, когнитивные нарушения, ухудшение координации и риск падений, особенно у пожилых людей, а также повышенная смертность [8].

Учитывая текущие ограничения когнитивно-поведенческих и фармакологических подходов к лечению бессонницы и тенденцию большинства людей не обращаться за профессиональной помощью при возникновении трудностей с началом или поддержанием сна, стратегии самопомощи являются наиболее эффективным подходом к борьбе с бессонницей у взрослых. Среди них распространено прослушивание различных музыкальных произведений [7], а поиск в Google по словам «музыка» и «сон» выявляет огромный рынок музыки для релаксации и сна.

В разные годы музыкальная терапия изучалась при различных физических и психических заболеваниях, таких как снятие боли [13], психиатрических заболеваниях, например при депрессии и тревожности [11], болезни Альцгеймера [9], и в качестве терапевтического подхода для детей с диагнозом расстройства аутистического спектра [8]. Исследования включали прослушивание широкого спектра произведений от классической релаксирующей музыки до современных ambient-композиций с медленным темпом и регулярными ритмами.

Российские ученые под руководством профессора, доктора медицинских наук Я.И. Левина разработали уникальный метод лечения нарушений сна, вегетативных и тревожных расстройств, депрессии, повышения адаптивных возможностей здоровых людей, работающих в условиях в условиях дефицита времени при необходимости принятия важных решений, – энцефалофонию (от др.-греч. *εγκέφαλος* – головной мозг, *φωνία* –

звучание) или «музыку мозга» [2]. Принцип метода заключается в регулярном прослушивании пациентом (или здоровым человеком) музыкального файла, полученного путем преобразования его электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в музыку с помощью специальных методов компьютерной обработки, в результате чего естественным образом улучшается функциональное состояние головного мозга.

Суть метода в том, что внешнее звуковое воздействие на человека осуществляется в виде создания музыкальных звуков путем параметрического изменения их высоты, громкости и длительности в критериальной зависимости от изменения дискретно-текущего значения характерного обобщенного параметра частотного спектра преобразованного биоэлектрического потенциала головного мозга. При этом из зарегистрированной графической информации ЭЭГ выделялись временные интервалы одинаковой длительности, затем их преобразовывали по методу Фурье в частотный спектр, определяли для каждого спектрального интервала обобщенный безразмерный параметр, в числовом промежутке между минимальными и максимальными значениями этого параметра выстраивали пропорциональную шкалу параметров музыкального звука, определяли для каждого спектрального интервала по его численному значению обобщенного безразмерного параметра соответствующие значения параметров музыкального звука и преобразовывали их посредством звуковой карты в звуковые сигналы, генерируемые в последовательности нот [1]. Созданная таким образом мелодия записывалась в виде двух файлов (релаксирующий и активирующий). Релаксирующий трек способствовал погружению в сон, а активирующий – поддержанию бодрого состояния.

Для оценки эффективности и безопасности метода «Музыка мозга» и в соответствии с требованиями доказательной медицины были проведены двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, в которых в качестве плацебо использовалась «Музыка мозга» другого пациента. Результаты этих исследований и составили доказательную базу применения данного метода, который наряду с высокой эффективностью оказался совершенно безопасным, что подтверждалось отсутствием каких-либо побочных действий или осложнений при его использовании.

В настоящее время наибольший опыт применения «Музыки мозга» накоплен в области лечения хронической бессонницы, депрессии, панических атак и других тревожных состояний, а также повышения адаптации здоровых людей.

## Результаты применения метода «Музыка мозга» у здоровых людей

У здоровых людей применялась следующая схема регистрации ЭЭГ, ее обработки и преобразования в музыку. Вначале регистрировалась ЭЭГ в течение 5 мин. При регистрации использовались 4 монополярных отведения: лоб справа и слева, центр справа и слева. Проводился визуальный анализ (с помощью функции просмотра) всех секторов ЭЭГ (по всем кана-



лам) и удаление артефактных секторов (двигательных, электродных и т.п.). Затем отредактированная ЭЭГ преобразовывалась в релаксационный и активационный варианты музыки. Для всех отведений использовалось классическое фортепиано.

- *Студенты.* Эта группа была представлена людьми, привыкшими готовиться к экзамену в последнюю ночь. В течение ночи перед экзаменом, в процессе подготовки, они один раз в час слушали активационную музыку. При этом им не разрешалось пить кофе и крепкий чай. Экзамены были сданы успешнее, чем в предыдущие сессии, и оценки были на 1 балл выше: обычно – 3,2 балла (средний по группе); после «Музыки мозга» – 4,1 балла (средний по группе).
- *Спортсмены.* Они прослушивали рекомендованные сочетания релаксационной и активационной музыки не менее 3 раз в день в течение 1 мес. В результате по их самоотчетам и по мнению тренеров спортсмены успешнее выступали на соревнованиях, лучше концентрировались в необходимые моменты, а также быстрее расслаблялись после соревнований.
- *Управленцы.* Эти формально здоровые люди нередко имели пограничные значения балльной анкеты сна и повышенные показатели реактивной тревожности. Они слушали релаксационную и активационную музыку от 1 до 3 раз в день (по индивидуальному плану) в течение 1 мес. По их самоотчетам улучшился ночной сон, а также улучшилась переносимость ежедневных нагрузок, они стали спокойнее, что соответствовало снижению уровня реактивной тревожности.

Несомненно, интересные данные были получены французскими исследователями А. Nicolas и Р. Lemoine (Клиническое объединение биологической психиатрии Госпитального специализированного центра Левинатъе, руководитель – доктор Патрик Лемуан, Лион, Франция), изучавшими влияние «Музыки мозга» на сон здоровых испытуемых. Испытуемые субъективно оценивали сон (опросник балльной оценки сна, общая удовлетворенность сном) и настроение (опросник Бэка) в течение 3 нед [5]. 1-я неделя была базовой, в течение 2-й недели испытуемые слушали свою музыку, полученную по обычному (ранее постоянно используемому) алгоритму преобразования, в течение 3-й недели они слушали музыку, полученную с использованием другого алгоритма преобразования (плацебо). Прослушивание включало релаксационную музыку непосредственно перед засыпанием (длительность музыки от 5 до 10 мин) и активационную музыку сразу после пробуждения (длительность музыки от 1 до 3 мин). Было отмечено достоверное улучшение (снижение) показателя теста Бэка в 14-й и 21-й дни по отношению к 7-му дню, несмотря на то что в фоне этот показатель также был низким.

Также отмечено снижение количества пробуждений во время сна при сравнении этих показателей между 7-м и 14-м, 7-м и 21-м днями. Также изменялась суммарная балльная оценка сна: на 7-й день – 22 балла, на 14-й день – 25 баллов, на 21-й день – 24 балла. Между показателями 14-го и 21-го дней достоверных различий не выявлено. Таким образом, «Музыка мозга» индуцировала, по мнению этих исследователей, значимое субъективное улучшение сна даже у здоровых людей, не имеющих нарушений сна.

## Влияние метода «Музыки мозга» на пациентов с нарушениями сна

Анкетная оценка основных параметров сна показала, что уже после первого прослушивания «Музыки мозга» положительные изменения (статистически достоверные) затрагивали все характеристики сна, подводя всю группу в целом к нижней границе нормы. По окончании курса лечения «Музыкой мозга» все субъективные характеристики сна достоверно улучшались, причем наибольший успех был достигнут по отношению к увеличению продолжительности сна и возрастанию оценки качества сна [4].

Наименьшее (но, тем не менее, статистически достоверное) влияние «Музыка мозга» оказывала на субъективную оценку качества утреннего пробуждения и количество сновидений. В результате лечения «Музыкой мозга» у больных инсомнией значительно снизились уровни личностной и реактивной тревоги. Нейрофизиологические исследования демонстрировали не только восстановление ритмического рисунка ЭЭГ, но и нормализацию межполушарных взаимоотношений (например, восстановилась функция правого полушария по первичной оценке получаемой информации). Ночное исследование сна (полисомнография) показало увеличение длительности сна, нарастание времени дельта-сна и фазы быстрого сна, снижение двигательной активности и времени бодрствования во сне. Нейрохимической базой подобного эффекта послужило увеличение ночной секреции мелатонина [16].

В плацебо-группах у 50% больных выявлен типичный плацебо-эффект с максимумом положительных клинических проявлений в первые несколько дней и снижением эффекта в последующем. «Музыка мозга» не вызывала побочных эффектов и осложнений.

## Результаты применения метода «Музыки мозга» в лечении больных с паническими расстройствами

Одним из наиболее ярких клинических проявлений панических расстройств являются панические атаки, определяемые как пароксизмальные состояния, в структуру которых входит не менее 4 симптомов из перечисленных ниже:

- одышка или ощущение слабости, дурноты;
- сердцебиение;
- дрожь, тремор;
- потливость;
- удушье;
- тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- деперсонализация или дереализация;
- парестезии;
- дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- страх смерти;
- волны жара и холода;
- страх сойти с ума или потерять над собой контроль.

Данные состояния имеют четко очерченные начало и конец. Они повторяются через определенные временные промежутки. В приступах могут присутствовать

отдельные функционально-неврологические симптомы. Вне приступов наблюдаются тревожное их ожидание и агорафобический синдром. Приступы могут быть развернутыми и абортными, возникать спонтанно или в связи с ситуациями. В генезе панических атак важная роль отводится тревоге и депрессии, и наиболее эффективными лечебными средствами являются антидепрессанты и анксиолитики. Многие другие нелекарственные мероприятия, снижающие уровни тревоги и депрессии, также могут быть эффективны в лечении панических атак.

Ранее уже было показано, что «Музыка мозга» снижала тревогу и депрессию у больных инсомнией, и это дало возможность использовать данную методику и у больных с паническими расстройствами. Пациенты ежедневно 3 раза в день (утром, днем и вечером), а также в начальном периоде панической атаки слушали релаксационную музыку. Длительность курса лечения «Музыкой мозга» составила 15 дней. Уже после первого дня прослушивания «Музыки мозга» реактивная тревога снизилась на 10%. По окончании курса лечения отмечался выраженный клинический эффект, который подтверждался психологическим тестированием. На 9% снизился уровень личностной и на 8% реактивной тревоги. У части пациентов после первого дня прослушивания не было отчетливых изменений самочувствия, но по окончании курса лечения «отличный» эффект отмечен в 53,3%, а «хороший» – в 40%. При этом личностная тревога снизилась на 7,8%, а реактивная – на 9,8%. После курса лечения у всех пациентов возросла мощность альфа-диапазона и снизилась мощность бета-диапазона, а также мощность тета-диапазона в левом полушарии [12].

Практически у всех больных исчезли панические атаки, значительно уменьшилась выраженность агорафобических проявлений и ограничительного поведения, что расширило рамки социальной активности пациентов.

У больных, слушавших чужую музыку (плацебо), выявлены эффекты, подобные таковым в подгруппе плацебо больных инсомнией, т.е. определенные положительные сдвиги отмечены в первые дни прослушивания с последующим оскудением влияния. Практически все исследованные больные этой группы имели опыт применения анксиолитиков и антидепрессантов, многие проходили курсы акупунктуры и психотерапии. По мнению пациентов, метод «Музыка мозга» сопоставим по эффективности с фармакотерапией, будучи лишен при этом каких-либо негативных моментов. Пациенты считали, что «Музыка мозга» эффективнее акупунктуры и так же эффективна, как психотерапия, но гораздо проще последней в применении.

## Результаты применения метода «Музыки мозга» в лечении пациентов с депрессией

Депрессия характеризуется снижением или отсутствием интереса, удовольствия, уменьшением аппетита или его повышением, потерей или прибавкой массы тела, инсомнией или гиперсомнией, психомоторной заторможенностью либо агитацией, чувством утом-

ления либо потери энергии, ощущением никчемности, неадекватным чувством вины, уменьшением возможности думать либо концентрировать внимание, повторяющимися мыслями о смерти или самоубийстве [17].

Клинические аспекты депрессии включают аффективные, моторные, вегетативные нарушения и нарушения цикла «сон-бодрствование».

В основе депрессии лежат биохимические механизмы, среди которых ведущие места принадлежат:

- нарушениям обмена серотонина (секреции, выделения, рецепции, обратного захвата);
- нарушениям обмена биогенных аминов, особенно дофамина (секреции, выделения, рецепции, обратного захвата);
- нарушением обмена эндогенных опиатов;
- нарушениям обмена мозговых пептидов.

Пациенты утром и днем слушали активационную музыку, а на ночь – релаксационную. Курс лечения продолжался 30 дней. После первого дня лечения всем больным проводилось психологическое тестирование с помощью теста МИЛ, которое выявило достоверное снижение уровня 7-й шкалы, что в некоторой степени свидетельствовало в пользу снижения уровня тревоги и соотносилось с субъективными ощущениями пациентов, отмечающих снижение «внутренней напряженности и приятную расслабленность». Субъективная оценка больными обеих групп результатов лечения «Музыкой мозга» была «отличной» – в 51%, «хорошей» – в 38%, «средней» – в 12%. В наибольшей степени лечение «Музыкой мозга» повлияло на повышение фона настроения. Практически все больные отметили эмоциональный подъем после курса лечения. Значительно повысилась работоспособность, практически исчезли панические атаки, нарушения ночного сна и дневная сонливость, существенно уменьшились фобические нарушения.

Все пациенты предпочли этот метод лечения другим фармакологическим и нефармакологическим воздействиям, отмечая отсутствие каких-либо побочных эффектов (которые особенно часто встречаются в начальном периоде применения антидепрессантов). У больных в подгруппе плацебо выявлены некоторые положительные сдвиги в первые дни прослушивания с последующим возвращением к исходному уровню [3].

Таким образом, проведенные исследования эффективности и безопасности «Музыки мозга» показали позитивное влияние этой методики на больных, страдающих весьма распространенными заболеваниями, такими как нарушения сна, тревога и депрессия. Здоровые люди реагировали на «Музыку мозга» также хорошо, как и пациенты, однако в тех случаях, когда находились в стрессовой ситуации. Когда здоровый человек не испытывает волнений, когда он живет полноценной жизнью, он не нуждается в дополнительных корректирующих воздействиях, в том числе и «Музыке мозга». Однако в условиях операторской деятельности, что присуще практически всем людям, возникает необходимость в оптимизации деятельности, и «Музыка мозга» является для этого весьма важной методикой.

Важно, что эффективность и безопасность «Музыки мозга» доказана не только с точки зрения субъективных ощущений пациентов, но и по результатам объективных исследований. Психологическими механизмами



этого положительного эффекта было снижение уровня депрессии и тревоги. Нейрофизиологической базой этого эффекта служило усиление активности сомногенных систем мозга и нормализация межполушарных взаимоотношений и функций полушарий. Нейрохимической базой подобного эффекта стало увеличение ночной секреции мелатонина. Отсутствие побочных эффектов и осложнений в сочетании с высокой эффективностью со стойким положительным результатом, а также возможность сочетания этого метода с другими фармакологическими и нефармакологическими методиками, несомненно, выводит «Музыку мозга» на одно из лидирующих мест в лечении целого ряда весьма распространенных заболеваний. Дальнейшие исследо-

вания в этих направлениях позволят расширить медицинскую базу применения «Музыки мозга» у больных наркоманией (в аспекте лечения часто встречающихся у них нарушений сна, тревоги и депрессии), энурезом, паркинсонизмом и головными болями.

Музыка еще до конца не раскрыла все свои тайны. Многие авторы, от Пифагора до Кеплера, пытались навести мосты между музыкой и математикой. Ученые сделали лишь один новый шаг в этом направлении, получив эффективный способ терапии различных страданий человека. Впереди еще много исследований для того, чтобы понять «музыкальный язык», который Шопенгауэр квалифицировал как «язык сердца, универсальный и лишенный изображения».

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Сурненко Татьяна Алексеевна (Tatyana A. Surnenkova)** – врач функциональной диагностики высшей категории, руководитель Центра сомнологии, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: [surnenkova.ta@medsigroup.ru](mailto:surnenkova.ta@medsigroup.ru)

<https://orcid.org/0009-0006-5632-5113>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Левин Я.И. Способ воздействия на организм. Патент на изобретение № 2096990 от 27.11.1997 г.
2. Левин Я.И., Даллакян И.Г., Гаврилов Д.Г. «Музыка мозга» – новый нефармакологический метод лечения инсомнии // Тезисы докладов Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сомнологии» 19–20 ноября 1998 г. Москва, 1998. С. 61.
3. Левин Я.И., Даллакян И.Г., Гаврилов Д.Г. «Музыка мозга» – новый нефармакологический метод лечения больных инсомнией, тревогой, депрессией // Тезисы докладов 1-го Международного конгресса «Музикотерапия и восстановительная медицина в XXI веке». Москва, 2000. С. 60–61, 144–145.
4. Левин Я.И. «Музыка мозга» в лечении больных инсомнией // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 1997. № 4. С. 39–44.
5. Николая А., Лемуан П. Влияние «музыки мозга» на сон здоровых испытуемых // Тезисы докладов 2-й Всероссийской конференции «Актуальные проблемы сомнологии» 23–24 ноября 2000 г. Москва, 2000. С. 66.
6. American Academy of Sleep Medicine. ICSD3: the International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 3rd ed. Rochester, MN : American Academy of Sleep Medicine, 2014.
7. Aritake-Okada S., Kaneita Y., Uchiyama M., Mishima K., Ohida T. Non-pharmacological self-management of sleep among the Japanese general population // J. Clin. Sleep Med. 2009. Vol. 5, N 5. P. 464–469.
8. Brown L.S., Jellison J.A. Music research with children and youth with disabilities and typically developing peers: a systematic review // J. Music Ther. 2012. Vol. 49, N 3. P. 335–364.
9. Delphin-Combe F., Rouch I., Martin-Gaujard G., Relland S., Krolak-Salmon P. Effect of a non-pharmacological intervention, Voix d'Or, on behavior disturbances in Alzheimer disease and associated disorders // Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil. 2013. Vol. 11, N 3. P. 323–330.
10. Frandsen R., Baandrup L., Kjellberg J., Ibsen R., Jennum P. Increased all-cause mortality with psychotropic medication in Parkinson's disease and controls: a national register-based study // Parkinsonism Relat. Disord. 2014. Vol. 20, N 11. P. 1124–1128.
11. Heise S., Steinberg H., Himmerich H. The discussion about the application and impact of music on depressive diseases throughout history and at present // Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2013. Vol. 81, N 8. P. 426–436.
12. Kayumov L., Soare K., Simkhovich Z., Goldstein Y., Gavrilov D., Shapiro C. et al. «Brain Music» for treatment of insomnia and anxiety // Sleep. 2002. Vol. 25, Suppl. P. 241.
13. Korczak D., Wastian M., Schneider M. Music therapy in palliative setting // GMS Health Technol. Assess. 2013. Vol. 9. Abstr. Doc07.
14. Krystal A.D. The changing perspective on chronic insomnia management // J. Clin. Psychiatry. 2004. Vol. 65, suppl. 8. P. 20–25.
15. Léger D., Scheuermaier K., Philip P., Paillard M., Guilleminault C. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers // Psychosom. Med. 2001. Vol. 63, N 1. P. 49–55.
16. Levine I.I. «Brain Music» in the treatment of patients with insomnia // Neurosc. Behav. Physiol. 1998. Vol. 28, N 3. P. 330–335.
17. Mazzarini L., Rapinesi C., Valentí M. et al. Mixed features in depression: the unmet needs of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition // Psychiatr. Clin. North Am. 2020. Vol. 43. P. 59–68.
18. Morin C.M., Jarrin D.C. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden // Sleep Med. Clin. 2013. Vol. 8, N 3. P. 281–297. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2013.05.00>
19. Morin C.M., LeBlanc M., Daley M., Gergoire J.P., Mérette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors // Sleep Med. 2006. Vol. 7, N 2. P. 123–130.
20. Perlis M.L., Vargas I., Ellis J.G., Grandner M.A., Morales K.H., Gencarelli A. et al. The natural history of insomnia: the incidence of acute insomnia and subsequent progression to chronic insomnia or recovery in good sleeper subjects // Sleep. 2020. Vol. 43, N 6. Abstr. zsz299. DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz299>
21. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., Dolenc Groseelj L., Ellis J.G. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia // J. Sleep Res. 2017. Vol. 26, N 6. P. 675–700.
22. Wilson S.J., Nutt D.J., Alford C., Argyropoulos S.V., Baldwin D.S., Bateson A.N. et al. British association for psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. P. 1577–1601.

Патрикеев А.В.<sup>1, 2</sup>

# Хроническая тотальная окклюзия коронарных артерий: взгляд кардиолога

<sup>1</sup> Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Хронические тотальные окклюзии – не самая редкая находка при исследовании коронарного русла у больных с ишемической болезнью сердца. Современный уровень эндоваскулярных технологий позволяет добиться ангиографического успеха в большинстве случаев, сохраняя низкий риск интраоперационных осложнений. Однако наличие хронической окклюзии зачастую заставляет врачей склоняться в сторону консервативной терапии или аортокоронарного шунтирования. На сегодняшний день отсутствуют убедительные данные о влиянии открытия хронических окклюзий на прогноз. Целесообразность вмешательства у пациентов с сахарным диабетом, систолической дисфункцией левого желудочка, бессимптомных пациентов требует индивидуального подхода и принятия взвешенного коллегиального решения в каждом конкретном случае.

**Ключевые слова:** хронические тотальные окклюзии; эндоваскулярные технологии**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.**Для цитирования:** Патрикеев А.В. Хроническая тотальная окклюзия коронарных артерий: взгляд кардиолога // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 33–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-33-37>**Статья поступила в редакцию** 25.10.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.Patrikeev A.V.<sup>1, 2</sup>

# Chronic total occlusion of coronary arteries: a cardiologist's view

<sup>1</sup> JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Chronic total occlusion (CTO) is not the rarest finding in the coronary arteriography in patients with coronary heart disease. The current level of endovascular technologies makes it possible to achieve angiographic success in most cases, while maintaining a low risk of intraoperative complications. However, the presence of chronic occlusion often leads doctors to lean towards conservative therapy or coronary artery bypass grafting. Today there is no convincing data on the prognosis improvement of the CTO revascularisation. The expediency of intervention in patients with CTO and diabetes mellitus, left ventricular systolic dysfunction, and asymptomatic patients requires an individual approach and the adoption of a balanced collegial decision in each case.

**Keywords:** chronic total occlusions; endovascular technologies**Funding.** The study had no sponsor support.**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.**For citation:** Patrikeev A.V. Chronic total occlusion of coronary arteries: a cardiologist's view. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 33–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-33-37> (in Russian)**Received** 25.10.2024. **Accepted** 25.11.2024.

## Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование  
 ДИ – доверительный интервал  
 ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия  
 ОР – относительный риск  
 СД – сахарный диабет  
 ФВ – фракция выброса  
 ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца  
 ХТО – хроническая тотальная окклюзия  
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
 MACE (Major Adverse Cardiovascular Events) – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события

**Р**ентгенохирургические методы диагностики и лечения на сегодняшний день являются одной из самых бурно развивающихся отраслей медицины. Появление новых техник и технологий, нового оборудования позволяет существенно снижать количество интраоперационных осложнений и добиваться эндоваскулярного успеха у большего числа пациентов. Однако если с хирургической точки зрения успешность случая определяется фактом удачно выполненной реваскуляризации, то для кардиолога успешно проведенное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является лишь одним из этапов в лечении пациента с хроническим заболеванием.

Ишемия миокарда и стенокардия напряжения как наиболее частое ее клиническое проявление имеют сложную патофизиологию, включающую стеноз коронарных артерий, эндотелиальную дисфункцию, воспаление, коронарный вазоспазм, нарушение микроциркуляции, тромботические события. Устраняя локальный стеноз коронарного русла, эндоваскулярное лечение позволяет облегчить бремя стенокардии, улучшить качество жизни пациента с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС). Однако большинство клинических исследований не позволило выявить какое-либо существенное влияние на прогноз. Единичные работы, в которых было показано преимущество эндоваскулярной тактики перед консервативной по снижению сердечно-сосудистой смертности, тонут в сонме больших трайлов, таких как COURAGE, BARI2D или ISCHEMIA, так и не показавших существенного преимущества реваскуляризации перед медикаментозной терапией у пациентов с ХИБС по влиянию на отдаленный прогноз [1].

Поэтому сегодня перед врачом-кардиологом, направляющим пациента на ЧКВ, всегда должен стоять вопрос: что мы ожидаем от проведенной процедуры? Насколько польза от реваскуляризации превышает возможные риски осложнений? Помимо интраоперационных рисков, связанных как с реакцией организма на контрастное вещество, так и с хирургическими событиями, ЧКВ опосредованно связано с риском кровотечений на фоне необходимости назначения длительной двойной антиагрегантной терапии. Поэтому выбор лечебной тактики для такой категории пациентов, как пациенты с хроническими тотальными окклюзиями коронарных артерий, не всегда очевиден.

Хронические тотальные окклюзии (ХТО) коронарных артерий представляет собой их поражение, при котором отсутствует антеградный кровоток (TIMI 0) на

протяжении 3 мес и более [2]. Такие поражения встречаются у 15–30% пациентов, которым проводят коронароангиографию [3–5]. При этом с возрастом частота встречаемости ХТО увеличивается. Так, по данным регистра, проведенного Национальным институтом сердца, легких и крови (США), окклюзии как минимум в одном коронарном бассейне наблюдалась у 36,5% пациентов младше 65 лет, у 39,5% – в возрасте от 65 до 79 лет и в 40,7% случаев у пациентов старше 80 лет [6].

Клинические рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда от 2018 г. [7], с одной стороны, предлагают рассматривать показания к реваскуляризации ХТО такими же, как и для поражений без тотальной окклюзии, с другой – свидетельствуют о недостаточности доказательств о пользе открытия ХТО.

Наличие ХТО является фактором, склоняющим врачей к выбору консервативной тактики лечения или аортокоронарного шунтирования (АКШ). По данным регистров, только 10% пациентов с ХТО подвергаются попыткам реваскуляризации методом ЧКВ или АКШ [8, 9]. В большинстве случаев таких пациентов ведут консервативно с разной степенью эффективности.

Не менее интересное исследование было представлено E.J. Flores-Umanzor и соавт., в котором анализировались клинические исходы пациентов с ХТО в зависимости от пола. В исследование были включены 1248 пациентов, 16% из которых – женщины. Оказалось, что в группе пациенток с ХТО выше средний возраст, чаще встречаются сахарный диабет 2-го типа, почечная недостаточность, более выражена ишемия миокарда по результатам тестов. Как следствие, в этой группе наблюдалась большая сердечно-сосудистая смертность [10].

Исследования, в которых изучалась разница между исходами у пациентов с успешной и безуспешной реваскуляризацией ХТО, как правило, показывали преимущество в группах с успешной реваскуляризацией; это сформировало мнение о том, что хронические коронарные окклюзии должны быть обязательно открыты. Так, группа греческих исследователей провела метаанализ 25 исследований [11], опубликованных в период с 1990 по 2014 г., куда были включены 28 486 пациентов с хроническими тотальными окклюзиями (29 315 эндоваскулярных вмешательство по поводу ХТО). Эндоваскулярный успех был достигнут у 71% пациентов (от 51 до 87% в разных исследованиях). При сравнении клинических исходов у пациентов с успешной и безуспешной попыткой реваскуляризации было выявлено, что успешное открытие ХТО ассоциируется с меньшей смертностью [относительный риск (ОР) 0,25, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,43–0,63], меньшим количеством остаточной стенокардии (ОР 0,38; 95% ДИ 0,24–0,60), меньшим риском инсульта (ОР 0,72; 95% ДИ 0,14–0,22) и меньшим риском серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) (ОР 0,59; 95% ДИ 0,44–0,79). При этом не было разницы по количеству интраоперационных осложнений (ОР 0,66; 95% ДИ 0,36–1,23) или инфарктов миокарда (ОР 0,73; 95% ДИ 0,52–1,03). При этом клинические исходы были одинаковы у пациентов, подвергнувшихся только баллонной ангиопластике, стентированию голометаллическими или покрытыми стентами.

Однако метаанализы не всегда позволяют ответить на вопрос, насколько разница между группами обусловлена фактом успешной реваскуляризации и нет ли других факторов, влияющих на клинические исходы.

В 2021 г. группой китайских исследователей были опубликованы результаты 12-месячного наблюдения за пациентами, которым выполнялась ЧКВ по поводу ХТО. Выявлено, что пациенты с успешно выполненной реваскуляризацией ХТО имели преимущество по сердечно-сосудистой смертности и частоте больших коронарных событий в сравнении с пациентами, у которых не достигнут ангиографический успех. При анализе клинических параметров пациентов было показано, что в группе безуспешной реваскуляризации достоверно чаще встречались пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, хронической почечной недостаточностью, АКШ в анамнезе, трехсосудистым поражением коронарного русла и поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Более того, у пациентов группы безуспешной реваскуляризации отмечалась достоверно меньшая фракция выброса левого желудочка [12, 13].

Помимо исходно большего количества факторов риска у пациентов, которым не удалось выполнить реваскуляризацию ХТО, на клинические исходы могло повлиять и большее количество интраоперационных осложнений. В метаанализе, выполненном Khan и соавт., куда были включены исследования, проведенные с 1991 по 2013 г., было показано, что в группе пациентов с безуспешной реваскуляризацией достоверно чаще отмечалась госпитальная смертность (1,4 против 0,5%), выше риск госпитального развития MACE (8,9 против 3,7%), госпитальных инфарктов миокарда (3,2 против 2,4%) и большая потребность в неотложных процедурах АКШ (4 против 0,5%) в сравнении с пациентами с успешно выполненными ЧКВ ХТО. Помимо этого, в группе безуспешной реваскуляризации чаще встречались интраоперационные диссекции, перфорации коронарных артерий, тампонада сердца из-за гемоперикарда, большая частота контраст-индуцированной нефропатии [14].

Безусловно, развитие технологий, появление новых девайсов, изменение техник стентирования привело к увеличению доли успешных реваскуляризаций и меньшему числу интраоперационных осложнений. Так, при анализе результатов исследований [15], проведенных с 2000 по 2011 г., ангиографический успех при ЧКВ ХТО в среднем был достигнут в 77% случаев при относительно низком количестве осложнений: инфаркт миокарда развивался у 2,5% пациентов, контраст-индуцированная нефропатия – у 3,8% пациентов, умерли 0,2% пациентов. Перфорация коронарных артерий регистрировалась в 2,9% случаев, однако приводила к тампонаде лишь у 0,3% больных. При этом количество осложнений снижалась с 1,6% в исследованиях, опубликованных до 2002 г., до 0,5% в исследованиях, опубликованных в 2009–2011 гг. Ангиографический успех при этом возрастал в более поздних исследованиях до 85,5% [13] и даже 93,4% [16].

Наряду с развитием эндоваскулярных техник в течение последних десятилетий отмечается существенное изменение концепции фармакотерапии пациентов с ХИБС: изменение целеполагания терапии, прицел на улучшение прогноза, введение в повседневную

практику дезагрегантов, статинов, ужесточение целевых показателей липидного спектра и профиля артериального давления – все это привело к формированию понятия оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ). Эффективность этого подхода отразилась на снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в течение ряда лет в развитых странах [17].

Существует довольно популярная точка зрения, что открытая артерия всегда лучше, чем окклюзированная, и в долгосрочной перспективе артерия-донор, осуществляющая коллатеральный кровоток, может быть подвержена атеросклеротическому поражению, что на фоне уже имеющейся окклюзии может иметь трагические последствия [18]. Особенно это важно в рутинной клинической практике, где пациенты не имеют такого внимания и контроля, как в клинических исследованиях, и реже достигают целевых показателей артериального давления (АД) и липидного спектра. В этом плане особенно показательны результаты исследования ISCHEMIA, в котором оптимальную медикаментозную терапию на момент рандомизации получили лишь 20% пациентов, а к концу наблюдения этот показатель достиг 41% [19], что довольно близко к результатам многочисленных регистров и наблюдательных исследований, показывающим недостаточный контроль над уровнем АД и показателями липидного спектра [20]. И, тем не менее, даже в этом случае в исследовании ISCHEMIA эндоваскулярная тактика не имела преимуществ по влиянию на прогноз.

Некоторые исследования показали, что миокард в бассейне окклюзированной артерии остается ишемизированным, несмотря на наличие коллатералей [21]. Логично предположить, что открытие окклюзированной артерии позволит уменьшить степень ишемии миокарда в зоне окклюзии. Более того, в субисследовании COURAGE nuclear substudy было продемонстрировано уменьшение степени ишемии миокарда в бассейне, где проводилось ЧКВ, что подтверждалось результатами однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [22]. Подобный результат был получен в исследовании D.M. Safley и соавт., в котором оценивалось влияние ЧКВ ХТО на ишемию миокарда в зоне окклюзии [23]. Было показано, что по результатам перфузионной сцинтиграфии ишемия миокарда уменьшилась после реваскуляризации с 13,1 до 6,9%. Уменьшение степени ишемии было статистически значимым, однако, как и в субисследовании COURAGE nuclear substudy, не привело к снижению смертности.

Еще одним очевидным результатом открытия ХТО, являющимся продолжением уменьшения ишемии, могло бы быть улучшение сократительной способности и увеличение фракции левого желудочка. Так, метаанализ, опубликованный L.P. Hoebers и соавт., продемонстрировал, что реваскуляризация ХТО позволяет улучшить сократительную способность миокарда левого желудочка и увеличить фракцию выброса (ФВ) на 4,4% [24]. Однако такое увеличение может быть актуальным для пациентов с исходно низкой ФВ и совершенно незаметным для пациентов с исходно сохранной сократительной способностью левого желудочка.

В 2020 г. группа египетских исследователей представила результаты исследования, в котором сравнивались результаты реваскуляризации ХТО у пациентов

с нормальной (>50%), умеренно сниженной (41–49%) и сниженной ФВ (<40%); было показано положительное влияние на время стенокардии и одышку, особенно у пациентов с умеренно сниженной и сниженной ФВ, однако не привело к какому-то изменению частоты МАСЕ при 6-месячном наблюдении [25]. При этом было указано, что пациенты с низкой ФВ демонстрировали большую частоту почечной недостаточности и сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Пациенты с СД представляют отдельную популяцию, характеризующуюся, как правило, большим количеством осложнений, большей степенью атеросклеротического поражения коронарного и периферического русла.

Группой китайских исследователей опубликованы результаты ретроспективного исследования, в которое было включены 1076 пациентов, перенесших успешную ЧКВ по поводу ХТО. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия у них СД 2-го типа. В группе СД чаще встречались артериальная гипертензия, инсульт и перенесенное ЧКВ в анамнезе. Более того, эта группа характеризовалась большим количеством многососудистых поражений, большим количеством стенозов на одного пациента, имевшего СД, имели большее количество поражений коронарного русла на пациента, чаще имели многососудистое поражение с большей кальцификацией коронарного русла. При сравнении клинических исходов в обеих группах отмечалось улучшение качества жизни и уменьшение бремени стенокардии. Показатели смертности от всех причин и МАСЕ были одинаковыми в обеих группах как непосредственно после ЧКВ, так и спустя год наблюдения [26].

В другом исследовании двухлетнее наблюдение за пациентами с СД 2-го типа, перенесших ЧКВ по поводу хронической тотальной окклюзии, не показало какой-то разницы в клинических исходах в сравнении с пациентами без диабета, кроме более частой встречаемости остаточной стенокардии в группе диабетиков [27].

В конце 2023 г. были опубликованы результаты исследования EuroСТО, в котором сравнивались трехлетние клинические исходы консервативной и эндоваскулярной тактик у пациентов с ХТО [28]. Интересно, что перед рандомизацией другие поражения коронарного русла были пролечены, чтобы исключить их влияние на конечный результат.

Через 3 года наблюдения не было достоверной разницы по частоте развития инфаркта миокарда или сердечно-сосудистой смерти между группами (3,7% в группе ОМТ и 6,2% в группе ЧКВ,  $p=0,29$ ). Частота развития больших кардиоваскулярных событий (МАСЕ) была больше в группе ОМТ (21,2 против 11,2% в группе ЧКВ), однако преимущественно за счет госпитализаций по поводу реваскуляризации: кросс из группы ОМТ в группу ЧКВ составил за 3 года 17,5% пациентов. Частота развития инсультов или кровотечений, приводящих к госпитализации, не различалась между группами.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Патрикеев Александр Викторович (Alexander V. Patrikeev)** – врач-кардиолог, главный специалист по направлению «Кардиология», АО ГК «МЕДСИ»; доцент кафедры кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация  
E-mail: patrikeev.av@medsigroup.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-8657-4184>

Наконец, в марте 2024 г. D.A. Gold и соавт. представили результаты исследования [29], в которое были включены 3597 пациентов со стабильной ИБС и более чем 50% стенозом коронарных артерий, которые подверглись ЧКВ. Сравнивались смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность и совокупная частота МАСЕ.

Частота неблагоприятных событий у пациентов с хроническими тотальными окклюзиями была выше, чем у пациентов без окклюзий (ОР 1,29, 95% ДИ 1,05–1,57;  $p=0,012$ ). Пациенты с ХТО и успешной реваскуляризацией выглядели благополучнее, чем пациенты без реваскуляризации ХТО в плане развития сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,43, 95% ДИ 0,26–0,70;  $p=0,001$ ). Пациенты, у которых не была выполнена реваскуляризация ХТО, имели большие риски в плане сердечно-сосудистой смерти, нежели пациенты без ХТО (ОР 1,52, 95% ДИ 1,25–1,84;  $p<0,001$ ). Более того, пациенты, которым была выполнена реваскуляризация ХТО, имели те же риски событий, что и пациенты без ХТО.

Как уже указывалось выше, с точки зрения врача-кардиолога ЧКВ ХТО – лишь один из этапов лечения пациента с хроническим заболеванием. Эндоваскулярные вмешательства требуют назначения двойной антиагрегантной терапии. Появление новых данных привело к изменению клинических рекомендаций [30] и необходимости индивидуального подхода к назначению антиагрегантной терапии с учетом рисков геморрагических и ишемических событий. Это еще более усложняет процесс принятия решений о целесообразности эндоваскулярного лечения у пациентов с хроническими тотальными окклюзиями.

## Заключение

Подводя итог, можно отметить, что современное развитие эндоваскулярных технологий позволяет проводить реваскуляризацию хронических тотальных окклюзий коронарного русла с высокой эффективностью и относительно низким уровнем интраоперационных осложнений. Открытие ХТО позволяет уменьшить время стенокардии у симптомных пациентов и улучшить качество их жизни, но бесполезно в этом плане у бессимптомных. На сегодняшний день нет данных о преимуществе ЧКВ ХТО по влиянию на сердечно-сосудистую смертность и риск развития больших кардиоваскулярных событий в сравнении с консервативной тактикой, что ставит под сомнение необходимость рутинного проведения вмешательств. Более того, риск развития контраст-индуцированных нефропатий, геморрагических осложнений на фоне приема двойной антиагрегантной терапии остается актуальным, особенно у пациентов высокого риска, что требует более взвешенного принятия решений о необходимости ЧКВ у пациентов с ХТО. Возможно, дальнейшие исследования позволят выделить группы пациентов, для которых ЧКВ ХТО станет тактикой выбора, что позволит точно определить показания для реваскуляризации и упростит процесс принятия решения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Tsigkas G., Moulias A., Xaplanteris P., Bousoula E., Tzikas S., Toutouzas K. et al. Application and clinical implications of revascularization on chronic coronary syndromes: from COURAGE to ISCHEMIA trial // *Hellenic J. Cardiol.* 2021. Vol. 62, N 6. P. 447–451
2. Sianos G., Werner G.S., Galassi A.R. et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club // *EuroIntervention.* 2012. Vol. 8. P. 139–145.
3. Fefer P., Knudtson M.L., Cheema A.N. et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. P. 991–997.
4. Ricottini E., Coletti F., Nusca A. et al. Coronary chronic total occlusion revascularization: when, who and how? // *J. Clin. Med.* 2024. Vol. 13, N 7. P. 1943.
5. Azzalini L., Jolicoeur E.M., Pighi M., Millán X., Picard F., Tadros V.X. et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion // *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 118. P. 1128–1135.
6. Cohen H.A., Williams D.O., Holmes D.R. et al. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry // *Am. Heart J.* 2003. Vol. 146, N 3. P. 513–519.
7. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.* 2019. Vol. 40, N 2. P. 87–165.
8. Brillakis E.S., Mashayekhi K., Tsuchikane E., Abi Rafeh N., Alaswad K., Araya M. et al. Guiding principles for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *Circulation.* 2019. Vol. 140, N 5. P. 420–433.
9. Brillakis E.S., Banerjee S., Karpaliotis D., Lombardi W.L., Tsai T.T., Shunk K.A. et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015. Vol. 8, N 2. P. 245–253.
10. Flores-Umanzor E.J., Cepas-Guillen P.L., Caldentey G., Pérez-Fuentes P., Arévalos V., Ivey-Miranda J. et al. Sex-based differences in chronic total occlusion management and long-term clinical outcomes // *Int. J. Cardiol.* 2020. Vol. 319. P. 46–51.
11. Christakopoulos G.E., Christopoulos G., Carlino M., Jeroudi O.M., Roesle M., Rangan B.V. et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions // *Am. J. Cardiol.* 2015. Vol. 115, N 10. P. 1367–1375.
12. Xuhe G., Zhou L., Ding X., Chen H., Li H. The impact of successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention on long-term clinical outcomes in real world // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021. Vol. 21, N 1. P. 182.
13. Michael T.T., Karpaliotis D., Brillakis E.S. et al. Procedural outcomes of revascularization of chronic total occlusion of native coronary arteries (from a multicenter United States registry) // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 112, N 4. P. 488–492.
14. Khan M.F., Wendel C.S., Thai H.M. et al. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: a meta-analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2013. Vol. 82, N 1. P. 95–107.
15. Patel V.G., Brayton K.M., Tamayo A. et al. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions. A weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013. Vol. 6, N 2. P. 128–136.
16. Christopoulos G., Menon R.V., Karpaliotis D. et al. Application of the «hybrid approach» to chronic total occlusions in patients with previous coronary artery bypass graft surgery (from a Contemporary Multicenter US Registry) // *Am. J. Cardiol.* 2014. Vol. 113, N 12. P. 1990–1994.
17. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2018. Т. 118, № 8. С. 98–103.
18. Бадоян А.Г., Хелимский Д.А., Шермук А.А., Крестьянинов О.В., Боброва А.С., Фатуллоева Ш.Ш. и др. Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск? // *Российский кардиологический журнал.* 2019. Т. 24, № 8. С. 116–123.
19. Берштейн Л.Л., Збышевская Е.В., Гумерова В.Е. Целесообразность реваскуляризации для улучшения прогноза при стабильной ишемической болезни сердца после исследования ISCHEMIA // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25, № 8. С. 117–124.
20. Недогода С.В., Сабанов А.В. Достижение целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией на фоне антигипертензивной терапии в условиях реальной клинической практики // *Российский кардиологический журнал.* 2018. Т. 23, № 11. С. 100–109.
21. Sachdeva R., Agrawal M., Flynn S.E. et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014. Vol. 83. P. 9–16.
22. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B., Hayes S.W., Hartigan P.M. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy // *Circulation.* 2008. Vol. 117, N 10. P. 1283–1291.
23. Saffley D.M., Koshy S., Grantham J.A. et al. Changes in myocardial ischemic burden following percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 78. P. 337–343.
24. Hoebbers L.P., Claessen B.E., Elias J. et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome // *Int. J. Cardiol.* 2015. Vol. 187. P. 90–96.
25. El Awady W.S., Samy M., Al-Daydamony M.M., Abd El Samei M.M., Shokry K.A.E.A. Periprocedural and clinical outcomes of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in patients with low- and mid-range ejection fractions // *Egypt. Heart J.* 2020. Vol. 72, N 1. P. 28.
26. Zhao S., Chen Y., Wang Q., Zhu B., Wei Z., Wang Z. et al. Benefits of successful percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion patients with diabetes // *Cardiovasc. Diabetol.* 2022. Vol. 21, N 1. P. 271.
27. Costa H., Espírito-Santo M., Bispo J., Guedes J., Mimoso J., Palmeiro H. et al. Clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion in patients with type 2 diabetes mellitus // *Rev. Port. Cardiol.* 2024. Vol. 43, N 4. P. 167–174.
28. Werner G.S., Hildick-Smith D., Martin Yuste V., Boudou N., Sianos G., Gelev V. et al. Three-year outcomes of a randomized multicentre trial comparing revascularization and optimal medical therapy for chronic total coronary occlusions (EuroCTO) // *EuroIntervention.* 2023. Vol. 19, N 7. P. 571–579.
29. Gold D.A., Sansesara P.B., Jain V. et al. Long-term outcomes in patients with chronic total occlusion // *Am. J. Cardiol.* 2024. Vol. 214. P. 59–65.
30. Writing Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023. Vol. 82, N 9. P. 833–955.

Фидаров А.Ф.<sup>1</sup>, Орлов А.А.<sup>1,2</sup>, Сабурин И.Н.<sup>2</sup>

# Индукция остеогенеза при применении остеопластического материала «БАК-1000» в комбинации с 3D-культурой мезенхимальных стволовых клеток

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени П. Лумумбы», 117198, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

В статье проведен обзор основных видов остеотрансплантологии. Приведены результаты последних исследований зарубежных и российских ученых.

**Актуальность.** Проблема остеопластических материалов на сегодняшний день остается одной из центральных, требующих комплексного подхода и проведения исследований на различных уровнях организации живых систем при участии специалистов разных областей.

**Цель** – создание модели остеоинтеграции с использованием остеопластического материала.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на самцах крыс породы Sprague-Dawley ( $n=45$ ), которые были поделены на 3 группы: I – контрольная ( $n=10$ ) и опытные – II ( $n=10$ ), III ( $n=10$ ). Было проведено 2 хирургических этапа: на 1-м этапе в паховой области резецировали жировую ткань, из которой культивировали мезенхимальные стволовые клетки; на 2-м – в области диафиза бедренной кости проводили остеотомию (I–III группы), образовавшиеся дефекты заполняли имплантационным материалом «БАК-1000» (II, III группы) в комбинации с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками (только III группа).

**Результаты.** Техника устранения дефекта кости при помощи 3D-биоинженерной конструкции на основе индуцированных в ангиогенном направлении МСК на апатитосиликатной матрице биосовместимого композита «БАК-1000» является удобной для применения, быстрой и простой в приготовлении и экономически целесообразной.

**Ключевые слова:** остеотрансплантология; остеогенез; модель остеоинтеграции; остеопластический материал; имплантационный материал «БАК-1000»; мезенхимальные стволовые клетки

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Фидаров А.Ф., Орлов А.А., Сабурин И.Н. Индукция остеогенеза при применении остеопластического материала «БАК-1000» в комбинации с 3D-культурой мезенхимальных стволовых клеток // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 38–43. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-38-43>

**Статья поступила в редакцию** 15.10.2024. **Принята в печать** 22.11.2024.

Fidarov A.F.<sup>1</sup>, Orlov A.A.<sup>1,2</sup>, Saburina I.N.<sup>2</sup>

# Induction of osteogenesis using osteoplastic material “BAK-1000” in combination with 3D culture of mesenchymal stem cells

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 125315, Moscow, Russian Federation

## Abstract

The article provides an overview of the main types of osteotransplantation. The results of the latest studies conducted by foreign and Russian scientists are presented.

**Background.** The problem of osteoplastic materials remains one of the central ones today, requiring a comprehensive approach and conducting research at various levels of organization of living systems with the participation of specialists in different fields.

**Aim** – creation of an osseointegration model using osteoplastic material.

**Material and methods.** The study was conducted on male Sprague-Dawley rats ( $n=45$ ), which were divided into 3 groups: I – control ( $n=10$ ) and II – experimental ( $n=10$ ), III ( $n=10$ ).

Two surgical stages were performed: at the 1<sup>st</sup> stage adipose tissue was resected in the inguinal region, from which mesenchymal stem cells were cultured; at the 2<sup>nd</sup> stage, osteotomy was performed in the femoral diaphysis (I–III groups), the resulting defects were filled with the implantation material “BAK-1000” (II, III groups) in combination with autologous mesenchymal stem cells (only group III).

**Results.** The technique of bone defect elimination using a 3D bioengineered structure based on angiogenically induced mesenchymal stem cells on the apatite-silicate matrix of the biocompatible composite “BAK-1000” is convenient to use, quick and easy to prepare, and cost-effective.

**Keywords:** osteotransplantation; osteogenesis; osteointegration model; osteoplastic material; implantation material “BAK-1000”; mesenchymal stem cells

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Fidarov A.F., Orlov A.A., Saburina I.N. Induction of osteogenesis using osteoplastic material “BAK-1000” in combination with 3D culture of mesenchymal stem cells. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 38–43. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-38-43> (in Russian)

**Received** 15.10.2024. **Accepted** 22.11.2024.

Переломы представляют собой наиболее частые травматические повреждения костей скелета [1]. По современным представлениям, в основе механизмов регенерации костной ткани лежат как генетические, так и эпигенетические факторы. Ведущую роль в регенеративных механизмах играют такие субстраты, как костный морфогенетический белок (BMP), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF),  $\beta$ -трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [2]. Эти факторы обычно депонированы в экстрацеллюлярном матриксе, клетках и  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов и высвобождаются после травматизации [3].

«Сосудистая модель» репаративной регенерации устанавливает связь с возможными вариантами регенерации кости в зависимости от подвижности отломков, которая может вызывать нарушение неоваскуляризации. В этом случае происходит образование аваскулярной ткани, т.е. хряща. После ее образования наступает стабилизация отломков, в условиях которой происходит прорастание микрососудов в эту ткань, а повышенное трофическое обеспечение (при участии цитокинов и металлопротеиназ, осуществляющих деградацию хрящевого матрикса) создает оптимальные условия для дифференцировки привлеченных в область повреждения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в остеобласты, начинающие синтезировать костный матрикс [4]. Такой механизм регенерации является наиболее комплексным и системно описывает факторы, воздействующие на костную ткань, с учетом генетически детерминированных локальных реакций.

Основным требованием к остеопластическим биоматериалам является их биосовместимость, выражающаяся в способности сосуществовать в контакте с живой тканью при закрытии костных дефектов либо

для восстановления функций утраченного органа или ткани, без явлений отторжения и нарушения процессов клеточной дифференцировки, с оценкой воспалительных реакций, мутагенных эффектов и канцерогенного действия имплантированных материалов [5].

Аутокость считается «золотым стандартом» остеотрансплантологии: она содержит в своем составе остеоиндуктивные субстраты, иммунологически безопасна и не вызывает иммунного ответа со стороны организма. Однако ее применение сопряжено с дополнительной травмой на этапе забора материала из источника (из подвздошной кости, ребра и др.) и лимитировано объемом реципиентного ложа [6]. Нередко также затруднено формирование трансплантатов сложной конфигурации.

Применение аллогенных и ксеногенных костных трансплантатов обычно приводит к возникновению иммунного конфликта и развитию воспалительных реакций отторжения [7, 8]. Все перечисленное наряду с появлением новых технических возможностей заставляет по-прежнему обращаться к проблеме создания синтетических заменителей костных трансплантатов, обладающих способностью включаться в метаболизм собственной кости, встраиваться в систему тканевых взаимоотношений на молекулярном уровне, способствуя не только сохранению физиологических процессов в костной ткани реципиентной зоны, но и, при необходимости, индукции регенерации костного вещества.

В контексте остеорепаляции керамика обладает рядом преимуществ по сравнению с другими материалами: высокая точка плавления, прочность, химическая стабильность, а также низкая плотность [9, 10]. Современная биокерамика относится к керамическим материалам, используемым в медицинской практике, что связано с ее биосовместимостью, трибологическими свойствами, высокой химической стабильностью (выше, чем у металлов) и остеокондуктивностью [11, 12].

Особый интерес в процессе создания синтетических заменителей кости представляют кальций-фосфатные керамики, которые метаболизируются при контакте с реципиентной костью [13], подвергаясь замещению новообразованным костным веществом (характерное свойство остеоиндуктивных видов биоматериалов) [14]. Благодаря ионному обмену на границе материал–кость появляется слой аморфного октакальций-фосфатного вещества (фаза перехода в гидроксиапатит). Эти материалы характеризуются широкой вариабельностью молярных отношений Са/Р (кальций-фосфатные соотношения от 0,5 до 2), могут существовать в различных конформациях [15].

Разработки новых видов кальцийсодержащей керамики для заполнения костных дефектов (в том числе после удаления зубов и/или для сохранения альвеолярного гребня) особенно интенсифицировались, увеличивается количество посвященных им публикаций [13, 16]. Большинство применяемых на сегодняшний день керамических материалов должно обладать рядом свойств, таких как биосовместимость, остеокондуктивность, остеоиндуктивность, остеointеграция и высокие механические свойства [17]. Кроме того, остеогенное воздействие керамики на ткани в области имплантации стимулирует пролиферацию и дифференцировку [18]. Обычно материалы на основе керамики (гидроксиапатит, трикальцийфосфат) используют для заполнения дефектов костной ткани и покрытия имплантатов с целью улучшения процесса интеграции при контакте с костной тканью реципиента с формированием промежуточного слоя карбонатного гидроксиапатита [19].

Несмотря на то что синтетический гидроксиапатит демонстрирует многообещающие результаты в качестве основы при создании биоинженерных моделей для остеорегенерации костных дефектов, он по-прежнему обладает относительно низкой прочностью при воздействии нагрузки [20]. Некоторыми авторами была предложена методика улучшения прочности гидроксиапатита путем легирования ионами металлов/неметаллов; было обнаружено не только достоверное улучшение прочности биокомпозита, но и стимуляция мезенхимальных стволовых клеток в остеогенном направлении [21, 22]. Однако данную комбинацию еще предстоит изучить с использованием современных методов на предмет отсроченных нежелательных реакций тканей реципиента.

Недавно некоторыми отечественными авторами были представлены результаты имплантации сложной биоконструкции на основе биокомпозитной кальций-силикатной керамики ( $\text{CaSiO}_3\text{-HAp}$ ), армированной матрицей титанового сплава Ti6Al4V с целью увеличения прочности [23]. Применение такого биоматериала демонстрировало многообещающие промежуточные результаты, однако требуются дальнейшие исследования. Так, по-прежнему остаются нерешенными проблемы хрупкости и сложности моделирования сложных биокомпозитов на основе керамики (в том числе гидроксиапатита), что требует проведения новых исследований в этой области с целью поиска и апробации новых комбинаций для остеорегенерации в экспериментальных моделях диастаза костной ткани [24].

Таким образом, проблема остеопластических материалов на сегодняшний день остается одной из цент-

ральных, требующих комплексного подхода и проведения исследований на различных уровнях организации живых систем при участии специалистов разных областей.

## Синтетический материал «БАК-1000»

В нашей стране также проводилась активная разработка новых остеопластических материалов. В частности, был разработан и разрешен к широкому применению в хирургической ортопедии имплантационный материал «БАК-1000». Уже опубликованы немногочисленные данные об успешном применении гранулированного «БАК-1000» для заполнения полостей при цистэктомии по поводу апикальных кист, в том числе обширных [25]. В течение первого года наблюдали рассасывание до 80% материала и его замещение костной тканью.

«БАК-1000» представляет собой материал, включающий в свою структуру апатитосиликатную матрицу, обеспечивающую его ячеисто-каналикулярную структуру с распределенными в ней фосфатами кальция, главным образом, гидроксиапатитом с различными показателями отношения Са/Р. В состав материала входят: силикатная матрица – до 35,0%; волостанин ( $\text{CaSiO}_3$ ) – не более 5,0%; гидроксиапатит ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ) – не менее 40,0%;  $\beta$ -трикальцийфосфат [ $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ] – не менее 20,0%, что обеспечивает его прочность и удовлетворительные трибологические свойства. В то же время биосовместимость и остеокондуктивность этого материала должны быть более подробно изучены в эксперименте на животных. Перечисленные структурные особенности «БАК-1000» делают его потенциальным аналогом для имплантации в область костного диастаза с целью индукции остеорегенерации.

## Мезенхимальные стволовые клетки

В последнее десятилетие постепенно увеличивается количество исследований в области тканевой инженерии с разработкой материалов, обогащенных мезенхимальными стволовыми клетками (МСК). Так, стволовые клетки являются ключевыми клеточными элементами костнорепаративного процесса на всех его этапах [4, 26, 27]. К сегодняшнему дню опубликовано большое количество работ с доказанной высокой эффективностью МСК как фактора индукции регенерации и неопангенеза костной ткани [28, 29].

Кроме того, МСК способны к синтезу большого количества биологически активных веществ, выполняя следующие функции: остеогенную дифференциацию (TGF $\beta$ , BMP-1 and miR-196a), противовоспалительную (IL-10, TGF $\beta$ , TSG-6, LIF, miR-146a-5p, miR-548e-5p, let 7, miR-145), иммуномодулирующую (PGE-2, HLA-G5, HGF, iNOS, TGF $\beta$ , IL-10), антиапоптотическую (VEGF, HGF, IGF-1, stanniocalcin-1, GM-CSF, TGF $\beta$ ), ангиогенетическую (VEGF, IGF-1, PIGF, MCP-1, FGF-2, IL-6) и др. [30].

В последнее время активно исследуется возможность применения аутологичных МСК в тканевой инже-

нерии в составе биоконструкций (например, в сочетании с остеокондуктивным каркасом) с целью стимуляции ангиогенеза, пролиферации/дифференцировки, а также потенцирования остеointеграции [31]. Такие МСК представляли собой популяцию негематопоэтических мультипотентных клеток костномозгового происхождения, обладающих способностью к размножению и дифференцировке *in vitro* в клетки остеогенного фенотипа.

Позднее исследователями была разработана двумерная культура клеток на плоской поверхности, до сих пор применяемая в некоторых регенеративных и фундаментальных работах с применением стволовых клеток [30]. Однако 2D-культивирование связано с неестественной полярностью в трехмерной нише с потерей мультипотентности, преждевременным клеточным старением, а также генерацией хромосомных aberrаций в ДНК МСК [33]. В связи с этими недостатками было разработано и предложено для широкого использования в различных сферах регенеративной медицины 3D-культивирование мезенхимальных стволовых клеток: культивирование в виде сфероидов без каркасов [33], а также с применением различных гидрогелевых каркасов, включая альгинаты [34], коллаген [35], матригель [36] и различные составы целлюлозы [30, 37].

По сравнению с 2D-культурой 3D-культивирование стволовых клеток обладает следующими различиями: отсутствие полярности и возможность 3D-адгезии, возможность создания градиента диффузии метаболитических веществ, формирование фибрилл и/или пор, вариативность упругости и прочности, комплексность [30]. Очевидно, что данный метод культивирования обладает преимуществами, которые позволяют исследователям использовать его в регенеративной медицине, в том числе при замещении костных дефектов и индукции репарации костной ткани [38].

Таким образом, интересными представляются исследования с использованием комбинаций из апатитосиликатного носителя и МСК. Полученные ранее данные засвидетельствовали перспективность такого комплекса, а возможность его применения открывает новое направление для будущих экспериментов.

## Результаты

Наше исследование было проведено на самцах крыс породы Sprague-Dawley ( $n=45$ ), которые были поделены на 3 группы: I – контрольная ( $n=10$ ) и опытные – II ( $n=10$ ), III ( $n=10$ ). Создание модели остеointеграции с использованием остеопластического материала включало 2 хирургических этапа: на 1-м этапе в паховой области резецировали жировую ткань, из которой культивировали МСК; на 2-м – в области диафиза бедренной кости проводили остеотомию (I–III группы), образовавшиеся дефекты заполняли имплантационным материалом «БАК-1000» (II, III группы) в комбинации с аутологич-

ными МСК (только III группа). По 5 животных из каждой группы выводили из эксперимента на 30-е и 120-е сутки путем введения высоких доз анестетика. Имплантируемая III группы 3D-биоинженерная конструкция состояла из матрицы (нерезорбируемый биоактивный апатитосиликатный композит «БАК-1000»; регистрационное удостоверение 98/218/433, Россия) и 3D-культуры клеток стромально-сосудистой фракции, индуцированных в ангиогенном направлении введением VEGF (10 нг/мл). Проводили гистологическое исследование фрагментов кости в области имплантации.

На 30-е сутки после 2-го этапа в контрольной группе наблюдали диффузную воспалительную реакцию по периферии диастаза костной ткани. Во II группе в области инокуляции обнаружили единичные очаги воспаления, а в некоторых срезах – признаки неоостеогенеза: аркадно-трабекулярные структуры и умеренный неоангиогенез. В окружающей соединительной ткани – гигантские многоядерные остеокласты. Имплантация 3D-конструкции («БАК-1000» + МСК) животным III группы привела к развитию единичных очагов воспаления с признаками интенсивного неоангиогенеза и умеренного неоостеогенеза; выявлены аркадно-трабекулярные формации «новой» кости и ячеисто-каналикулярная структура имплантированного материала.

На 120-е сутки после второго этапа во II группе отмечали признаки умеренного неоостеогенеза с образованием губчатой костной ткани, подверженной ремоделированию (по периметру – гигантские многоядерные остеокласты), а также низкоинтенсивный неоангиогенез. Обнаружено появление в некоторых срезах кристаллических структур желтого цвета (предположительно кристаллы кварца) в ячеисто-каналикулярной структуре частично разрушенного имплантированного материала. Имплантация 3D-конструкции («БАК-1000» + МСК) животным III группы на 120-е сутки привела к развитию интенсивного неоангиогенеза перимплантационной зоны с появлением клеток, фагоцитирующих микрочастицы желтого цвета, мигрирующие за пределы имплантата (в стенки и просветы кровеносных сосудов) с развитием картины панваскулита (воспалительная инфильтрация стенок гемокпилляров с признаками некроза и некробиоза в результате отложения кристаллов желтого цвета).

## Заключение

Таким образом, по данным специализированной литературы в совокупности с полученными нами данными, техника устранения дефекта кости при помощи 3D-биоинженерной конструкции на основе индуцированных в ангиогенном направлении МСК на апатитосиликатной матрице биосовместимого композита «БАК-1000» является удобной для применения, быстрой и простой в приготовлении и экономически целесообразной.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Фидаров Асланбек Феликсович (Aslanbek F. Fidarov)** – аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ФГАОУ ВО «РУДН им. П. Лумумбы», Москва, Российская Федерация  
E-mail: 08082012@bk.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-4857-7629>



**Орлов Андрей Алексеевич (Andrey A. Orlov)** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории клеточных технологий, ФГБНУ «НИИОПП»; профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ФГАОУ ВО «РУДН им. П. Лумумбы», Москва, Российская Федерация

E-mail: doctororlov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-2436-8278>

**Сабурина Ирина Николаевна (Irina N. Saburina)** – доктор биологических наук, заведующий лабораторией клеточной биологии, ФГБНУ «НИИОПП», Москва, Российская Федерация

E-mail: saburina@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2014-2535>

## ЛИТЕРАТУРА

- GBD 2019 Fracture Collaborators. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019 // *Lancet Healthy Longev.* 2021. Vol. 2, N 9. P. e580–e592. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00172-0](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00172-0)
- Salhotra A., Shah H.N., Levi B. et al. Mechanisms of bone development and repair // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2020. Vol. 21. P. 696–711. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00279-w>
- Papachristou D.J., Georgopoulos S., Giannoudis P.V., Panagiotopoulos E. Insights into the cellular and molecular mechanisms that govern the fracture-healing process: a narrative review // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10, N 16. P. 3554. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10163554> Epub 2021 Aug 12.
- Simunovic F., Finkenzeller G. Vascularization strategies in bone tissue engineering // *Cells.* 2021. Vol. 10, N 7. P. 1749. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10071749> Epub 2021 Jul 11.
- Marcondes G.M., Paretsis N.F., Fülber J., Navas-Suárez P.E., Mori C.M.C., Plepis A.M.G. et al. Evaluation of the biocompatibility and osteoconduction of the carbon nanotube, chitosan and hydroxyapatite nanocomposite with or without mesenchymal stem cells as a scaffold for bone regeneration in rats // *Osteology.* 2021. Vol. 1, N 3. P. 118–131. DOI: <https://doi.org/10.3390/osteology1030013>
- Janjua O.S., Qureshi S.M., Shaikh M.S. et al. Autogenous tooth bone grafts for repair and regeneration of maxillofacial defects: a narrative review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022. Vol. 19, N 6. P. 3690. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19063690> Epub 2022 Mar 20.
- Kloss F.R., Offermanns V., Kloss-Brandstätter A. Comparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects – a 12-month retrospective radiographic evaluation // *Clin. Oral Implants Res.* 2018. Vol. 29, N 11. P. 1163–1175. DOI: <https://doi.org/10.1111/clr.13380>
- Rodriguez A.E., Nowzari H. The long-term risks and complications of bovine-derived xenografts: a case series // *J. Indian Soc. Periodontol.* 2019. Vol. 23, N 5. P. 487–492. DOI: [https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\\_656\\_18](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_656_18)
- Ginebra M.P., Espanol M., Maazouz Y., Bergez V., Pastorino D. Bioceramics and bone healing // *EFORT Open Rev.* 2018. Vol. 3, N 5. P. 173–183. DOI: <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.170056> Epub 2018 May 21.
- Choi S.R., Kwon J.W., Suk K.S., Kim H.S., Moon S.H., Park S.Y. et al. The clinical use of osteobiologic and metallic biomaterials in orthopedic surgery: the present and the future // *Materials (Basel).* 2023. Vol. 16, N 10. P. 3633. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma16103633>
- Vaiani L., Boccaccio A., Uva A.E. et al. Ceramic materials for biomedical applications: an overview on properties and fabrication processes // *J. Funct. Biomater.* 2023. Vol. 14, N 3. P. 146. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14030146> Epub 2023 Mar 4.
- Moshiri A., Tekyieh Maroof N., Mohammad Sharifi A. Role of organic and ceramic biomaterials on bone healing and regeneration: an experimental study with significant value in translational tissue engineering and regenerative medicine // *Iran. J. Basic Med. Sci.* 2020. Vol. 23, N 11. P. 1426–1438. DOI: <https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.46228.10707>
- Jeong J., Kim J.H., Shim J.H. et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration // *Biomater. Res.* 2019. Vol. 23. P. 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>
- Tavoni M., Dapporto M., Tampieri A., Sprio S. Bioactive calcium phosphate-based composites for bone regeneration // *J. Compos. Sci.* 2021. Vol. 5, N 9. P. 227. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcs5090227>
- Vlad M.D., Gómez S., Barracó M., López J., Fernández E. Effect of the calcium to phosphorus ratio on the setting properties of calcium phosphate bone cements // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2012. Vol. 23, N 9. P. 2081–2090. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4686-3>
- Meyer F., Amaechi B.T., Fabritius H.O., Enax J. Overview of calcium phosphates used in biomimetic oral care // *Open Dent. J.* 2018. Vol. 12. P. 406–423. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874210601812010406> Epub 2018 May 31.
- Cao Z., Bian Y., Hu T., Yang Y., Cui Z., Wang T. et al. Recent advances in two-dimensional nanomaterials for bone tissue engineering // *J. Mater.* 2023. Vol. 9. P. 930–958.
- Hossain M.S., Uddin M.N., Sarkar S., Ahmed S. Crystallographic dependency of waste cow bone, hydroxyapatite, and  $\beta$ -tricalcium phosphate for biomedical application // *J. Saudi Chem. Soc.* 2022. Vol. 26. Article ID 101559.
- Umrath F., Schmitt L.-F., Kliesch S.-M., Schille C., Geis-Gerstorfer J., Gurewitsch E. et al. Mechanical and functional improvement of  $\beta$ -TCP scaffolds for use in bone tissue engineering // *J. Funct. Biomater.* 2023. Vol. 14. P. 427. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14080427>
- Nisar A., Iqbal S., Atiq Ur Rehman M., Mahmood A., Younas M., Hussain S.Z. et al. Study of physico-mechanical and electrical properties of cerium doped hydroxyapatite for biomedical applications // *Mater. Chem. Phys.* 2023. Vol. 299. Article ID 127511.
- Gu M., Li W., Jiang L., Li X. Recent progress of rare earth doped hydroxyapatite nanoparticles: luminescence properties, synthesis and biomedical applications // *Acta Biomater.* 2022. Vol. 148. P. 22–43.
- Karunakaran G., Cho E.-B., Kumar G.S., Kolesnikov E., Govindaraj S.K., Mariyappan K. et al. CTAB enabled microwave-hydrothermal assisted mesoporous Zn-doped hydroxyapatite nanorods synthesis using bio-waste *Nodipecten nodosus* scallop for biomedical implant applications // *Environ. Res.* 2023. Vol. 216. Article ID 114683.
- Papynov E.K., Shichalin O.O., Belov A.A., Buravlev I.Y., Mayorov V.Y., Fedorets A.N. et al. CaSiO<sub>3</sub>-HA<sub>2</sub> metal-reinforced biocomposite ceramics for bone tissue engineering // *J. Funct. Biomater.* 2023. Vol. 14. P. 259. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14050259>
- Radulescu D.-E., Vasile O.R., Andronescu E., Ficai A. Latest research of doped hydroxyapatite for bone tissue engineering // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. Article ID 13157. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241713157>
- Никитин А.А., Косяков М.Н., Белецкий Б.И. и соавт. Применение композиционного апатитсиликатного материала БАК-1000 // *Российский стоматологический журнал.* 2002. № 5. С. 34–37.

26. Niu Y., Chen L., Wu T. Recent advances in bioengineering bone revascularization based on composite materials comprising hydroxyapatite // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24. Article ID 12492. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241512492>
27. Gillman C.E., Jayasuriya A.C. FDA-approved bone grafts and bone graft substitute devices in bone regeneration // *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2021. Vol. 130. Article ID 112466.
28. Ho-Shui-Ling A., Bolander J., Rustom L.E., Johnson A.W., Luyten F.P., Picart C. Bone regeneration strategies: engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives // *Biomaterials.* 2018. Vol. 180. P. 143–162.
29. Battafarano G., Rossi M., De Martino V., Marampon F., Borro L., Secinaro A. et al. Strategies for bone regeneration: from graft to tissue engineering // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 1128.
30. Bicer M., Cottrell G.S., Widera D. Impact of 3D cell culture on bone regeneration potential of mesenchymal stromal cells // *Stem Cell Res. Ther.* 2021. Vol. 12, N 1. P. 31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-020-02094-8>
31. Bertolai R., Catelani C., Aversa A., Rossi A., Giannini D., Bani D. (2015). Bone graft and mesenchymal stem cells: clinical observations and histological analysis // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2015. Vol. 12, N 2. P. 183–187. DOI: <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2015.12.2.183>
32. Bara J.J., Richards R.G., Alini M., Stoddart M.J. Concise review: bone marrow-derived mesenchymal stem cells change phenotype following in vitro culture: implications for basic research and the clinic // *Stem Cells.* 2014. Vol. 32, N 7. P. 1713–1723.
33. Redondo-Castro E., Cunningham C.J., Miller J., Brown H., Allan S.M., Pinteaux E. Changes in the secretome of tri-dimensional spheroid-cultured human mesenchymal stem cells in vitro by interleukin-1 priming // *Stem Cell Res. Ther.* 2018. Vol. 9, N 1. P. 11.
34. Ho S.S., Murphy K.C., Binder B.Y., Vissers C.B., Leach J.K. Increased survival and function of mesenchymal stem cell spheroids entrapped in instructive alginate hydrogels // *Stem Cells Transl. Med.* 2016. Vol. 5, N 6. P. 773–781.
35. McNeill E.P., Zeitouni S., Pan S. et al. Characterization of a pluripotent stem cell-derived matrix with powerful osteoregenerative capabilities // *Nat. Commun.* 2020. Vol. 11, N 1. P. 3025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16646-2>
36. Fu T., Liang P., Song J. et al. Matrigel scaffolding enhances BMP9-induced bone formation in dental follicle stem/precursor cells // *Int. J. Med. Sci.* 2019. Vol. 16, N 4. P. 567–575. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.30801> Epub 2019 Apr 25.
37. Sheard J.J., Bicer M., Meng Y. et al. Optically transparent anionic nanofibrillar cellulose is cytocompatible with human adipose tissue-derived stem cells and allows simple imaging in 3D // *Stem Cells Int.* 2019. Vol. 2019. Article ID 3106929. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3106929> Epub 2019 Oct 7.
38. Yu L., Wu Y., Liu J., Li B., Ma B., Li Y. et al. 3D culture of bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSCs) could improve bone regeneration in 3D-printed porous Ti6Al4V scaffolds // *Stem Cells Int.* 2018. Vol. 2018. Article ID 2074021.

Переходов С.Н.<sup>1,2</sup>, Васильченко М.И.<sup>1</sup>, Жуманова Е.Н.<sup>1-3</sup>, Бондаренко Е.С.<sup>1</sup>,  
Гадлевский Г.С.<sup>1,4</sup>

## Опыт клиник АО ГК «МЕДСИ» в широком использовании технологий импортозамещения: от гинекологии до хирургии печени

<sup>1</sup> Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127006, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», 119991, г. Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

### Резюме

Оснащение лечебных учреждений современной медицинской техникой важно для эффективного оказания медицинской помощи. Основное оборудование импортируется, что дорого и вызывает логистические проблемы. Однако уже достигнуты успехи в импортозамещении, особенно в применении низкочастотного ультразвука (НЧУЗ).

Ультразвуковая кавитация эффективно применяется в хирургии и гинекологии. Аппарат АСТИТОН-А успешно используется в клиниках «МЕДСИ» для лечения воспалений и подготовки к репродуктивным технологиям, улучшая состояние тканей и ускоряя выздоровление. В гинекологии и оториноларингологии НЧУЗ-терапия снижает частоту рецидивов и осложнений, улучшая качество лечения.

Аппарат АСТИТОН-АВ показал высокую эффективность в онкологических операциях на печени, сокращая интраоперационную кровопотерю и сроки восстановления. Метод ультразвуковой кавитации доказал свою безопасность, простоту и эффективность в различных медицинских областях, комбинируясь с лекарственными препаратами для улучшения лечения и сокращения осложнений.

**Ключевые слова:** ультразвуковая кавитация; бактерицидный эффект; низкочастотный ультразвук; воспаление тканей; внутриматочные вмешательства; перитонит; хирургия печени; паренхиматозные органы; гнойно-воспалительные заболевания

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Переходов С.Н., Васильченко М.И., Жуманова Е.Н., Бондаренко Е.С., Гадлевский Г.С. Опыт клиник АО ГК «МЕДСИ» в широком использовании технологий импортозамещения: от гинекологии до хирургии печени // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 44–50. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-44-50>

**Статья поступила в редакцию** 22.10.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Perekhodov S.N.<sup>1,2</sup>, Vasilchenko M.I.<sup>1</sup>, Zhumanova E.N.<sup>1-3</sup>, Bondarenko E.S.<sup>1</sup>,  
Gadlevsky G.S.<sup>1,4</sup>

## Experience of MEDSI Group clinics in the wide use of import substitution technologies: from gynaecology to liver surgery

<sup>1</sup> JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, 127006, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Petrovsky National Research Center of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Equipping medical institutions with modern medical equipment is important for effective medical care. The main equipment is imported, which is expensive and causes logistical problems. However, successes in import substitution have already been achieved, especially in the use of low-frequency ultrasound (LFUS).

Ultrasound cavitation is effectively used in surgery and gynecology. The ACTITON-A device is successfully used in MEDSI clinics for treatment of inflammations and preparation for reproductive technologies, improving tissue condition and accelerating recovery. In gynecology and otorhinolaryngology LFUS therapy reduces the frequency of recurrences and complications, improving the quality of treatment.

ACTITON-AB device has shown high efficiency in oncological operations on the liver, reducing intraoperative blood loss and recovery time. The method of ultrasonic cavitation has proved its safety, simplicity and effectiveness in various medical fields, combined with drugs to improve treatment and reduce complications.

**Keywords:** ultrasound cavitation; bactericidal effect; low-frequency ultrasound; tissue inflammation; intrauterine interventions; peritonitis; liver surgery; parenchymatous organs; purulent-inflammatory diseases

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Perekhodov S.N., Vasilchenko M.I., Zhumanova E.N., Bondarenko E.S., Gadlevsky G.S. Experience of MEDSI Group clinics in the wide use of import substitution technologies: from gynaecology to liver surgery. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 44–50. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-44-50> (in Russian)

**Received** 22.10.2024. **Accepted** 25.11.2024.

## Введение

Оснащение лечебно-профилактических учреждений современной высокотехнологичной качественной медицинской техникой является одним из основополагающих факторов оказания эффективной медицинской помощи населению и сохранения здоровья нации в целом. На данный момент большая часть всего медицинского оборудования поставляется из-за рубежа и только около 20–30% медицинских изделий производится в нашей стране [1]. При этом стоимость зарубежного медицинского оборудования в среднем в несколько раз выше отечественного, в результате чего не все медицинские учреждения могут позволить себе покупку, а главное периодическое обслуживание данной техники. Учреждения здравоохранения все чаще сталкиваются с логистическими трудностями при поставках импортной техники, а также с проблемами поставок запасных частей к ней и расходных материалов [2].

Безусловно, для того чтобы достичь существенного прогресса в импортозамещении значительной части иностранного медицинского оборудования, используемого сегодня в российских лечебных учреждениях, требуется время. Однако по некоторым направлениям уже сегодня достигнуты хорошие результаты.

Использование эффектов низкочастотных ультразвуковых (УЗ) колебаний рабочего инструмента хирургических аппаратов впервые было предложено еще советскими учеными в середине прошлого века.

Принцип действия оборудования этого класса основан на двух главных свойствах: бактерицидном воздействии кавитированных растворов на воспаленные ткани (кавитация или «холодное кипение» – процесс формирования в жидкой среде микропузырьков при прохождении через нее УЗ-волн определенной интенсивности) и тканевой селективности при контактном воздействии инструмента на ткани (рыхлые ткани поглощают УЗ-волны и разрушаются от их воздействия, а плотные и упругие ткани, например сосуды, отражают УЗ-волны и остаются целыми).

Как это нередко случалось, советские разработки были заимствованы иностранными компаниями и в результате на рынке появились такие широкоизвестные среди хирургов аппараты, как CUSA, MISONIX, ARABELLA (США), SÖRING (Германия) и др. Это оборудование использовалось и продолжает успешно применяться при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, а также для работы на паренхиматозных органах при выполнении соответствующих операций.

Одним из перспективных высокотехнологичных медицинских аппаратов отечественной разработки является ультразвуковой кавитационный аппарат АСТИТОН-А, который в течение нескольких лет с успехом применяется в различных филиалах сети частных клиник «МЕДСИ».

Метод кавитационной УЗ-терапии заключается в орошении воспаленных слизистых оболочек и тканей лекарственным раствором, обработанным низкочастот-





**Рис. 1.** Ультразвуковые акустические узлы для акушерства и гинекологии (А), гнойной хирургии (Б), оториноларингологии (В)

ным ультразвуком (НЧУЗ). При распространении в жидкости УЗ-волны в ней образуется множество кавитационных пузырьков, которые и обуславливают биологический эффект «озвученного» раствора. Схлопывание множества таких пузырьков на границе с пораженной тканью приводит к качественной очистке очага воспаления от патологических выделений и микроорганизмов. За счет своего микроскопического размера кавитационные пузырьки могут проникать даже в труднодоступные участки и осуществлять тщательную и бережную санацию тканей. Помимо этого, под действием УЗ-волны в жидкости происходит диссоциация молекул воды на короткоживущие ионы кислорода и водорода, а также перекись водорода, которые оказывают дополнительное бактерицидное действие на патогенные микроорганизмы [3].

За счет описанных биологических свойств НЧУЗ данный метод находит широкое применение для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний различных локализаций. В сети клиник «МЕДСИ» УЗ-кавитационные аппараты «Фотек» модели АСТІТОН-А в комплекте со специальными акустическими узлами (рис. 1) используются в отделениях гинекологии, гнойной хирургии и оториноларингологии.

## Клиническая практика

В отделении Центра репродуктивного здоровья АО ГК «МЕДСИ» аппарат АСТІТОН-А активно при-

меняется для терапии инфекционно-воспалительных заболеваний вульвы, влагалища, шейки и полости матки. Орошение воспаленных тканей лекарственными растворами, кавитированными НЧУЗ, позволяет существенно ускорить излечение пациенток с неспецифическим кольпитом, рецидивирующим кандидозом, вульвовагинитом, бактериальным вагинозом, цервицитом и другими воспалительными заболеваниями нижнего отдела полового тракта. По сравнению с традиционным лечением использование НЧУЗ-кавитации позволяет добиваться излечения на несколько дней быстрее, достигать восстановления нормального биоценоза в 2,5 раза чаще и снижать частоту рецидивов в 10 раз эффективнее [4].

Применение НЧУЗ-кавитации в сочетании с антиоксидантным препаратом у пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом позволяет уменьшить концентрацию провоспалительных цитокинов, восстановить баланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита», нормализовать функционально метаболический статус фагоцитов вагинального секрета [5].

Отличные результаты были также получены при использовании данного метода для лечения маточной формы бесплодия, а также с целью подготовки пациенток к программам вспомогательных репродуктивных технологий. Орошение полости матки кавитированным физиологическим раствором или раствором хлоргексидина (рис. 2) оказало положительный терапевти-

ческий эффект при лечении пациенток с хроническим эндометритом и репродуктивными потерями в анамнезе. В основе противовоспалительных эффектов кавитированных растворов лежит процесс механического некролиза, снижения антигенной нагрузки, микробной контаминации, восстановления баланса оппозитных групп цитокинов и рецептивности эндометрия [6]. За счет этого УЗ-кавитационная терапия способствует нормализации морфофункциональной структуры и толщины эндометрия, восстановлению окна имплантации, нормализации микробиоты половых путей [7]. У пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе орошение кавитированными растворами является эффективным методом преодоления оксидативных нарушений и регуляции иммунного баланса в эндометрии [6].

Выраженный положительный эффект использования ультразвука наблюдался также при лечении различных гнойно-воспалительных заболеваний. У пациентов, которым, помимо стандартной терапии, проводили орошение тканей кавитированными лекарственными растворами, отмечалось эффективное очищение ран от гнойно-некротических масс, более быстрая деконтаминация раны, уменьшение перифокального отека, а также появление активных грануляций в ране.

Сочетанное действие лекарственной терапии и УЗ-кавитации в условиях наблюдающегося в современном мире роста устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам позволило существенно ускорить процесс заживления раны, снизить лекарственную нагрузку на пациента и достичь положительного результата лечения пациентов с такой патологией.

Помимо лечения поверхностных гнойно-воспалительных заболеваний тканей, аппарат АСТІТОН-А активно используется для санации брюшной полости при тяжелых перитонитах (Клиническая больница № 1 «МЕДСИ» в Отрадном) (рис. 3). Орошение воспаленных тканей «озвученными» растворами способствовало эффективному очищению тканей от некротических масс, улучшению крово- и лимфообращения,



Рис. 2. Процедура орошения полости матки кавитированными растворами

микроциркуляции, а также более глубокому проникновению антибиотиков и антибактериальных препаратов в ткани. Все эти эффекты позволили в более короткие сроки купировать воспалительные явления, способствовали более эффективному снижению микробной контаминации раневой поверхности, а также замедлению роста госпитальных и резистентных штаммов микроорганизмов.

Благодаря простоте в использовании и высокой эффективности метода УЗ-кавитации аппарат «Фотек АСТІТОН-А» активно применяется также в оториноларингологии для лечения воспалительных заболеваниях рото- и носоглотки, уха как у взрослых пациентов, так и у детей. При аденоидитах удается уменьшить воспа-

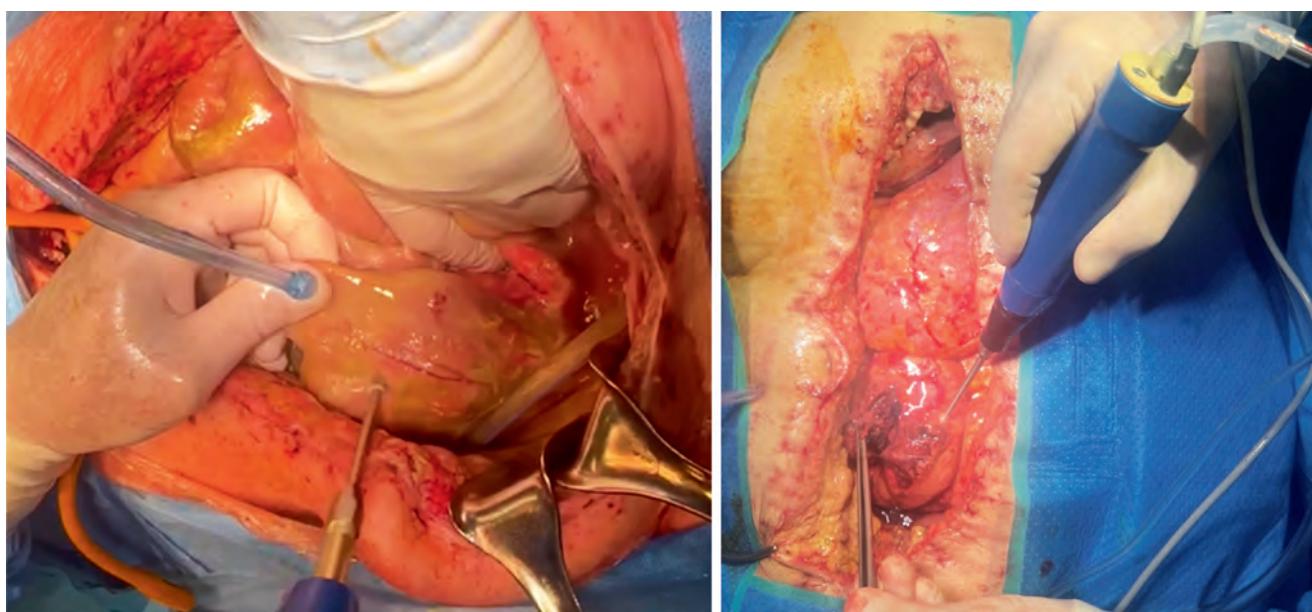


Рис. 3. Санация брюшной полости при тяжелых перитонитах



Рис. 4. Процедура промывания миндалин

ление и снять отек глоточной миндалины, а в некоторых случаях даже избежать операции по удалению носоглоточных миндалин, при гайморитах – снизить отечность ткани и восстановить дренирование патологического содержимого из пораженной пазухи через естественное соустье синуса [8]. У пациентов с хроническим тонзиллитом орошение лекарственными растворами в комплексе с аспирационно-вакуумным воздействием позволяет достоверно сократить количество тонзиллэктомий [9] (рис. 4).

В детской практике применение метода УЗ-кавитации на аппарате «Фотек ACTION-A» позволяет сократить воспалительные явления гипертрофированной носоглоточной миндалины. При наблюдении 85 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет в 71 (83,5%) случае явления аденоидита значительно сокращались на фоне проведения процедур уже на 3-и сутки. В 79 (92,9%) случаях жалобы на гнойные выделения, кашель, стекание мокроты по задней стенке глотки купировались на 7-е сутки. При прохождении процедур в стадии ремиссии в качестве профилактики гнойно-воспалительных явлений носо- и ротоглотки в 76,5% (65 наблюдений) удавалось снизить частоту рецидивирования воспалительного процесса.

При воспалительных явлениях в пазухах у пациентов как взрослого, так и детского возраста (возраст пациентов составлял от 4 до 75 лет) применение аппарата показало высокую эффективность в комплексном применении с местными антисептическими препаратами. Применение аппарата позволило уменьшить отек слизистой, таким образом, улучшив элиминацию содержимого из естественных соустьев всех придаточных пазух носа, благодаря чему сократить сроки заболевания. В 72% случаев (54 наблюдения из 75 пациентов с острым синуситом) пациенты почувствовали улучшение общего состояния и носового дыхания уже на 2-е сутки. 49 (65,3%) пациентов отмечали выздоровление на 7–10-е сутки.

Лечение с применением аппарата также позволяет сократить сроки применения местных деконгестантов, что позволяет минимизировать формирование медикаментозного ринита у пациентов с хроническими риносинуситами. В 74,7% (71 случай) пациенты с хроническим медикаментозным ринитом в возрасте от 18 до 75 лет прекращали пользоваться местными сосудосуживающими препаратами на 3–4-е сутки (всего 95 больных).



Рис. 5. Ультразвуковой кавитационный аппарат АСТИТОН-АВ

Проанализировано состояние 94 пациентов взрослого возраста с хроническим тонзиллитом. Наши наблюдения показывают, что в 79,8% случаев (74 наблюдения) удалось избежать хирургического лечения (тонзиллэктомии) при систематическом прохождении пациентов процедур промывания миндалин с применением аппарата аэрозольной терапии и ультразвуковой кавитации лекарственных средств в сочетании с аспирационно-вакуумным воздействием на небные миндалины.

Таким образом, применение аппарата «Фотек ACTION-A» приводит к снижению частоты рецидивирования воспалительных явлений лимфоидной ткани ротоглотки, сокращает воспалительные изменения в пазухах полости носа, благоприятно воздействует на лимфоидную ткань ротоглотки.

В современной хирургии существует большое разнообразие оборудования, позволяющего проводить безопасное рассечение тканей печени. Например, широко известными являются УЗ-диссекторы CUSA, MISONIX, SÖRING. При их использовании паренхима печени разрушается под действием УЗ-волны, тканевый же детрит одновременно аспирируется, обнажая трубчатые структуры, которые в дальнейшем перевязываются и пересекаются [10]. Однако в настоящее время импортные аппараты для УЗ-диссекции тканей имеют неподъемную для большинства учреждений стоимость и сложные условия поставки. В таких условиях актуальным становится поиск отечественного импортозамещающего оборудования, способного выполнять оперативные вмешательства на печени с той же эффективностью, что и зарубежные аналоги.

Таким аппаратом является хирургический кавитационный УЗ-аппарат АСТИТОН-АВ (рис. 5), который, помимо описанных выше возможностей, позволяет проводить рассечение паренхимы печени при выполнении онкологических операций с соблюдением абластики. С помощью данной кавитационной системы можно быстро и эффективно рассекать, фрагментировать и эмульгировать ткани паренхиматозных органов при иссечении метастазов печени в пределах здоровых тканей. Под действием ультразвука происходит селективное разрушение паренхимы органа, стромальные элементы органа в виде соединительнотканых перегородок, желчных протоков и кровеносных сосудов остаются неповрежденными (рис. 6). Такая селективность позволяет избежать ряда интра- и послеоперацион-

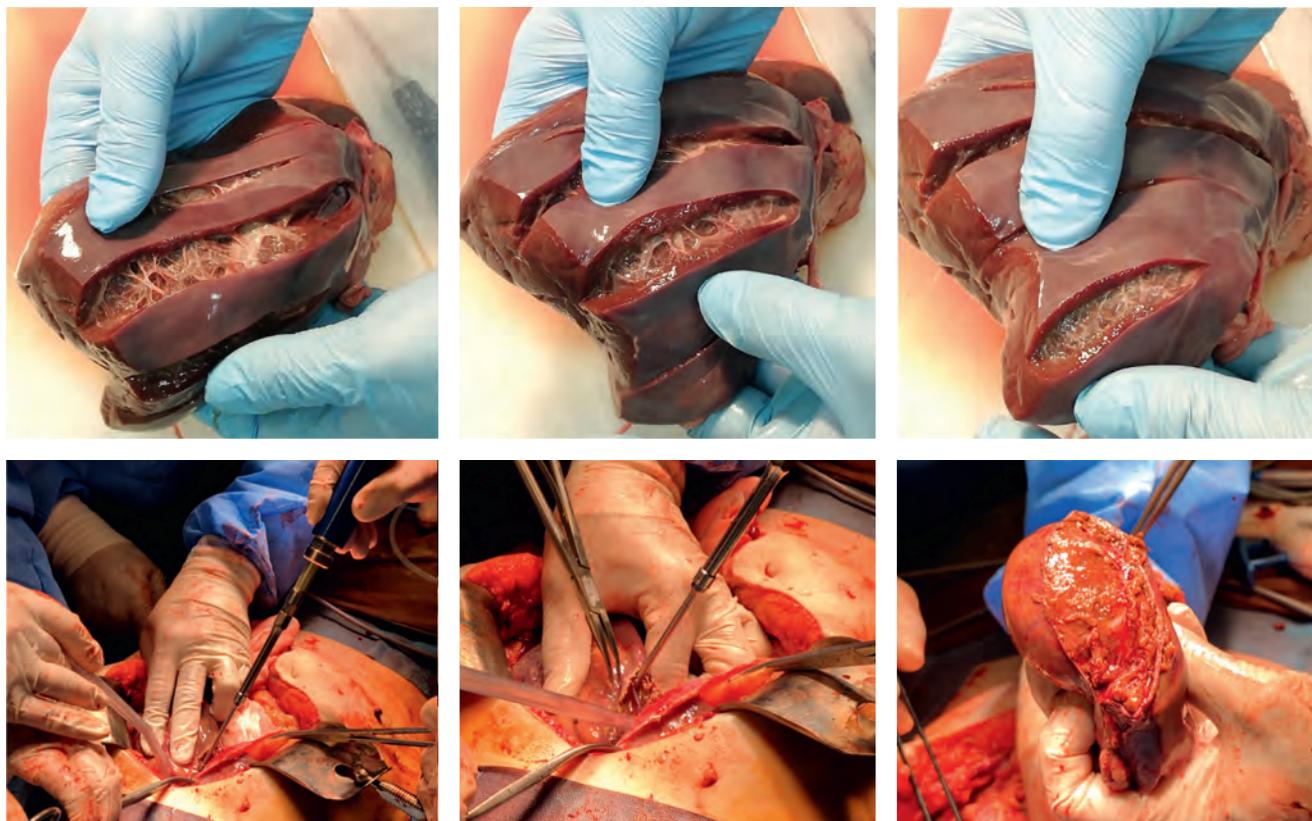


Рис. 6. Селективное разрушение паренхимы печени

ных осложнений с повышением радикальности операции. Акустический узел AA207.5 (рис. 7) с внутренним ирригационным каналом действует на ткани контактно и бесконтактно потоком кавитированной жидкости.

Было проведено сравнение оперативных вмешательств с системой «Фотек» и при использовании стандартных методов разделения паренхимы печени. В сравнительную группу вошли 16 пациентов с патологией печени различных локализаций. В 1-й группе пациентов использовался УЗ-кавитационный аппарат АСТИТОН-АВ, всего было выполнено 8 (50%) оперативных вмешательств; 2-я группа пациентов была прооперирована при использовании стандартных методов разделения паренхимы печени – 8 (50%). Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе была значительно меньше ( $p < 0,05$ ) и в среднем составляла 220 мл, чем во 2-й группе – 438 мл. При сравнении послеоперационного периода у пациентов 2-й группы наблюдения дренаж брюшной полости ставился на более длительный срок, что составляло 3 дня ( $p < 0,05$ ), в 1-й группе – 1 день. Отмечено также сокращение сроков пребывания в стационаре: в 1-й группе в среднем пребывание составило 5,5 койко-дня, во 2-й – 7,5 койко-дня. В последующем конструкция инструмента и технология выполнения операции на печени были доработаны; на сегодняшний день эта методика является приоритетной в клинической практике.

## Заключение

Таким образом, метод УЗ-кавитации обладает широким спектром применения в совершенно различных



Рис. 7. Акустический узел AA207.5

областях медицины, при этом он прост в применении, безопасен и эффективен. Комбинированное применение ультразвука и лекарственных препаратов позволяет суммировать их воздействие и тем самым повысить эффективность лечения, сократить сроки лечения, уменьшить частоту осложнений и рецидивов заболевания, увеличить период ремиссии. Селективность низкочастотного ультразвука позволяет использовать этот метод также для проведения управляемого рассечения паренхимы печени.

Сеть клиник «МЕДСИ» заботится о своих пациентах и стремится оказывать им высокотехнологичную помощь, постоянно повышает качество лечения и комфорт пациентов, поэтому комплектует свои клиники современными многофункциональными отечественными ультразвуковыми кавитационными аппаратами «Фотек АСТИТОН».

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Переходов Сергей Николаевич (Sergey N. Perekhodov)** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; директор Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: persenmd@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>

**Васильченко Михаил Иванович (Mikhail I. Vasilchenko)** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: vasilhenko@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-1916-4449>

**Жуманова Екатерина Николаевна (Ekaterina N. Zhumanova)** – доктор медицинских наук, профессор кафедры восстановительной медицины и биомедицинских технологий, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; профессор ГНЦ РФ ФГБУ «РНЦХ им Б.В. Петровского»; руководитель Центра гинекологии, репродуктивной и эстетической медицины Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: Ekaterinazhumanova@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3016-4172>

**Бондаренко Евгения Сергеевна (Evgenia S. Bondarenko)** – кандидат медицинских наук, заведующий оториноларингологическим отделением Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: lyahovaes@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-3938-9565>

**Гадлевский Глеб Сергеевич (Gleb S. Gadlevskiy)** – ассистент кафедры общей хирургии ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); врач-хирург Клинической больницы № 1 «МЕДСИ» в Отрадном, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: Gadlevskiy@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-0547-2085>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бизюк Я.И., Эндрю Г.Ф. Влияние внешнеторговой политики на российский рынок медицинского оборудования // Российский внешнеэкономический вестник 2023. Т. 12. С. 101–110. DOI: 10.24412/2072-8042-2023-12-101-110
2. Викторов В. Современное состояние и перспективы разработки и производства импортозамещающей медицинской техники в России // Ремедиум. 2003. № 1–2. С. 78–81.
3. Макарошкин А.Г. Использование низкочастотного ультразвука в лечении хирургической инфекции. Учебно-методическое пособие для врачей. Екатеринбург : УГМУ, МГМСУ, 2016. 82 с.
4. Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология. 2016. № 1. С. 109–116. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.1.109-116>
5. Сорокин Ю.А., Гизингер О.А. Динамика клеточных факторов врожденного иммунитета и антиоксидантной защиты у пациентов с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом на фоне воздействий кавитированным физиологическим раствором // Российский иммунологический журнал. 2021. Т. 24, № 2. С. 261–268.
6. Сорокин Ю. А., Гизингер О. А., Радзинский В. Е. Клинико-иммунологическое обоснование ультразвуковой кавитации в комплексном лечении бесплодия при хроническом эндометрите // Гинекология. 2022. Т. 24, № 5. С. 355–361.
7. Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А. Реабилитация и прегравидарная подготовка женщин с неразвивающейся беременностью // Акушерство и гинекология сегодня. 2023. № 1 (16). С. 10–11.
8. Барвинченко Ю.А., Абдулкеримов Х.Т. Воздействие низкочастотного ультразвука на слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух у детей с острым бактериальным риносинуситом // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20, № 3. С. 23–29.
9. Зырянова К. С. Клинико-морфологическая характеристика хронического тонзиллита в фазе ремиссии при консервативном лечении с применением аппарата аэрозольной терапии и ультразвуковой кавитации : дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2007. 170 с
10. Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Алиханов Р.Б., Нечунаев А.А., Соловьев Н.А., Резекции печени различного объема с использованием аппарата ЭХВЧ-150 «Фотек» : учебное пособие для врачей. Москва, 2010. 30 с.

Князев П.В., Кириенко А.П., Баина А.Ю., Фролов С.С., Костюшина К.В.

## Ультразвуковая диагностика мигрирующей гранулемы: клиническое наблюдение

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

### Резюме

В статье представлены результаты ультразвукового исследования мягких тканей с мигрирующей гранулемой (редкое клиническое наблюдение). Также перечислены клинические проявления, представлены статистические данные. Описано значение ультразвука в исследовании мягких тканей лица.

**Цель** – выявить ультразвуковые признаки рассматриваемой патологии, полученные в результате осмотра пациента с мигрирующей гранулемой.

**Ключевые слова:** мигрирующая гранулема; ультразвуковая диагностика; одонтогенная подкожная гранулема лица

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Князев П.В., Кириенко А.П., Баина А.Ю., Фролов С.С., Костюшина К.В. Ультразвуковая диагностика мигрирующей гранулемы: клиническое наблюдение // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 51–54. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-51-54>

**Статья поступила в редакцию** 15.10.2024. **Принята в печать** 22.11.2024.

Knyazev P.V., Kirienko A.P., Baina A.Yu., Frolov S.S., Kostyushina K.V.

## Ultrasound diagnostics of migrating granuloma: clinical observation

JSC MEDSI Group of Companies, 123056, Moscow, Russian Federation

### Abstract

The article presents the results of ultrasound examination of soft tissues with migrating granuloma (a rare clinical observation). Also, clinical manifestations are listed, statistical data are presented. The importance of ultrasound in the study of soft tissues of the face is described.

**The aim** of the study was to highlight the ultrasound signs obtained as a result of examination of a patient with migratory granuloma.

**Keywords:** migrating granuloma; ultrasound diagnostics; odontogenic subcutaneous granuloma of the face

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Knyazev P.V., Kirienko A.P., Baina A.Yu., Frolov S.S., Kostyushina K.V. Ultrasound diagnostics of migrating granuloma: clinical observation. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 51–4. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-51-54> (in Russian)

**Received** 15.10.2024. **Accepted** 22.11.2024.

### Введение

Мигрирующую гранулему еще называют «одонтогенной подкожной гранулемой лица», «ползучей гранулемой», «мигрирующим абсцессом», «мигрирующей гранулемой щеки» – это воспаление мягких тканей на лице с формированием абсцессов и свищей, развивающиеся в результате хронического воспаления периодонта [2].

В настоящее время информации о мигрирующей гранулеме немного. По статистическим исследованиям А.К. Иорданишвили и Р.З. Гусейнова [1], частота встречаемости пациентов в специализированном отделении челюстно-лицевой хирургии в Санкт-Петербурге, Екатеринбурге, Ростова-на-Дону в 2011–2016 гг. составила 54 случая.

Согласно исследованиям E.G. Gutierrez и соавт. [6], в Мексике с 2001 по 2011 г. было обнаружено 75 слу-





Рис. 1. Образование в мягких тканях с признаками воспалительного процесса

чаев. В исследовании, проведенном в Южной Корее с 1994 по 2014 г., было выявлено всего 33 случая.

Причинами образования зубной гранулемы являются: пульпит (воспалительный процесс в корне зуба), периодонтит (воспаление окружающих зуб тканей), несоблюдение правил асептики и антисептики при удалении пульпы зуба или лечении зубных каналов), а также провоцирующие факторы: переохлаждение, перенесенная простуда, стрессовые ситуации, резкая смена климата, физическое перенапряжение [2, 4].

Клиническая картина длительное время бессимптомная, иногда беспокоит мнимая периодическая зубная боль, в слизистой ротовой полости отмечаются припухлость и покраснение десны, кариозные поражения и патологическая подвижность причинных зубов, отек мягких тканей лица. Скрытое и вялотекущее течение приводит к ошибке в диагностике, неправильному лечению и развитию тяжелых осложнений.

Во многих исследованиях диагноз «одонтогенная подкожная гранулема лица» в 87% случаев не был поставлен при первом обращении пациента в медицинское учреждение [5]. Первоначальные диагнозы – эпидермальная киста, атерома, лимфаденит, воспалительные заболевания околоушных желез, периостит, остеомиелит, перелом челюсти, лимфопролиферативные заболевания [3]. Время, необходимое для постановки правильного диагноза, могло составлять от 2 нед до 24 мес. Диагностика проводится в основном по рентгенологическому снимку, конусно-лучевой томографии, на основании визиографии. Лечебная тактика может быть консервативной и оперативной.

## Клиническое наблюдение

Пациент К., 42 года, обратился к хирургу с жалобами на отек и незначительные боли в лице в нососщеч-

ной области справа, появившиеся без видимой причины 2 дня назад. Травму отрицал. При осмотре лица визуализировался умеренный отек правой скуловой области, с переходом его на область носогубного треугольника. При пальпации – умеренная болезненность, определяется инфильтративное образование мягких тканей без четкой флюктуации. Предварительный диагноз – лимфоотек.

Первоначально пациент был направлен на ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей, где было выявлено образование (ультразвуковой аппарат Logiq S8; линейные датчики: LA2-14A и LA3-22A1) (рис. 1).

При УЗИ мягких тканей лица, нососщечной области, в проекции верхней челюсти справа на глубине 8,5 мм в подкожной клетчатке визуализировалось неоднородное образование пониженной эхогенности овальной формы (см. рис. 1), размерами 12,3×5,9×11,7 мм, с нечеткими, размытыми контурами. Образование прилежало к надкостнице. Контур кортикальной пластинки локально имел неровность в виде дефекта 3,4×1,9 мм (рис. 2) с рваными краями по типу «кратера» (периостит?). Содержимое образования гипоэхогенное, слегка неоднородное с анэхогенным компонентом и гиперэхогенным включением с эффектом реверберации (пузырьки газа). В режиме цветового доплеровского картирования образование аваскулярное, окружающая его подкожная клетчатка повышенной эхогенности с признаками гипертрофии.

**Заключение:** ультразвуковые признаки дефекта надкостницы, образования мягких тканей в виде жидкостного скопления с неоднородным содержимым, инфильтративных изменений окружающей подкожной клетчатки нососщечной области справа (абсцесса мягких тканей).

Анализ ультразвуковых признаков:

- глубокое расположение патологического образования и интимное прилегание к надкостнице вызывают настороженность, что причина формирования не наружного происхождения;
- неровный контур кортикальной пластинки с нарушением целостности и наличием дефекта пластинки с рваными краями по типу «кратера» подтверждают, что он сформировался изнутри, причина – в глубоких тканях;
- дефект сообщается с образованием в прилежащих мягких тканях;
- содержимое образования неоднородное с мелкодисперсной взвесью, анэхогенным компонентом и гиперэхогенным включением с эффектом реверберации (пузырьки газа), что говорит о неоднородной жидкости с признаками воспаления внутри;
- в режиме цветового доплеровского картирования образование без признаков наличия кровотока, но отмечаются усиление кровотока в прилежащих тканях, т.е. есть признаки воспалительной реакции в окружающих тканях.

Полученные ультразвуковые признаки позволяют предположить о наличии осложнения скрыто протекающего патологического процесса с выраженными воспалительными изменениями и развитием абсцесса. На данном этапе обследования полученная информация для врача первичного звена является ценной.

В последующем пациент направлен на рентгенологическое исследование, где на снимках костей черепа в 2 проекциях костных травматических и деструктивных изменений не выявлено.

По результатам конусно-лучевой компьютерной томографии выявлены изменения – зуб 1.5 эндодонтически леченный в коронковой части материал, канал корня запломбирован на всем протяжении, отмечается расширение периодонтальной щели (рис. 3), по мезиальной поверхности с вестибулярной стороны на



Рис. 3. Расширение периодонтальной щели по мезиальной поверхности с вестибулярной стороны на уровне 1/3 корня

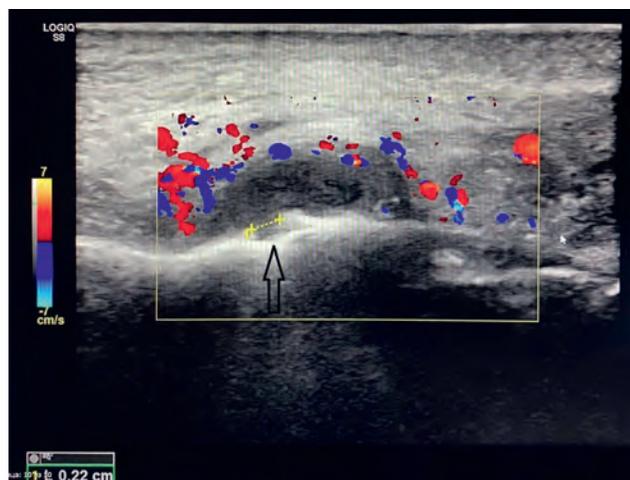


Рис. 2. Дефект кортикальной пластинки

уровне 1/3 корня определяется участок разрежения округлой формы с четким контуром, размерами 4×3 мм, кортикальный слой изменен по типу вздутия (рис. 4), слабо минерализован, прослеживается фрагментарно, около указанного разрежения в корковом слое отмечается участок уплотнения костной ткани.

**Заключение:** по результатам конусно-лучевой компьютерной томографии – признаки апикального периодонтита с формированием хронического воспаления альвеолярного отростка [определяется полость и (вероятно) свищевой ход от периапикальной части к 1/3 корня по периодонтальной щели] и дефекта альвеолярного отростка 1.5 зуба. Признаков периостальной реакции не выявлено.

При осмотре стоматолога в полости рта переходная складка в области 1.5, 1.4, 1.3 зубов сглажена, слизистая оболочка ее отечна и гиперемирована. При пальпации определяется болезненный инфильтрат в этой

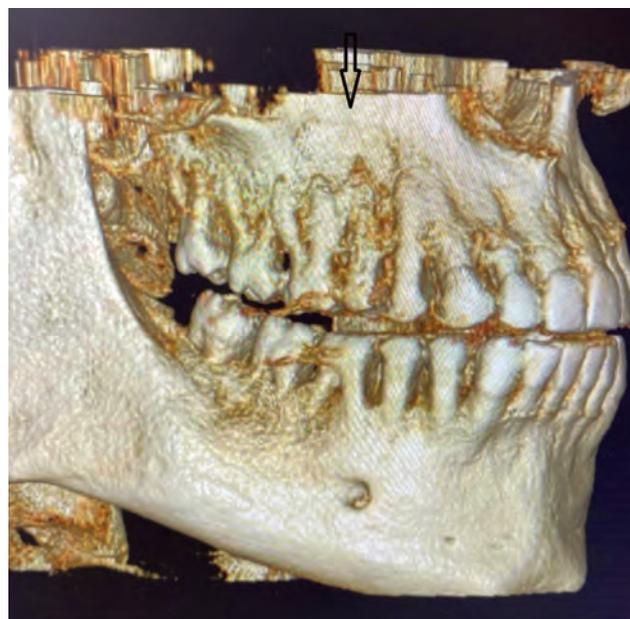


Рис. 4. Кортикальный слой изменен по типу вздутия

области и положительный симптом флюктуации. Зуб 1.5 с пломбой. Под анестезией произведен разрез в области 1.5, откуда получен гной. Поставлен дренаж.

На основании данных осмотра и диагностических методик выставлен диагноз «острый гнойный периостит верхней челюсти».

Таким образом, диагноз был поставлен в короткие сроки, в течение 1 ч с момента обращения пациента. Информация врача ультразвуковой диагностики о полученных результатах может сыграть большую роль в дальнейшей тактике обследования и лечения пациента.

## Заключение

Ультразвуковая диагностика обладает достаточно высокой информативностью и может предоставить

подробную информацию о состоянии практически всех отделов лица и шеи (кроме окологлоточного и крыло-челюстного пространства).

Плюсы ультразвуковой диагностики мягких тканей лицевой области:

- нет специальной подготовки;
- безвредна для любой возрастной категории;
- доступно многократное проведение для оценки динамики и эффективности лечебных мероприятий;
- сводит к минимуму применение рентгенологических методик;
- неинвазивность, что позволяет реже использовать инвазивные вмешательства;
- рациональное применение дорогостоящих исследований (компьютерная и магнитно-резонансная томография).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Князев Павел Владимирович (Pavel V. Knyazev)** – врач ультразвуковой диагностики, КДЦ «МЕДСИ» на Солянке; главный специалист по направлению «Ультразвуковая диагностика», АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: knyazev.pv@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0009-0008-5054-626X>

**Кириенко Анна Павловна (Anna P. Kirienko)** – врач ультразвуковой диагностики, заведующий отделением функциональной и ультразвуковой диагностики, КДЦ «МЕДСИ» на Солянке, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail kirienko.ap@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0009-0004-0276-8782>

**Баина Анна Юрьевна (Anna Yu. Baina)** – врач ультразвуковой диагностики, КДЦ «МЕДСИ» на Солянке, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: baina.ay@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0009-0007-8347-8040>

**Фролов Сергей Сергеевич (Sergey S. Frolov)** – врач-рентгенолог, КДЦ «МЕДСИ» на Белорусской, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: Frolov.SS@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0009-0006-0643-7950>

**Костюшина Кристина Валерьевна (Kristina V. Kostyushkina)** – врач стоматолог-хирург, КДЦ «МЕДСИ» на Солянке, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

E-mail: Kostyushkina.KV@medsigroup.ru

<https://orcid.org/0009-0008-3515-9704>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданишвили А.К., Гусейнов Р.З. Одонтогенная подкожная гранулема лица. Санкт-Петербург : Человек, 2018. 64 с.
2. Костина И.Н., Николаева А.А. Редкое клиническое наблюдение одонтогенной подкожной гранулемы лица // Проблемы стоматологии. 2010. № 1. С. 41–42.
3. Надточий А.Г. Ультразвуковое исследование челюстно-лицевой области // SonoAce Ultrasound. 2010. № 21. С. 79–88.
4. Рыбинович Л.М. Одонтогенная подкожная гранулема лица. Ленинград, 1967. 112 с.
5. Шнейдер О.Л., Потоцкая А.Д. Клинические проявления, диагностика, и методы лечения одонтогенной подкожной мигрирующей гранулемы лица // Вестник Уральского государственного медицинского университета. Екатеринбург : УГМУ, 2022. Вып. 1. С. 40–43.
6. Guevara-Gutiérrez E., Riera-Leal L., Gómez-Martínez M., Amezcua-Rosas G., Chávez-Vaca C.L., Tlacuilo-Parra A. et al. Odontogenic cutaneous fistulas: clinical and epidemiologic characteristics of 75 cases // Int. J. Dermatol. 2015. Vol. 54, N 1. P. 50–55.

Сумарокова С.В.

# Опыт работы с кардиологической информационной платформой MUSE в крупной частной медицинской сети России

Акционерное общество «Группа компаний «МЕДСИ», 123056, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

С 2020 г. в клиниках АО ГК «МЕДСИ» внедрена и полномасштабно заработала кардиологическая информационная платформа MUSE. Это позволило вывести на новый уровень процесс записи и обработки самой массовой и рутинной методики функциональной диагностики – электрокардиографии (ЭКГ), а также повысило скорость получения результатов как врачами клинических специальностей, так и самими пациентами. Также в процессе работы с данной платформой врачи отмечают высокое качество цифровой записи, возможность точных измерений, быстрый многократный просмотр файла ЭКГ как в самой программе, так и в карте пациента, возможность отследить динамику изменений. Немаловажными факторами для бизнес-процессов компании является сокращение времени на запись и анализ ЭКГ, оптимизация работы персонала, возможности удаленной обработки электрокардиограмм, отказ от записи на термобумаге.

**Ключевые слова:** электрокардиограмма; MUSE; электронный архив данных; маршрутизация пациентов; удаленная обработка исследований; качество записи электрокардиограмм; второе мнение

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Сумарокова С.В. Опыт работы с кардиологической информационной платформой MUSE в крупной частной медицинской сети России // Вестник МЕДСИ. 2024. Т. 11, № 4. С. 55–58. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-55-58>

**Статья поступила в редакцию** 14.10.2024. **Принята в печать** 25.11.2024.

Sumarokova S.V.

# Experience working with the cardiology information platform MUSE in a large private medical network in Russia

JSC Group of Companies MEDSI, 123056, Moscow, Russian Federation

## Abstract

Since 2020, the cardiological information platform MUSE has been implemented and operational in MEDSI clinics. This allowed us to bring to a new level the process of recording and processing the most widespread and routine method of functional diagnostics – electrocardiography, and increased the speed of obtaining results both by doctors of clinical specialties and by patients themselves. In addition, in the process of working with this platform, doctors note the high quality of digital recording, the possibility of accurate measurements, quick multiple viewing of the ECG file both in the program itself and in the patient's card, the ability to track the dynamics of changes. An important factor for the company's business processes is the reduction of time for recording and analyzing ECG, optimizing the work of staff, and the possibility of remote.

**Keywords:** electrocardiogram; MUSE; electronic data archive; patient routing; remote processing of studies; quality of recording electrocardiograms; second opinion

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.



**For citation:** Sumarokova S.V. Experience working with the cardiology information platform MUSE in a large private medical network in Russia. MEDSI Bulletin. 2024; 11 (4): 55–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2949-4613-2024-11-4-55-58> (in Russian)

**Received** 14.10.2024. **Accepted** 25.11.2024.

**Р**утинная ЭКГ – это самое массовое исследование в функциональной диагностике на сегодняшний день, широко используемая врачами многих специальностей в стандартах обследования пациентов. Как следствие, ЭКГ занимает большую долю по объему исследований и выручке в медицинских компаниях, при явной простоте проведения и назначения в большинстве случаев не требует согласований со страховыми компаниями, так как может проводиться абсолютно всем, и неоднократно, в динамических наблюдениях

## Задачи платформы MUSE

- Цифровизация документооборота в клинической практике.
- Создание единого архива данных для дальнейшего роста и масштабирования с расширением сети SMART-клиник, где электрокардиография (ЭКГ) доступна без присутствия врача.
- Полная автоматизация процесса с интеграцией в медицинскую информационную систему (МИС) для исключения ошибок, неточностей при ручном внесении данных.
- Сокращение бумажного документооборота (в том числе использования специализированной термобумаги для записи ЭКГ).
- Повышение качества записи ЭКГ и точности анализа.
- Оптимизация работы врачебного персонала, повышение эффективности утилизации рабочего времени, возможность дистанционной обработки большего количества ЭКГ.

## Проблемы при использовании стандартного способа записи и обработки электрокардиограмм

- Срок получения заключения ЭКГ через 1 сут и более после регистрации.
- Наличие большого объема данных. Ежедневно в сети клиник «МЕДСИ» регистрируется примерно 1000 ЭКГ.
- Большой расход термобумаги. При существующем потоке пациентов ежедневно в сети клиник «МЕДСИ» расходуется около 2000 листов термобумаги, это около 15 пачек в день.

## Внедрение цифровой кардиологической платформы – оптимальное решение

- Возможность сделать ЭКГ-исследование быстрым и удобным методом для пациента, врача и клиники.
- Сокращение времени между записью ЭКГ и получением заключения в интервале от 1 ч до 1 сут.
- Перспектива сделать все ЭКГ-исследования доступными.

Современные технологии стремительно меняют медицинскую отрасль, и одним из ключевых направлений является цифровизация процессов диагностики и лечения. В данной статье рассматривается опыт работы с платформой MUSE в контексте крупной частной медицинской сети клиник.

Модель централизации интерпретаций и описаний результатов ЭКГ при дистанционном взаимодействии медицинских организаций положительно зарекомендовала себя с клинической, организационной и экономической точек зрения во многих лечебных учреждениях в России и в мире. В нашей стране это такие организации, как АО ГК «МЕДСИ», ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, сеть клиник «Медицинский центр «XXI век», «Лечебный центр», и некоторые другие.

В России компания «МЕДСИ» является самой крупной частной медицинской сетью. «МЕДСИ» работает в формате «медицина 360», что означает сопровождение пациента от первичного приема в удобных «клиниках у дома» до полномасштабных обследования и лечения во флагманских стационарах, при необходимости с предоставлением уникальной высокотехнологичной медицинской помощи, с последующим периодическим наблюдением на диспансерном учете.

В клиниках «МЕДСИ» независимо от формата (SMART-клиники, мобильная помощь на дому, клинические больницы и многофункциональные лечебно-диагностические центры) всегда используется самое современное медицинское оборудование экспертного класса. Это клиники Москвы, Подмосковья, а также региональные клиники группы компаний, в городах Нижневартовск, Барнаул, Пермь, Уфа, Брянск, Волгоград, Санкт-Петербург и др.

## Этапы внедрения платформы MUSE

- Анализ текущих процессов и требований. На первом этапе был проведен всесторонний анализ существующих процессов в клиниках сети, а также определены ключевые требования к новой системе.
- Выбор и настройка оборудования. Были выбраны и установлены электрокардиографы и серверы, совместимые с платформой MUSE.
- Интеграция с медицинскими информационными системами (МИС). MUSE была интегрирована с существующими МИС, что позволило обеспечить обмен данными между различными отделениями клиник.
- Обучение персонала. Для эффективного использования новой системы медицинский персонал прошел обучение, включающее как теоретическую, так и практическую части.
- Тестирование и запуск. На заключительном этапе проводилось тестирование системы в пилотном режиме, после чего она была внедрена на постоянной основе практически во всех клиниках сети.

На данный момент к системе MUSE подключены более 80 клиник «МЕДСИ», от мощных клинических больниц и консультационно-диагностических центров до маленьких SMART-клиник. Это позволяет оптимизировать механизмы дистанционного обследования и оказания своевременной высокопрофессиональной медицинской помощи в сети клиник.

Программа позволяет обеспечивать быструю беспрепятственную передачу ЭКГ-данных врачам независимо от местонахождения пациента для оперативного принятия решения о дальнейшем направлении в обследовании и назначении лечения, есть возможность использования второго мнения или проведения дистанционного консилиума в сложных случаях.

Система MUSE оптимизирует потоки ЭКГ, позволяя в режиме 24/7 максимально быстро доставить, распределить и проанализировать полученные данные. Вся информация попадает на единый сервер в цифровом формате, фиксируется в электронных медицинских картах пациента. При необходимости доктор может сравнить несколько серийных исследований одного пациента, ознакомиться с результатами за разные периоды времени, оценить динамические изменения в состоянии пациента. Также положительным моментом использования цифровой кардиологической платформы MUSE от компании GE HealthCare является доступность всех когда-либо зарегистрированных ЭКГ пациента в данной системе для любого пользователя МИС: кардиологов, терапевтов, педиатров и др.

Это позволяет без дополнительных затрат ресурсов (запрос в архив, поиск ЭКГ в бумажных картах) оценить динамические изменения ЭКГ, эффективность лечения, необходимость в дальнейших ЭКГ в динамике, что особенно важно для мониторинга состояния хронических пациентов.

MUSE – это полностью цифровой безбумажный способ работы с кардиограммами, которые в виде цифровых файлов прикреплены к уникальному ID пациента в электронной медицинской карте, что не допускает ситуации с потерей качества ЭКГ во времени и «перепутыванием» исследований разных пациентов. Также при необходимости имеется возможность выдачи на руки пациенту ЭКГ за предыдущие периоды в любом филиале «МЕДСИ» независимо от места и времени записи.

Немаловажным фактором является встроенная система отчетности и мониторинга: MUSE позволяет создавать различные отчеты о качестве записи ЭКГ и основных патологиях, выявленных на ЭКГ в реальном времени.

С 2020 г. рост объема записанных и обработанных ЭКГ в системе MUSE в «МЕДСИ» составил более 1000%.

Количество ЭКГ пациентов «МЕДСИ», записанных и обработанных в MUSE: 2020 г. – 34 062 ЭКГ; 2021 г. – 170 251 ЭКГ; 2022 г. – 257 637 ЭКГ; 2023 г. – 364 512 ЭКГ.

Опыт «МЕДСИ» в использовании единой информационной кардиологической системы в интеграции MUSE можно по масштабам сравнить с европейским, с такими регионами, как Италия, Финляндия, Швеция и Дания. Италия, 2 региона – 340 000 ЭКГ в год, Финляндия – 400 000 ЭКГ в год, Швеция – 360 000 ЭКГ в год, «МЕДСИ» – 364 512 ЭКГ в год.

В системе MUSE реализован алгоритм экспертного предварительного анализа с точностью автоматического заключения до 96% (по данным GE HealthCare), который позволяет оптимизировать маршрутизацию пациентов с патологическими изменениями на ЭКГ даже медсестрой. Все электрокардиограммы автоматически классифицируются как нормальные и аномальные, что позволяет отправлять патологические электрокардиограммы для приоритетного описания врачом. Также формат записи и обработки в информационной кардиологической платформе MUSE позволяет увеличить количество проанализированных ЭКГ одним врачом функциональной диагностики, который не привязан к рабочему месту и времени работы. Скорость проведения исследования увеличилась на 33%. Это позволяет снизить себестоимость на проведение высокоточной диагностики, не теряя при этом качество обследования пациентов.

По данным российской и международной статистики, от 4 до 32% электрокардиограмм довольно сложно интерпретировать, так как медицинский персонал допускает ошибки при наложении электродов. Технические погрешности могут приводить к значительным диагностическим ошибкам, которые могут привести к использованию ненужных, возможно, потенциально опасных диагностических исследований и лечебных назначений и соответственно к растрачиванию материальных ресурсов медицинской компании. Неточное наложение одного или нескольких регистрирующих электродов – частая причина ошибок в интерпретации ЭКГ. В сети клиник «МЕДСИ» удалось достичь показателя количества ЭКГ, выполненных с максимально высоким качеством, до 98% (данные взяты из статистической аналитической базы MUSE «МЕДСИ» за 2023 г.). Такой результат получен благодаря функции контроля качества наложения электродов в электрокардиографах GE HealthCare.

Одним из важных результатов использования платформы MUSE стало основание центра удаленной обработки функциональных диагностических исследований на базе Клинической больницы № 1 «МЕДСИ».

АО ГК «МЕДСИ» является уникальной медицинской сетью в России, использующей MUSE в таком формате, как «Референсный центр «МЕДСИ» – удаленная постоянно доступная обработка и интерпретация ЭКГ врачами функциональной диагностики. Это значит, что пациенту, снявшему ЭКГ в клинике у дома, не нужно ждать расшифровки несколько дней, результат будет в течение 1 сут, а при экстренных ситуациях – в течение нескольких минут. И, наконец, использование цифрового безбумажного способа работы при обработке ЭКГ привело к снижению на десятки процентов использование термобумаги в процессе выдачи результатов ЭКГ. Это решение позволило снизить выбросы CO<sub>2</sub>.

Несмотря на многочисленные преимущества, внедрение и использование платформы MUSE не обошлось без трудностей. Как и в случае с любыми крупными изменениями, внедрение MUSE столкнулось с сопротивлением со стороны некоторого медицинского персонала. Врачи и медсестры, привыкшие к старым системам, не сразу приняли новую платформу, особенно те, кто не был уверен в своих навыках работы с цифровыми технологиями. Для преодоления этого сопротивления руководство клиник организовало дополнительные тренинги и предоставило круглосуточную техническую поддержку



на первых этапах внедрения. На этапе интеграции MUSE с существующими медицинскими информационными системами возникли некоторые технические сложности. Разные клиники использовали различные программные решения, и требовались значительное время и усилия для обеспечения бесшовного обмена данными между системами. В некоторых случаях потребовалось дорабатывать интерфейсы или даже менять программное обеспечение, что вызвало задержки в процессе внедрения. Еще одним важным вызовом стала проблема управления данными и обеспечения их конфиденциальности. В условиях централизованного хранения данных ЭКГ возникли дополнительные риски, связанные с их безопасностью. Для минимизации этих рисков в клиниках были внедрены строгие протоколы доступа к данным и дополнительные меры безопасности, включая шифрование и двухфакторную аутентификацию.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Сумарокова Светлана Вячеславовна (Svetlana V. Sumarokova)** – врач функциональной диагностики, главный специалист по функциональной диагностике, АО ГК «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация  
E-mail: [sumarokova.sv@medsigroup.ru](mailto:sumarokova.sv@medsigroup.ru)  
<https://orcid.org/0009-0006-5632-5113>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Функциональная диагностика : национальное руководство / под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 47, 205–207.
2. Морозов С.П., Владимирский А.В., Сименюра С.С., Демкина А.Е., Шутов Д.В., Тяжелников А.А. и др. Эффективность централизации электрокардиографических исследований в первичном звене здравоохранения // Креативная кардиология 2020. Т. 14, № 1. С. 16–23.
3. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Организация дистанционного профилактического наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на базе информационно-коммуникационной модели // Здравоохранение Российской Федерации. 2016. Т. 60, № 4. С. 172–177.
4. Руководство по функциональной диагностике в кардиологии: современные методы и клиническая интерпретация / под ред. Ю.А. Васюка. Москва : Практическая медицина, 2012.
5. Технические погрешности и артефакты ЭКГ. Клиническое значение ЭКГ. URL: <https://meduniver.com/Medical/cardiologia/1484.html?ysclid=lvj8ci4w92307225528>
6. Статистический бюллетень BHF. Кардиологическая статистика – Болезни сердца и системы кровообращения в Великобритании – BHF.
7. Семенова В.В., Хасбиев С.А. Опыт применения госпитальной системы дистанционной передачи ЭКГ в условиях пандемии COVID-19 // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. Т. 7, № 1. С. 35–38. DOI: <https://doi.org/10.29188/2542-2413-2021-7-1-35-38>
8. Как разработать ESG-стратегию? URL: <https://journal.ecostandard.ru/esg/ustoychivoe-razvitie/kak-razrabotat-esg-strategiyu/>
9. Bond R.R., Finlay D.D., Nugent C.D., Moore G. A review of ECG storage formats // Int. J. Med. Inform. 2011. Vol. 80, N 10. P. 681–697. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2011.06.008> Epub 2011 Jul 19. PMID: 21775198.
10. Antzelevitch C., Shimizu W., Yan G.X., Sicouri S., Weissburger J. The role of the ECG in diagnosing and managing arrhythmic syndromes // Heart Rhythm. 2016. Vol. 13, N 9. P. 1887–1900.
11. Bond R.R., Novotny T., Andrsova I., Koc L., Sisakova M., Finlay D. et al. Automation bias in medicine: The influence of automated diagnoses on interpreter accuracy and uncertainty when reading electrocardiograms // J. Electrocardiol. 2018. Vol. 51, N 6S. P. S6–S11.
12. Cuevas-González D., García-Vázquez J.P., Bravo-Zanoguera M., López-Avitia R., Reyna M.A., Zermeno-Campos N.A. et al. ECG standards and formats for interoperability between mHealth and healthcare information systems: a scoping review // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022. Vol. 19, N 19. Article ID 11941. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191911941> PMID: 36231237; PMCID: PMC9565220.

## Заключение

Исходя из положительного опыта использования цифровой кардиологической платформы MUSE в течение более 3 лет в сети клиник «МЕДСИ», можно с уверенностью сказать, что это является оптимальным решением целого ряда задач медицинского, экономического, экологического характера, поставленных перед современной медициной, одной из ключевых задач в ESG-стратегии «МЕДСИ». Внедрение информационной кардиологической платформы MUSE продемонстрировало множество преимуществ, включая повышение качества диагностики, оптимизацию работы медицинского персонала и снижение затрат. Несмотря на возникшие трудности, система доказала свою эффективность и стала неотъемлемой частью медицинской практики в сети клиник.

# Требования к материалам, направляемым для публикации в журнале «Вестник МЕДСИ», и правила их рассмотрения

1. Настоящие Правила разработаны на основании действующего законодательства Российской Федерации; они регулируют взаимоотношения между редакцией «Вестника МЕДСИ» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнале.

2. Для публикации в журнале «Вестник МЕДСИ» предлагаемый материал должен отвечать следующим условиям:

- отражать тематику журнала «Вестник МЕДСИ»;
- носить научно-практический характер;
- не быть ранее опубликованным в других печатных или электронных изданиях;
- при использовании автором материалов из различных источников должны быть сделаны ссылки на эти издания в тексте и в списке используемой литературы;
- авторский материал должен быть набран в текстовом редакторе Word (одной из последних версий программы) и представлен на адрес электронной почты журнала;
- рисунки и графики должны быть высланы отдельными файлами в редактируемом формате Microsoft Excel, Tiff или Jpeg (разрешение 600 dpi). По тексту статьи рисунки должны быть расставлены (в качестве, достаточном для просмотра), подписи к ним обязательны. Кроме того, таблицы и рисунки должны быть пронумерованы. Использование цветных рисунков и графиков допускается.

3. Требования к структуре текста должны включать следующие обязательные элементы:

- постановка задачи (вопрос, на который дается ответ в статье);
- обзор научной литературы, целью которой является введение в проблему;
- исследовательская часть;
- система доказательств и научная аргументация;
- результаты исследования;
- научный аппарат и библиография.

4. Рекомендуемый объем текста – от 18 до 40 тыс. знаков с пробелами, шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста – 14, интервал 1,5, сноски (только в конце статьи) печатаются через 1 интервал, поля: слева – 3 см, сверху, справа и снизу – 2 см.

5. Первая страница текста должна содержать следующую информацию:

- фамилия, имя, отчество автора, контакты (телефон и адрес электронной почты) хотя бы одного из авторов;
- краткие сведения об авторе (ученая степень, звание, место работы, должность);
- заглавие статьи;
- аннотации к статье (не более 500 знаков);

- требование к оригинальности работы – не менее 80%;
- ключевые слова.

6. Аннотация должна носить структурированный характер, следовать логике описания результатов и содержать следующие пункты: освещение проблемы, материалы и методы исследования, результаты, дискуссия.

7. Необходимо предоставить на английском языке аннотацию, ключевые слова, название статьи и ФИО автора.

8. Ключевые слова должны отражать основное содержание статьи, по возможности не повторять термины заглавия и аннотации, использовать термины из текста статьи, а также слова, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, которые позволят облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

9. В конце статьи приводится список используемой литературы в алфавитном порядке (сначала литература на русском языке, затем на иностранных языках), оформленный в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

10. Статья направляется с сопроводительным письмом по форме согласно Приложению № 1.

При направлении статьи/другого материала, подготовленного в рамках научно-исследовательской работы (НИР), необходимо ссылка с указанием шифра и наименования НИР.

При направлении доклада необходимо указание даты, места проведения и названия конференции, семинара, наименования и статуса (пленарный, секционный доклад).

При направлении аналитических материалов по заказам органов исполнительной власти необходимо указание на дату подготовки, наименование (поручение, план), заказчика.

11. К статье должна прилагаться авторская карточка по форме согласно Приложению № 2.

12. В некоторых случаях по требованию редакции журнала составляется лицензионный договор с автором на право использования произведения/научной статьи.

Статьи, направленные без соблюдения данных требований, редакцией не рассматриваются.

13. Редакция журнала «Вестник МЕДСИ», в соответствии со ст. 42 Закона РФ «О средствах массовой информации», вправе отклонить публикацию статьи, если она не отвечает требованиям, изложенным в настоящих Правилах. Никто не вправе обязать редакцию опубликовать отклоненное ею произведение, письмо, другое сообщение или материал, если иное не предусмотрено законом.

14. Редакция в обязательном порядке осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию материалов, соответствующих тематике, с целью их экспертной оценки.



Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

15. Решение об отклонении или принятии материала к публикации принимается редакцией в течение 60 дней после поступления материала и направляется авторам на электронную почту.

16. Редакция оставляет за собой право публиковать статьи после редакторской правки в том случае, если автор в течение 7 календарных дней (с момента отправки статьи на согласование) не сообщил письменно о своем согласии или несогласии с замечаниями по тексту.

17. Редакция не несет ответственности за ошибки (фактические и программные) в представленных для опубликования материалах.

Редакция не взимает плату за публикацию рукописей.

## Приложение № 1

**Сопроводительное письмо для публикации в журнале «Вестник МЕДСИ»** (заверенное личной подписью)

Я, [фамилия, имя, отчество; ученая степень; паспорт (серия номер, кем выдан, дата выдачи, код подразделения); дата и место рождения; зарегистрирован по адресу (индекс, почтовый адрес); контактный телефон (мобильный), контактный e-mail], направляю подготовленную мною статью «Название» для рассмотрения и публикации в рубрике «Название» журнала «Вестник МЕДСИ».

С условиями публикации согласен(-на). Передаю журналу «Вестник МЕДСИ» исключительные права на мою рукопись (статью). Статья ранее не публиковалась. Против воспроизведения данной статьи в других средствах массовой информации (включая электронные) не возражаю.

**Дополнительно прилагается:**

- 1) электронный вариант статьи на \_\_\_ страницах;
- 2) рецензия (если имеется);
- 3) авторская карточка на публикацию авторских материалов в журнале «Вестник МЕДСИ»;
- 4) в некоторых случаях по требованию редакции журнала составляется лицензионный договор с автором на право использования произведения/научной статьи.

Автор: \_\_\_\_\_ подпись

## Приложение № 2

**Авторская карточка на публикацию авторских материалов в журнале «Вестник МЕДСИ»**

\_\_\_\_\_ (фамилия, имя, отчество)

Даю согласие редакции журнала «Вестник МЕДСИ» на право использования моего авторского материала \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (название материала)

Сообщаю о себе следующие сведения:  
 паспорт: серия \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_ выдан \_\_\_\_\_ «\_\_\_\_\_» г.  
 дата рождения: \_\_\_\_\_ г.  
 место рождения: \_\_\_\_\_  
 адрес регистрации: \_\_\_\_\_  
 адрес электронной почты \_\_\_\_\_,  
 телефон для контактов \_\_\_\_\_,  
 ученая степень \_\_\_\_\_,  
 ученое звание \_\_\_\_\_,  
 должность \_\_\_\_\_  
 место работы, учебы \_\_\_\_\_  
 адрес организации \_\_\_\_\_

Материал ранее не издавался и не направлялся для публикации в другое издание (издательство).

На используемые в материале объекты авторского права все необходимые разрешения мною получены.

Дата \_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_ подпись

**Внимание!** Направляя авторскую карточку в журнал «Вестник МЕДСИ», авторы статьи подтверждают свое согласие с условиями публикации материалов, размещенными на сайте АО ГК «МЕДСИ», а также дают согласие на обработку своих персональных данных, указанных в сопроводительном письме.