



Медицинский вестник

ЮГА РОССИИ



К. TOBIAS E. BECKURTS

Периоперативное лечение и осложнения аденокарциномы пищевода и пищеводно-желудочного перехода

ЛОРАН О.Б.

Применение коллагеновых матриц – инновация в хирургии постлучевых везико-вагинальных фистул

**РАДЗИНСКИЙ В.Е., ХАНЗАДЯН М.Л., ДЕДУРА Т.А.,
КОННОН Р.**

Особенности накопления коллагенов I и III типов и эластина в связочном аппарате матки при пролапсах гениталий (иммуногистохимические исследования)

**ШЕВЧЕНКО Ю.Л., СТОЙКО Ю.М., ГУДЫМОВИЧ В.Г.,
НИКИТИНА А.М.**

Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной болезни вен нижних конечностей и возможности ее коррекции

ISSN 2219-8075



9 772219 807619 >

г. Ростов-на-Дону

№ 4
2014

Главный редактор

заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. Сависько А.А.

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Амбалов Ю.М.

Д.м.н. Беловолова Р.А.

Д.м.н., проф. Дерижанова И.С.

Д.м.н., доц. Дударев И.В.

Д.м.н., проф. Елисеев Д.Н.

Д.м.н., проф. Женило В.М.

Д.м.н., проф. Коган М.И.

Д.м.н., проф. Кондратенко Т.А.

Д.м.н., проф. Макляков Ю.С.

Д.м.н., проф. Микашинович З.И.

Д.м.н., проф. Овсянников В.Г.

Д.м.н., проф. Полевиченко Е.В.

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П.

Д.м.н., проф. Терентьев В.П.

Д.м.н., проф. Харламов Е.В.

Д.м.н., проф. Хлопонин П.А.

Д.м.н., проф. Батюшин М.М. (зам. гл. редактора)

Д.м.н., проф. Волков А.Г.

Д.м.н., проф. Дроботя Н.В.

К.м.н., доц. Епихин А.Н.

Д.м.н., проф. Кастанаян А.А.

Д.м.н., проф. Квасов А.Р.

Д.м.н., проф. Куцев С.И.

Д.м.н., доц. Набока Ю.Л. (ответственный редактор)

Д.м.н., проф. Новгородский С.В.

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н.

Д.м.н., проф. Сикилинда В.Д.

Д.м.н., проф. Хананашвили Я.А.

Д.м.н., проф. Харсеева Г.Г.

Д.м.н., проф. Чаплыгина Е.В.

Д.м.н., проф. Черкасов М.Ф.

Редакционный совет:

Академик РАЕН, РАМН, проф. Бондаренко В.М. (Москва, Россия)

Проф. Галимзянов Х.М. (Астрахань, Россия)

Академик РАМН, проф. Гинтер Е.К. (Москва, Россия)

Проф. Долгих В.Т. (Омск, Россия)

Академик НАМУ, проф. Запорожан В.М. (Одесса, Украина)

Проф. Линде В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАМН, проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Академик РАМН, проф. Мухин Н.А. (Москва, Россия)

Проф. Поляев Б.А. (Москва, Россия)

Проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

Проф. Галенко-Ярошевский П.А. (Краснодар, Россия)

Член-корр. РАМН, проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Проф. Гатагонова Т.М. (Владикавказ, Россия)

Проф. Горчев Гр. (Плевен, Болгария)

Член-корр. НАМНУ, проф. Думанский Ю.В. (Донецк, Украина)

Проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Проф. Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Проф. Муравьева В.Н. (Ставрополь, Россия)

Проф. Петров В.И. (Волгоград, Россия)

Проф. Пфистер Г. (Кельн, Германия)

Академик РАЕН, РАМН, проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Проф. Царегородцев А.Д. (Москва, Россия)

Академик РАН, РАМН, проф. Сидоренко Ю.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Технический редактор

Соколова А.Б.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Редакция журнала
«Медицинский вестник Юга России»
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Дизайн, верстка, печать – типография
ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2014 г.

Подписано в печать 26.11.2014 г. Зак. 500.
Тираж 1000

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-44694 от 21 апреля 2011 г.

©Редакционно-издательский отдел «ГБОУ ВПО РостГМУ», 2010

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал входит в перечень изданий, которые рекомендуются ВАК для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Содержание:

Обзоры

► К. Tobias E. Beckurts

Периоперативное лечение и осложнения аденокарциномы пищевода и пищеводно-желудочного перехода

► Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В.

Чрескожные миниинвазивные технологии: история, реалии и перспективы

► Назаренко А.А., Акимов В.П.

Преодоление адгезиогенеза

► Хрипун И.А., Гусова З.Р., Дзантиева Е.О., Пузырева В.П., Белоусов И.И., Воробьев С.В.

Тестостерон как инструмент метаболического контроля мужского здоровья (обзор литературы)

K. Tobias E. Beckurts

Perioperative and complication management for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction.....5–11

Vetshev P.S., Musayev G.H., Bruslik S.V.

Miniinvasive percutaneous surgery: history, state of the art and perspectives.....12–15

Nazarenko A.A., Akimov V.P.

Postoperative adhesion prevention15–18

Khripun I.A., Gusova Z.R., Dzantieva E.O., Puzireva V.P., Belousov I.I., Vorobiev S.V.

Testosterone as a tool of metabolic control of men's health (review)19–22

Оригинальные статьи

► Алиев Р.А., Одишелашвили Г.Д.

Новый способ герниопластики при гигантских вентральных грыжах

► Бондарев В.А., Зурнаджянц В.А., Топчиев М.А.

Альтернативный подход к хирургическому лечению диастаза прямых мышц живота

► Быковская Т.Ю., Шатов Д.В., Иванов А.О., Беляев В.Ф., Мазур М.В.

Влияние искусственной адаптации человека к условиям периодической нормобарической гипоксии на показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови

► Жбанов И.В., Сидоров Р.В.

Тактика коронарного шунтирования больных ИБС с различной степенью хирургического риска

► Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Сердюков М.А., Бондарев В.А., Диброва Д.С.

Острый панкреатит, диагностика и прогноз

► Ибрагимов Р.К., Ибатуллин А.А., Тимербулатов М.В.

Хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями после реплантации конечностей

► Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Свиридова Т.И.

Возможности неинвазивной абляции вторичных опухолей печени (HIFU)

► Кательницкий И.И., Кит О.И., Кательницкая О.В., Простов И.И., Иващенко А.В., Туманова К.А.

Особенности антикоагулянтной профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений у онкологических больных

Aliev R.A., Odishelashvili G.D.

New method of hernioplasty in patients with giant ventral hernias23–28

Bondarev V.A., Zurnadzhants V.A., Topchiev M.A.

An alternative approach to surgical treatment for diastasis of rectus abdominis muscles29–30

Bykovskaya T.Y., Shatov D.V., Ivanov A.O., Belyaev V.F., Mazur M.V.

Influence of artificial human adaptation to intermittent normobaric anoxia on the options of erythrocytes of circulating blood.....31–34

Zhbanov I.V., Sidorov R.V.

Tactics of coronary artery bypass grafting in CAD patients with different levels of surgical risk.....35–41

Zurnadzhants V.A., Khibekov E.A., Serdyukov M.A., Bondarev V.A., Dibrova D.S.

Acute pancreatitis, diagnostics and prognosis.....42–44

Ibragimov R.K., Ibatullin A.A., Timerbulatov M.V.

Surgical treatment of patients with purulent-necrotic complications after upper limb replantation.....45–48

Karpov O.E., Vetshev P.S., Bruslik S.V., Sviridova T.I.

Facilities of non-invasive ablation of liver's second tumors (HIFU).....48–53

Katelnitskiy I.I., Kit O.I., Katelnitskaya O.V., Prostop I.I., Ivashenko A.V., Tumanova K.A.

Features of prophylaxis of postoperative venous thromboembolism in oncologic patients.....54–57

► **Коган М.И., Васильев О.Н., Перепечай В.А.**
Послеоперационные осложнения: роль в выживаемости больных после радикальной цистэктомии и их влияние на послеоперационную летальность

► **Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Кораблина С.С., Гобеджишвили В.В., Владимиров О.В., Байчоров Х.М.**
Комплексный подход к лечению эпителиального копчикового хода

► **Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Владимиров О.В., Гобеджишвили В.В., Юсупова Т.А.**
Оптимизация лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами

► **Лоран О.Б.**
Применение коллагеновых матриц – инновация в хирургии постлучевых везико-вагинальных фистул

► **Одишелашвили Г.Д., Пахнов Д.В., Одишелашвили Л.Г.**
Хирургическое лечение эхинококкоза печени

► **Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Папаян Г.В., Филатов М.В., Фадеева Т.Н.**
Фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия в комплексном лечении больных злокачественными астроцитарными супратенториальными опухолями. Отдаленные результаты лечения

► **Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Аракелян В.Ф.**
Биоценоз влагалища при сверхранных преждевременных родах

► **Радзинский В.Е., Ханзадян М.Л., Демура Т.А., Коннон Р.**
Особенности накопления коллагенов I и III типов и эластина в связочном аппарате матки при пролапсах гениталий (иммуногистохимические исследования)

► **Тотиков З.В., Тотиков В.З., Зураев К.Э., Медоев В.В., Калицова М.В.**
Хирургическая тактика при раке дистальных отделов толстой кишки, осложненном острой обтурационной непроходимостью

► **Турсунов С.Б.**
Результаты стентирования при поражении поверхностной бедренной артерии

► **Черных А.В., Любых Е.Н., Закурдаев Е.И., Болотских В.А.**
Хирургическая анатомия задней стенки пахового канала при липомах семенного канатика

Kogan M.I., Vasiliev O.N., Perepechay V.A.
Postoperative complications after radical cystectomy and their influence to survival and postoperative mortality.....58–64

Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Korablina S.S., Gobedzhishvili V.V., Vladimirova O.V., Baichorov H.M.
Comprehensive approach to pilonidal sinus treatment.....64–69

Lavreshin P.M., Gobedzhishvili V.K., Vladimirova O.V., Gobedzhishvili V.V., Usupova T.A.
Optimization of treatment of patients with postoperative ventral hernias.....69–73

Loran O.B.
Application of collagen matrix - an innovation in surgery of postradiation vesico-vaginal fistula.....74–78

Odishelashvili G.D., Pahnov D.V., Odishelashvili L.G.
Surgical treatment of hepatic echinococcosis.....78–82

Olyushin V.E., Rostovtsev D.M., Papayan G.V., Filatov M.V., Fadeyeva T.N.
Photodynamic therapy and specific antitumor immune therapy in the structure of integrated treatment of patients with malignant astrocytic supratentorial tumors. Long-term treatment results.....83–89

Radzinskiy V.E., Orazmuradov A.A., Arakelyan V.F.
Biocenosis vagina at the very early preterm labor.....90–94

Radzinsky V.E., Khanzadyan M.L., Demura T.A., Connon R.
The peculiarities of accumulation of collagens I and III types and elastin in the ligaments of the uterus when the prolapse genitali (immunohistochemistry).....95–100

Totikov Z.V., Totikov V.Z., Zuraev K.E., Medoev V.V., Kalitsova M.V.
Surgical tactics in distal colon cancer, complicated by acute obstruction.....101–103

Tursunov S.B.
Results of stenting of superficial femoral artery atherosclerotic lesions.....104–109

Chernyh A.V., Lyubiyh E.N., Zakurdaev E.I., Bolotskih V.A.
Surgical anatomy of posterior wall of inguinal canal in spermatic cord lipomas.....109–112

► Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г.,
Никитина А.М.

Эндотелиальная дисфункция в развитии варикозной
болезни вен нижних конечностей и возможности ее
коррекции

Shevchenko Y.L., Stoyko Y.M., Gudymovich C.G.,
Nikitina A.M.

Endothelial dysfunction in development
of varicose veins of lower extremities and
possibilities of it's correction.....113–119

Обмен опытом

► Епифанов С.А., Балин В.Н., Хрыков С.С.,
Розберг Е.П.

Компьютерное моделирование в восстановительной
хирургии средней зоны лица

Epifanov S.A., Balin V.N., Hricov S.C.,
Rosberg E.P.

Computer simulation technologies in reconstructive
and restorative surgery of the midface.....120–124

► Тараканов В.А., Барова Н.К., Убилава И.А.,
Леви А.И.

Структура причин осложненного течения
аппендикулярного перитонита у детей

Tarakanov V.A., Barova N.K., Ubilava I.A., Levi A.I.

Structure of the reasons of the complicated course
of appendicular peritonitis at children.....125–127



K. Tobias E. Beckurts

ПЕРИОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

*Отделение общей, висцеральной и травматической хирургии,
Больница Аугустинериннен Нотфалль, Кёльнский университет.*

Германия, 50678, Кельн, Якобштрассе, 27-31. E-mail: tobis.beckurts@koeln-kh-augustinerinnen.de

Эзофагэктомиа остается сложным и тяжелым оперативным вмешательством как для пациента, так и для хирурга. Необходим тщательный отбор пациентов, которым возможно выполнение данного вмешательства. Использование современных оперативных методов и технологий и, в некоторых случаях, последовательность вмешательств, помогают снизить операционную травму. Региональная анестезия, индивидуализированный подход к периоперационному лечению боли, ранняя экстубация, ограничение жидкости, активизация пациента, физиотерапия значительно улучшают лечение. Быстрое распознавание и агрессивное диагностическое обследование осложнений в послеоперационном периоде необходимы для предотвращения неконтролируемого прогрессирования патофизиологических каскадов. Кооперация между хирургом, анестезиологом, эндоскопистом, рентгенологом и другими специалистами необходима для снижения периоперационных осложнений и смертности при таком травматичном оперативном вмешательстве.

Ключевые слова: пищевод, аденокарцинома, хирургия, осложнения, легкие.

K. Tobias E. Beckurts

PERIOPERATIVE AND COMPLICATION MANAGEMENT FOR ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS AND ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

Department for General, Visceral and Trauma Surgery,

Krankenhaus der Augustinerinnen Academic Teaching Hospital, University of Cologne

Jakobstr 27-31, Cologne, 50678, Germany. E-mail: tobis.beckurts@koeln-kh-augustinerinnen.de

Esophagectomy remains a challenging procedure both for the patient and the surgeon. Patient selection and evaluation aims at preventing individuals unfit for surgery or without chance of cure from this operation. The use of modern operative techniques and in some cases sequential strategies help reduce the operative trauma. Regional anaesthesia and an individualized concept of perioperative pain treatment, early extubation, fluid restriction, mobilisation and physiotherapeutic assistance aims at the prevention of pulmonary complications, one of the dominant threats to this patient population. Rapid recognition and aggressive diagnostic work-up of any complication, especially anastomotic leaks, in the post-operative period is essential to prevent an uncontrolled progression of pathophysiologic cascades. A close multidisciplinary cooperation of surgeons, anaesthetists, endoscopists, radiologists and other associated disciplines is essential to further reduce the perioperative morbidity and mortality in this demanding surgical procedure.

Keywords: esophagus, adenocarcinoma, surgery, complication, lungs.

Введение

Хирургический способ лечения рака пищевода остается единственным, после которого у пациента остается шанс на выздоровление. Тем не менее, хирургическое вмешательство на пищеводе может привести к летальному исходу как из-за операции, так и из-за большого спектра нехирургических осложнений.

В последние годы более строгий отбор пациентов, улучшившиеся технические возможности, а также уход за больными во время и после операции помогли снизить показатели осложнений и смертности. В настоящее время исследования демонстрируют снижение смертности при трансторакальной резекции пищевода с 30-40% до 5% [1-5]. Многие факторы повлияли на улучшение данного показателя: некоторые авторы считают, что это связано с



повышенным вниманием к послеоперационным осложнениям и борьбой с ними [6-8]. В нашей статье мы стараемся обобщить факторы, которые оказали влиянием на улучшение результатов хирургического лечения аденокарциномы пищевода.

Отбор и оценка пациентов

Причиной осложнений во время оперативного вмешательства и после него зачастую служат возраст и сопутствующие заболевания пациентов. Среди последних – хронические легочные заболевания, сосудистые болезни, печеночная и/или почечная дисфункция, нарушения метаболизма и психические расстройства.

Многие исследователи пытались оценить вклад отдельных факторов и их влияние на течение послеоперационного периода, и в некоторых исследованиях подобная стандартизированная оценка оказалось полезной для идентификации и классификации индивидуальных факторов риска [9-11].

Кроме онкологического исследования стадии заболевания, которое показывает степень распространения процесса (местное и рак с метастазами, при котором RO-резекция не радикальна), должно быть изучено состояние жизненно важных органов для правильной оценки возможности организма справиться с оперативным вмешательством. Исследуются легочные функции (скорость выдоха в первую секунду, жизненная емкость легких, сатурация O₂, парциальное давление O₂ в капиллярной крови, ЭКГ с нагрузкой), а также мочевины, креатинина, клиренс креатинина, билирубин, альбумин, АЛТ, АСТ для оценки функции печени и почек [12]. Обнаружение патологических изменений может потребовать дополнительных обследований. Это особенно важно при исследовании функции печени: доказано, что цирроз печени очень сильно влияет на послеоперационные осложнения и смертность [13]. У пациентов с подозрением на цирроз печени возможно даже выполнение диагностической лапароскопии для решения вопроса о проведении неадекватной терапии и радикальной операции. Если диагностируется обструктивная болезнь легких, то назначаются препараты для бронходилатации и легочные тренировки перед оперативным вмешательством. Пациенты с артериальной гипертензией и аритмией должны быть обследованы перед операцией, β-блокаторы не отменяются.

Предоперационная подготовка

После обследования и отбора пациентов для оперативного лечения проходит предоперационная подготовка, которая не сильно отличается от подготовки больного к любой большой операции. Если реконструкция кишечного тракта производится с использованием толстой кишки, то толстая кишка подготавливается антероградным лаважом. Если происходит потеря массы тела в связи с дисфагией, следует обсудить возможность предоперационного энтерального питания (назогастральный зонд или даже тонкокишечный катетер). Также возможна установка чрескожного желудочного катетера, однако это следует делать очень осторожно, чтобы не повредить желудочно-сальниковую аркаду по большой кривизне, так как повреждение этой аркады делает невозможным использование желудка для реконструктивной операции.

Необходимо следить, чтобы пациент не был обезвожен, так как в этом случае требуется использование вазоконстрикторов и ведение большого количества жидкости во время операции, а оба этих фактора негативно сказываются на операции. Электролиты должны быть сбалансированные, особое внимание следует уделить показателям калия: низкие показатели калия могут привести к аритмии во время операции и в послеоперационном периоде. В некоторых исследованиях селективное обеззараживание кишечника успешно использовалось для снижения бактериальной контаминации легочного тракта [14,15].

Анестезия

Множество исследований показали прекрасный эффект перидуральной грудной анестезии (ПГА) для хирургии пищевода, и в последние десятилетия одается предпочтение именно данному виду анестезии. Использование ПГА снижает время перед экстубацией, легочные осложнения, время в палате интенсивной терапии, количество койко-дней, госпитальную смертность и общую цену лечения [16-19]. При использовании ПГА отмечено снижение болевых ощущений и более ранняя активизация кишечника по сравнению с обычными методами анестезии, кроме того, требуется меньшее количество опиоидов. Использование ПГА в экспериментальных исследованиях показало повышение перфузии желудочного трансплантата, что сокращает количество несостоятельности пищевода-желудочных анастомозов, расположенных в грудной полости или на шее [19].

Если пациенту невозможно выполнить ПГА, хирург должен местно в область торакотомии ввести длительнодействующие местные анестетики. Необходимо избежать внутривенного введения большого количества жидкости во время операции на пищеводе, чтобы снизить количество возможных легочных осложнений, особенно пневмонию [20-21].

Профилактика операционных осложнений

Особое значение для всего курса лечения имеет правильное выполнение оперативного вмешательства. Оперативная травма может быть уменьшена при использовании миниинвазивных оперативных методов, таких как лапароскопическая подготовка трансплантата из желудка [22-26]. Если данное оперативное вмешательство выполнено за 4-5 дней до трансторакальной резекции пищевода, то оперативная травма будет только из-за трансторакальной резекцией пищевода, кроме того коллатеральная перфузия уменьшает степень ишемии трансплантата [27, 28]. Можно ли использовать желудочный трансплантат для оперативного лечения, становится ясно через 4-5 дней по наличию или отсутствию очевидных демаркационных участков в связи с диссекцией левой желудочной артерии и вены. Другой способ снизить риск выполнения эзофагоэктомии у соматически тяжелых пациентов – выполнить резекции, без одномоментного выполнения реконструктивного этапа, в этом случае на шее накладывается эзофагостомы. Затем, после нормализации соматического состояния пациента (более 10 дней), выполняется реконструктивный этап операции: позадирудинная пластика желудком или толстой кишкой с наложением анастомоза на шее [29]. Радикальную эзофагоэктомию нужно выпол-



нять предельно внимательно, чтобы избежать «типичных» интраоперационных ошибок, которые могут привести к послеоперационным осложнениям и возможному летальному исходу [30]. Например, случайного повреждения грудного протока, которое приведет к хилотораксу, повреждению трахей или бифуркации трахеи, что может привести к свищу дыхательных путей, пересечения возвратного гортанного нерва во время лимфодиссекции в верхнем средостении, которое приводит к одно- или двухстороннему параличу голосовых связок с последующими легочными осложнениями [31, 32]; повреждения блуждающего нерва с денервацией бронхов и сердца, которые можно избежать, несмотря на радикальные резекции, по крайней мере у пациентов с дистально расположенными опухолями; повреждения висцеральной плевры и паренхимы легкого, что приведет в послеоперационном периоде к фистуле и пневмотораксу; неправильная репозиция долей легкого может привести в послеоперационном периоде к перекруту и гангрене легкого. Оперативные манипуляции в зоне трахеобронхиальной зоны должны выполняться с особой тщательностью, чтобы избежать интраоперационных или вторичных поражений, которые очень трудно поддаются лечению и зачастую приводят к летальному исходу. В случае аденокарциномы трахеобронхиальная зона, зачастую, не вовлечена в опухолевый процесс, но нужно с особой осторожностью производить лимфодиссекцию в области бифуркации трахеи. Во время наложения внутригрудного анастомоза нужно помнить о возможной несостоятельности, поэтому нужно следить за хорошим кровоснабжением и избегать натяжения [33]. Использование современных сшивающих аппаратов также помогает снизить количество несостоятельств. Во время оперативного вмешательства нужно тщательно следить за гемостазом во избежание большой потери крови и послеоперационных кровотечений [34].

Ранний послеоперационный уход

В раннем послеоперационном периоде пациент должен находиться в реанимационном отделении для динамического наблюдения, лечения и коррегирования. Благоприятное влияние ранней экстубации было подчеркнуто нами ранее. Вентиляционная терапия более 3 дней коррелировалась с большим временем отключения от аппарата искусственного дыхания. При ПГА предпочтительнее купировать боль введением анальгетиков при необходимости, данная терапия приводит к ранней мобилизации больного и раннему началу респираторных тренировок. Баланс жидкости в первые дни после операции должен быть не более 500-1000 мл для предотвращения отека легких и развития пневмонии. Если возможно, должна выполняться бронхоскопия с санацией и взятием микробиологического материала, чтобы избежать ателектаза, вызванного задержкой секрета, при односторонней интубации, когда левое легкое, как правило, подвергается такой задержке. Сразу после оперативного вмешательства и ежедневно в течение 2-3 дней рентген обзор органов грудной клетки является обязательным исследованием для исключения ателектаза, гидроторакса и пневмонии. Хотя общая антибактериальная профилактика не проводится (за исключением периоперационного введения антибиотиков по схеме одной или двух

доз), антибиотики широкого спектра должны быть назначены при подозрении на пневмонию [35]. Если вентиляционная терапия пролонгируется или появляются вторичные респираторные нарушения, которые требуют повторной интубации, то показания к трахеотомии должны быть обсуждены своевременно. Чрезкожная дилатационная трахеотомия является безопасным и быстрым методом создания надежного доступа к дыхательным путям с оптимальными условиями для отключения от аппарата дыхания и эвакуации эндобронхиального секрета [35]. Пациенты должны находиться в приподнятом положении для избежания рефлюкса и аспирации желудочным содержимым. В случаях задержки эвакуации содержимого желудка, причинами которой могут быть снижение перистальтики или позадижелудочная обструкция (пилороспазм из-за нарушения иннервации!), может понадобиться назогастральный зонд для эвакуации желудочного секрета и улучшения тонуса желудка. В большинстве случаев успешно справиться с пилороспазмом позволяет эндоскопическая баллонная дилатация. Особое внимание следует обратить на послеоперационные кардиальные аритмии, которые чаще всего представлены суправентрикулярными тахикардиями. По сообщениям авторов, частота встречаемости данного осложнения превышала 50-60% пациентов и являлась следствием технических или септических осложнений [36,37]. Симптоматические тахикардии могут привести к серьезному ухудшению тканевой перфузии, что негативно скажется на состоятельности анастомоза, функции почек и печени и перфузии головного мозга. Для профилактики и терапии этого состояния электролиты должны быть скорректированы (калий и магний), в большинстве случаев антиаритмической терапии будет достаточно. Если применение β -блокаторов или блокаторов кальциевых каналов неэффективно или противопоказано, амидамон является очень эффективным средством для контроля частоты сердечных сокращений и приводит к стабильному синусовому ритму [37-40]. Алгоритм лечения послеоперационной тахикардии представлен на рис. 1.

У пациентов с раком пищевода, в послеоперационном периоде неврологические функции и функции головного мозга могут быть нарушены из-за синдрома отмены. В случаях послеоперационной возбужденности и вегетативной декомпенсации, продолжение применения клофелина как центрального нервного блокатора может быть полезным, иногда в сочетании с бензодиазепинами короткого действия [35,40].

Хирургические осложнения

Спектр возможных хирургических осложнений после эзофагоэктомии широк в связи с объемом и характером операции. Несостоятельность анастомоза является одним из наиболее частых осложнений и может привести к летальному исходу [41, 42]. Это наиболее опасно у пациентов с внутригрудным анастомозом, так как может привести к плевриту и медиастениту. Таким образом, если появляются подозрения на несостоятельность анастомоза, пациент должен подвергнуться тщательной диагностике. Если по дренажу, расположенному в грудной полости, поступает кишечное содержимое, то диагноз ясен.

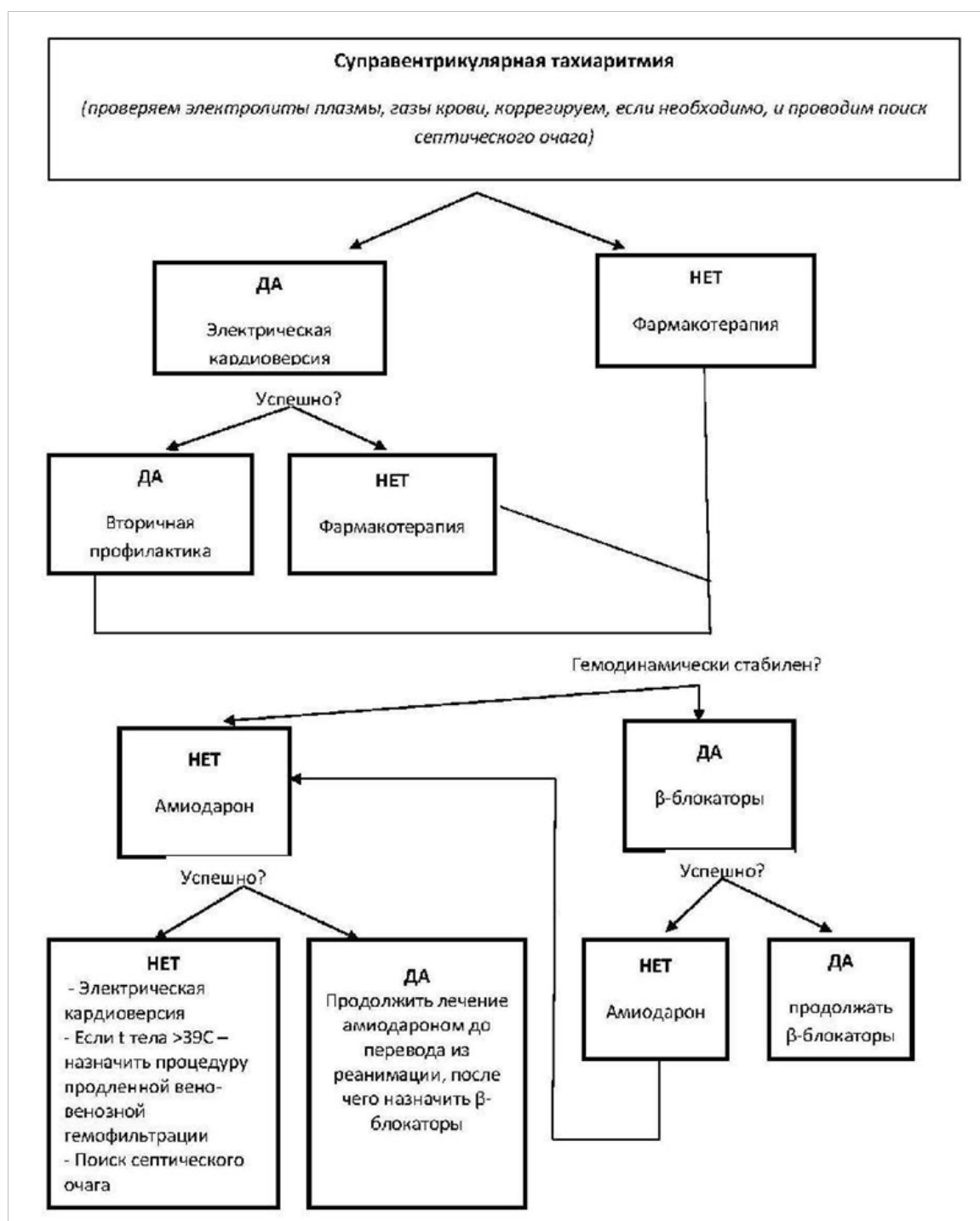


Рис. 1. Алгоритм послеоперационной суправентрикулярной аритмии после эзофагоэктомии

Если диагноз не ясен, то в раннем послеоперационном периоде необходимо выполнение эндоскопии для исследования зоны анастомоза и жизнеспособности желудочного или толстокишечного трансплантата. Если эндоскопическое исследование выполняется тщательно и профессионально, то его диагностическое значение значительно превышает риск возможного повреждения анастомоза в раннем послеоперационном периоде [43]. Если осложнение выявляется рано, то есть в течение первых 3-5 дней после операции, с большим количеством отделяемого или в сочетании с частичным некрозом трансплантата, ав-

торы настоятельно рекомендуют немедленно выполнять реторакотомию для контроля за осложнением. В благоприятных случаях, когда несостоятельность была рано диагностирована, могут быть выполнены хирургическая санация и дренирование средостения и плевральной полости, возможно будет достаточно выполнения реанастомозирования. Если жизнеспособность трансплантата вызывает сомнения, а местная инфекция широко прогрессирует, единственным путем для достижения контроля над септическим очагом может быть наложение эзофагостомы на шее и удаление желудочного трансплан-



тата [41]. Если симптомы несостоятельности анастомоза появились позже, а септические явления и воспаление под контролем, в некоторых случаях возможна установка стента; данный метод стал широко применяться в последние годы и помог снизить число осложнений и смертность при несостоятельности анастомоза [44-48]. У пациентов с анастомозом на шее несостоятельность не так опасна, если она была вовремя диагностирована; зачастую требует открытия и дренирования раны; в некоторых случаях улучшить результаты лечения можно использованием Т-образного дренажа или метода местного вакуума. К сожалению, несостоятельность анастомоза часто приводит к стриктуре, которая требует повторных манипуляций [49].

Выделение лимфы по дренажу из грудной полости в больших количествах (более 500-1000 мл в день) является признаком повреждения грудного протока. В некоторых случаях консервативная терапия, парентеральное питание и пролонгированное нахождение дренажа в плевральной полости могут привести к успеху. Если выделения сохраняются, мы рекомендуем повторное оперативное вмешательство для выявления места повреждения протока. В таких случаях помогает введение в пищеварительный тракт пациента небольшого количества (100 мл) цельных сливок, происходит стимуляция хиломикронов, увеличивается количество выделяемой лимфы, что помогает обнаружить зону повреждения и наложить лигатуру. Послеоперационное развитие пневмоторакса и/или тканевой эмфиземы может быть вызвано повреждением паренхимы легкого или, что хуже, трахеобронхиального ствола. Если легочной свищ можно вылечить путем установки дренажа в плевральную полость (если необходимо с применением системы для открытия легких), то лечение дефекта трахеобронхиального ствола происходит намного сложнее. Возможное лечение включает в себя реторакотомию с ушиванием дефекта, подшиванием в зону дефекта мышечного лоскута или, в некоторых случаях, пряди сальника; тем не менее, если пациенту необходима длительная вентиляция, шансы на успех минимальны. В некоторых случаях устанавливается внутрипросветный стент (если повреждение находится в области бифуркации, устанавливается Y-стент), который возможно сможет закрыть дефект. На сегодня это осложнение вызывает высокую общую смертность, и, следовательно, нужно избегать агрессивных хирургических манипуляций в области трахеобронхиального ствола во время удаления опухоли.

Лечение легочных осложнений

Ряд факторов у пациентов с трансторакальной резекцией пищевода приводит к высокому риску развития легочных осложнений. Это ранее существовавшие заболевания легких и злоупотребление никотином, длительная однолегочная вентиляция во время оперативного вмешательства, возможное повреждение паренхимы легкого во время операции, снижение мукоцилиарного клиренса, угроза иммунокомпетентности в связи с операционной травмой. Также причиной может служить злоупотребление алкоголем и неоадьювантной химиотерапия. Кроме того, задержка в опорожнении желудочной трубки и временного или постоянного нарушения функции блуждающего нерва/возвратного гортанного нервов может привести к аспирационной пневмонии. Жидкость

в плевральной полости может вызвать компрессионный ателектаз [50,51]. Однолегочная вентиляция приводит к микробаротравме вентилируемого легкого в дополнение к негативным последствиям от повышенной интраоперационной концентрации кислорода [52,53]. Меры по борьбе с легочными осложнениями включают в себя: периоперативное ограничение жидкости и раннюю экстубацию, которые оказались полезны судя по опубликованным результатам [54,55]. После обширной операционной травмы, то есть одномоментной абдоменторакальной эзофагэктомии, послеоперационная вентиляционная поддержка может быть полезна, по крайней мере, для группы пациентов с повышенным риском вторичной легочной декомпенсации [56]. Если продленная вентиляция необходима, то для того, чтобы избежать баротравмы, нужно применять низкообъемную вентиляцию, контролируемую по давлению [57]. Маневр раскрытия легких (рекрутмент) может быть выполнен по методике ступенчатого подъема положительного давления конца выдоха или по методу Lachman. В случаях застойного дорзального ателектаза временное положение пациента в наклонном положении может помочь улучшить газообмен в легких [58]. Если пациента длительное время (более 8 дней) не удастся отлучить от вентиляции или другие факторы делают невозможным безопасную раннюю экстубацию, то следует рассмотреть выполнение трахеостомии. Техника чрезкожной дилатационной трахеостомии является быстрым и безопасным способом доступа к дыхательным путям. Использование низких доз кортикостероидов позволило снизить число легочных осложнений по данным исследованиям [59]. Другие ученые пытались улучшить иммунокомпетентность пациентов периоперационным назначением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Несмотря на то, что число гранулоцитов существенно возросло благодаря данным препаратам, пока нельзя продемонстрировать данные о благоприятном исходе легочных осложнений [60].

Заключение

В заключение хочется отметить, что эзофагэктомия остается сложным и тяжелым оперативным вмешательством как для пациента, так и для хирурга. Необходим тщательный отбор пациентов, которым возможно выполнение данного вмешательства. Использование современных оперативных методов и технологий и, в некоторых случаях, последовательность вмешательств, помогают снизить операционную травму. Региональная анестезия, такая как ПГА, индивидуализированный подход к периоперационному лечению боли, ранняя экстубация, ограничение жидкости, активизация пациента, физиотерапия, направленная на предотвращение легочных осложнений значительно улучшают лечение. Быстрое распознавание и агрессивное диагностическое обследование осложнений, особенно несостоятельности анастомоза, в послеоперационном периоде необходимы для предотвращения неконтролируемого прогрессирования патофизиологических каскадов. Кооперация между хирургом, анестезиологом, эндоскопистом, рентгенологом и другими специалистами необходима для снижения периоперационных осложнений и смертности при таком травматичном оперативном вмешательстве.

*В переводе Д.М. Черкасова, к.м.н.,
доцент кафедры хирургических болезней № 2*



ЛИТЕРАТУРА

1. Esophagectomy - it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer. Low DE; Kunz S; Schembre D; Otero H; Malpass T; Hsi A; Song G; Hinke R; Kozarek RA // *Journal of gastrointestinal surgery*. 2007. V.11 P.1395-402.
2. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. MB; Marshall B; Chang AC; Lee J; Pickens A; Lau CL // *Annals of surgery*. 2007. V.246 (3). P. 363-72.
3. Improvements of the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. Ando N; Ozawa S; Kitagawa Y. // *Annals of Surgery*. 2000. V.232. P. 225-232.
4. Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrctomy. Karl RC; Schreiber R; Boulware D // *Annals of Surgery*. 2000. V.231. P. 635-643
5. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. Whooley BP; Law S; Murthy SC // *Annals of Surgery*. 2003.V.233. P.338-44
6. Centralisation of oesophagogastric cancer services: can specialist units deliver? MJ; Gossage JA; Stephens J; Strauss D; Botha AJ; Atkinson S; Mason RC. // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2006. V. 88 (6). P. 566-70
7. Hospital volume and hospital mortality for esophagectomy. van Lanschot JJ; Hulscher JB; Buskens CJ; Tilanus HW; ten Kate FJ; Obertop H. // *Cancer*. 2001. V. 91 (8). P. 1574-8
8. Outcomes of Esophagectomy According to Surgeon's Training: General vs. Thoracic. Smith BR; Hinojosa MW; Reavis KM; Nguyen NT. // *Journal of gastrointestinal surgery*. 2008. V. 12. P.1907-11.
9. Surgical mortality in patients with esophageal cancer: development and validation of a simple risk score. Steyerberg EW; Neville BA; Koppert LB; Lemmens VE; Tilanus HW; Coebergh JW; Weeks JC; Earle CC. // *Journal of clinical oncology*. 2006. V. 24 (26). P. 4277-84
10. Preoperative risk analysis--a reliable predictor of postoperative outcome after transthoracic esophagectomy? Schröder W; Bollschweiler E; Kossov C; Hölscher AH. // *Langenbeck's archives of surgery*. 2006. V. 391 (5). P. 455-60
11. Postoperative Mortality After Esophagectomy for Cancer: Development of a Preoperative Risk Prediction Model. Jin Ra, E. Carter Paulson, John Kucharczuk, Katrina Armstrong, Christopher Wirtalla, Rachel Rapaport-Kelz, Larry R. Kaiser, Francis R. Spitz, // *Annals of Surgical Oncology*. 2008. V.16(1). P.228
12. Organ function index: a predictive marker of operative mortality based on multiple organ dysfunctions in patients with esophageal cancer. Saito T; Shimoda K; Kinoshita T; Shigemitsu Y; Miyahara M; Nakamura A; Kobayashi M. // *Japanese journal of clinical oncology*. 1993. V. 23 (4). P. 238-45
13. The Influence of Technical Complications on Postoperative. Outcome and Survival After Esophagectomy. Lorenzo E. Ferri, MD, FRCS (C), Simon Law, MS, MA (Cantab), MBBChir, FRCS (Edin), FACS, Kam-Ho Wong, MBBS, FRCS (Edin), Ka-Fai Kwok, MBBS, FRCS (Edin), and John Wong, MD, PhD, FRACS, FACS (Hon) // *Annals of Surgical Oncology*. 2006. V.13(4). P. 557-64
14. Microbiological and clinical effects of selective bowel decontamination in transthoracic resection of carcinoma of the esophagus and cardia // *Chirurg*. 2001. V. 72. P. 1160-1170
15. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Liberati A; D'Amico R; Pifferi // *Cochrane Database Syst. Review*. 2004. CD 000022
16. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-stage oesophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital. Chandrashekar MV; Irving M; Wayman J; Raimes SA; Linsley A. // *British journal of anaesthesia*. 2003. V. 90 (4). P. 474-9
17. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients. Rudin A; Flisberg P; Johansson J; Walther B; Lundberg CJ. // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2005. V. 19 (3). P.350-7
18. Association of No Epidural Analgesia with Postoperative Morbidity and Mortality after Transthoracic Esophageal Cancer Resection. Cense S; Lagarde K; de Jong J; Omloo O; . Busch C; . Henny J . van Lanschot. // *Journal of the American College of Surgeons*. 2006. V. 202 (3). P. 395 – 400
19. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation. Lázár G; József K; Szabolcs A; Gábor H; Antal W; Károly S; Paszt A; Balogh A; Mihály B. // *Surgery*. 2003. V. 134 (5). P. 799 - 805
20. Anaesthesia for oesophagectomy. Pennefather SH. // *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2007. V. 20(1). P. 15-20
21. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. Takashi K; Tadanori M; Yoshihiko. // *Journal of Clinical Anesthesia*. 2002. V. 14. P.252-6
22. A comparative study of the transhiatal laparoscopic approach versus laparoscopic gastric mobilisation and right open transthoracic esophagectomy for esophageal cancer management. Benzoni E; Terrosu G; Bresadola V; Uzzau A; Intini S; Noce L; Cedolini C; Bresadola F; De Anna D. // *Journal of gastrointestinal and liver diseases*. 2007. V.16(4). P.395-401
23. Hand-assisted laparoscopic construction of gastric conduit for thoracic esophageal cancer. Aoki T; Tsuchida A; Osaka Y; Takagi Y; Shinohara M; Okada R; Tomioka H; Koyanagi Y // *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2001. V. 7. P. 75-81
24. Does transthoracic compared to transhiatal resection alter the early postoperative course of oesophagectomy? Márton S; Szakmány T; Papp A; Cseke L; Horváth PO. // *Diseases of the esophagus*. 2005. V. 18 (3). P.155-9
25. Minimally invasive esophagectomy: Outcomes in 222 patients. Luketich JD; Alvel-Rivera M; Buenaventura PO. // *Annals of Surgery*. 2003. V. 240. P.486-94
26. Results of the combination of open transthoracic esophagectomy with laparoscopic gastric tube formation for esophageal cancer. Cense HA; Busch OR; Bemelman WA; Obertop H; van Lanschot JJ. // *Digestive Surgery*. 2006. V. 23. P.164-8
27. Postoperative recovery of microcirculation after gastric tube formation. Schröder W; Stippel D; Gutschow C; Leers J; Hölscher AH. // *Langenbeck's archives of surgery*. 2004. V. 389 (4). P.267-71
28. Laparoscopic Ischemic Conditioning of the Stomach for Esophageal Replacement. Hoelscher A.H.; Schneider P.M.; Gutschow C.; Schroeder W. // *Annals of Surgery*. 2007. V. 245 (2). P.241-6
29. Ösophaguscarinom: Zweizeitiges Operieren als Mediastinitisprophylaxe beim Risikopatienten. Stein HJ; Bartels H; Siewert JR. // *Chirurg*. 2001. V. 72. P. 881-6
30. Catastrophic complications of the cervical esophagogastric anastomosis. Iannetoni MD, Whyte RI, Orringer MB. *J Thorac // Cardiovasc Surg*. 1995. V. 110. P. 1493-501
31. Consequences of the bilateral vagus nerve section at a cervical level. Leon X, Orus C, Lopez M, Sainz S, Quer M. // *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003. V.54. P.157-60.
32. Vocal cord paralysis after subtotal oesophagectomy. Hulscher JB, van Sandick JW, Devriese PP, et al. // *Br J Surg*. 1999. V. 86 P.1583-1587.
33. How safe is high intrathoracic esophagogastrctomy? Hoelscher AH; Schroeder W; Bollschweiler E; Beckurts K T, Schneider P M. // *Chirurg*. 2003. V. 74. P. 726-33
34. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. Law S; Wong KH; Kwok KF; Chu KM; Wong J. // *Annals of Surgery*. 2004. V. 240(5). P.791-800



35. Postoperative Intensive Care Treatment after Esophageal Resection. Stippel D.L.; Beckurts K.T.E. //Chinese-German Journal of Clinical Oncology. 2004. V. 3 (4). P.240-3
36. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality. Murthy SC; Law S; Whooley BP. //Journal of Thoracic and Cardiovasc. Surgery. 2003. V. 126. P.1162-67
37. Supraventricular tachyarrhythmia as early indicator of a complicated course after esophagectomy. D. L. Stippel, C. Taylan, W. Schröder, K. T. E. Beckurts, A. H. Hölscher. //Diseases of the Esophagus. 2005. V. 18 (4). P.267-273
38. Intravenous Amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. Clemon HF; Wood MA; Gilligan DM. //Am. Journal of Cardiology. 1998. V. 81. P.594-598
39. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary heart surgery: A randomised, double blind, placebo controlled trial. //Brit. Heart Journal. 1993. V. 70. P.56-60
40. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. Della Karth G; Geppert A; Neunteufl T. //Crit. Care Med. 2001. V. 29. P.1149-53
41. Anastomotic leaks in the upper gastrointestinal tract. J. R. Siewert, H. J. Stein, H. Bartels //Chirurg. 2004. V. 75. P. 1063-1070
42. Intrathoracic leaks following esophagectomy are no longer associated with increased mortality. Martin LW; Swisher SG; Hofstetter W; Correa AM; Mehran RJ; Rice DC; Vaporciyan AA; Walsh GL; Roth JA. //Annals of surgery. 2005. V. 242 (3). P. 392-9
43. Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy. Griffin SM, Lamb PJ, Dresner SM, Richardson DL, Hayes N. //Br J Surg. 2001. V.88. P.1346-51
44. Symptomatic Malignant Gastroesophageal Anastomotic Leak: Management with Covered. Metallic Esophageal Stents. Shuvro H. Roy-Choudhury Anthony A. Nicholson Kevin R. Wedgwood Richard A. J. Mannion Peter C. Sedman Christopher M. S. Royston David J. Breen. //Am. Journal Radiology. 2001. V. 176. P. 161-5
45. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. Alanezi K; Urschel JD; //Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2004. V. 10 (2). P. 71-5
46. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: A prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. E. Johnsson, L. Lundell, B. Liedman. //Diseases of the Esophagus, 2005. V. 18. P.262-6
47. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. Kauer WKH; Stein HJ; Dittler HJ; Siewert JR; //Surg Endosc. 2008. V. 22. P.50-53
48. Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations. Tuebergen D; Rijcken E; Mennigen R; Hopkins AM; Senninger N; Bruewer M; //J Gastrointest Surg. 2008. V. 12. P. 1168-76
49. Treatment of Thoracic Anastomotic Leaks After Esophagectomy With Self-expanding Plastic Stents Michael Hünerbein, Christian Stroszczyński, Kurt T. Moesta, Peter M. Schlag, // Annals of Surgery. 2004, V. 240(5). P. 801-7
50. Pulmonary complications after subtotal oesophagectomy. Nishi M; Hiramatsu Y; Hioki K et al. //Br J Surg. 1988. 75. P.527-30.
51. Postoperative respiratory failure in patients with cancer of esophagus and gastric cardia. Mao YS; Zhang DC; He J; Zhang RG; Cheng GY; Sun KL; Wang LJ; Yang L. //Chinese journal of oncology. 2005. V.27 (12). P. 753-6
52. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. Tandon S, Batchelor A, Bullock R, et al. //Br J Anaesth. 2001. V. 86. P.633-638.
53. Oxygen toxicity. Lodato RF; In: Tobin MJ (ed): Principles and Practice of Mechanical Ventilation. New York: McGraw-Hill, 1994. – P.837-56.
54. Timing of extubation after oesophagectomy. M. T. P. Caldwell, P. G. Murphy, R. Page, T. N. Walsh T. P. J. Hennessy.// Br. J. Surg. 1993. V. 80. P. 1537-9
55. Feasibility and outcomes of an early extubation policy after esophagectomy. Lanuti M; de Delva PE; Maher A; Wright CD; Gaissert HA; Wain JC; Donahue DM; Mathisen DJ. //The Annals of thoracic surgery. 2006. V.82 (6). P. 2037-41
56. Early extubation vs. late extubation after esophagus resection: a randomized, prospective study Bartels H; Stein HJ; Siewert JR. //Langenbecks Archiv für Chirurgie. 1998. V. 115. P.1074-6
57. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. //N Engl J Med. 2000. V. 342. P.1301-1308.
58. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. //N Engl J Med. 2001. V.345. P. 568-573.
59. An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. Nakamura M; Iwahashi M; Nakamori M; Ishida K; Naka T; Iida T; Katsuda M; Tsuji T; Nakatani Y; Yamaue H. //Langenbecks Arch Surg. 2008. V.393. P.127-133
60. Perioperative Granulocyte Colony-Stimulating Factor Does Not Prevent Severe Infections in Patients Undergoing Esophagectomy for Esophageal Cancer. A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. Schaefer H; Engert A; Grass Guido; Mansmann G; Wassmer G; Hubel K; Loehlein D; Ulrich BC; Lippert, H; Knoefel WT; Hoelscher AH.//Annals of Surgery. 2004. V. 240(1). P.68-75.

ПОСТУПИЛА 07.04.2014



П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик

ЧРЕСКОЖНЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: ИСТОРИЯ, РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова.

Россия, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская д.70. E-mail drbruslik@mail.ru

Освещена история становления миниинвазивных чрескожных вмешательств. Приведены некоторые негативные тенденции, сложившиеся при применении миниинвазивных технологий (МИТ). Авторы указывают на достижения и перспективы развития новых хирургических технологий, предостерегая специалистов от крайностей чрезмерной эйфории от возможностей методов, либо малоаргументарного неприятия, призывают полностью использовать накопленный поколениями опыт.

Ключевые слова: минимально-инвазивные технологии, тенденции, перспективы.

P.S. Vetshev, G.H. Musayev, S.V. Bruslik

MINIINVASIVE PERCUTANEOUS SURGERY: HISTORY, STATE OF THE ART AND PERSPECTIVES

Pirogov's National Medical and Surgical Center.

70 Nizhnyaya Pervomayskaya st., Moscow, 105203, Russia. E-mail drbruslik@mail.ru

The review analyzes a background and history of miniinvasive percutaneous hepatopancreatobiliary surgery. Some negative trends of this field are discussed. Authors describe positive perspectives of modern technologies but on the other hand they avoid to feel unreasonable euphoria of methods' possibilities and invite to use the full experience cumulated by previous surgical generations.

Key words: miniinvasive percutaneous surgery, trends, perspectives.

Введение

Возникновение и интенсивное развитие в последние годы минувшего столетия эндовидеохирургических, чрескожных миниинвазивных и эндоваскулярных вмешательств, по значимости можно сравнить с появлением и внедрением в свое время асептики и антисептики, общего обезболивания, диагностической эндоскопии и лапароскопии, искусственного кровообращения [1]. Миниинвазивные (малотравматичные, щадящие) технологии имеют неоспоримые преимущества, которые хорошо известны и подтверждены многочисленными исследованиями зарубежных и отечественных специалистов. В крупных отечественных и зарубежных медицинских учреждениях многие из них уже прочно вошли в клиническую практику и стали обычными. В нашей стране и на постсоветском пространстве эти технологии активно развиваются последние 20-30 лет, хотя в мировой практике первые упоминания о них появились примерно еще 100 лет назад.

По понятным причинам, одним из направлений, где в своё время остро назрела необходимость чрескожных вмешательств, оказалась хирургия органов гепатопанкреатодуоденальной области. И именно желчная хирургия и заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны до сих

пор остаются основными «пользователями» этих технологий. Клиническая практика настаивала на необходимости создания диагностических методов, позволяющих объективно оценить состояние желчных протоков. В 1924 году E.Graham и W.Cole впервые выполнили пероральную холецистографию, а в 1937 г. было опубликовано первое сообщение о чрескожной холецистографии, но оно, к сожалению, осталось незамеченным медицинской общественностью [2]. При этом стоит отметить, что в те годы не было возможности контролировать ход иглы, процедура сопровождалась риском серьезных осложнений и, вероятно поэтому, не получила широкого применения. Принято считать, что отправной точкой внедрения чрескожной холангиографии стало сообщение R.F.Carter и G.V.Saypol в 1952г., что обусловлено появлением более совершенных рентгеновских аппаратов [3].

Внедрение УЗИ в медицинскую практику радикально изменило диагностические возможности, ускорив развитие миниинвазивных технологий. Уже в 1958 г. G. Menghini доложил об успешной пункции печени под контролем УЗИ [4], а через четыре года F. Glenn опубликовал результаты чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков [5].

Имевшаяся в те годы возможность ультразвукового контроля проведения иглы даже не в режиме реального



времени существенно изменила подходы к чреспеченочным процедурам, и к концу 60-х гг. прошлого столетия, в основном, были отработаны показания и методология выполнения вмешательства. Клиницисты оценили и возможность трансформации диагностических методов, каковыми миниинвазивные технологии в то время являлись, в лечебные чрескожные вмешательства (воплощение принципа «два в одном»). Уже в 1972 году F. Burcharth доложил о первом успешном эндопротезировании желчного протока, а через 6 лет им же был представлен опыт лечения 455 больных со стриктурами желчных протоков опухолевого генеза [6].

Последующие годы ознаменовались небезопасным и широким внедрением методики с использованием ее не только в гепатобилиарной хирургии, но и при заболеваниях поджелудочной железы, почек и др. органов, а также с целью лечения различных послеоперационных осложнений.

Наличие ультразвукового контроля позволил S. Hancke и J. F. Pedersen [7] в 1976 г. выполнить чрескожную пункцию псевдокисты поджелудочной железы, а через 6 лет специалисты стали оставлять дренаж в просвете псевдокисты для длительного наружного дренирования. Однако частая связь псевдокисты с панкреатическим протоком и необходимость длительного наружного ее дренирования, нередко приводила к формированию наружного панкреатического свища. Эта неудовлетворенность хирургов спровоцировала разработку методики чрезгастрального дренирования псевдокист поджелудочной железы, показавшей в последующем свою эффективность и безопасность. В связи с этим S. Hancke предложил внутренний стент, позволивший обеспечить соединение псевдокисты с просветом желудка, что избавляло от необходимости длительного применения наружного дренажа и, тем самым существенно повышало качество жизни пациентов.

Подчеркнем, что в конце прошлого столетия в ведущих центрах были сформулированы основные показания к большинству чрескожных вмешательств при различных заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Приблизительно с середины 80-х годов миниинвазивные вмешательства начинают внедряться в нашей стране. Первые аппараты ультразвуковой диагностики появились в Советском Союзе в 1982 году в Москве и Ленинграде. К этому времени в некоторых клиниках этих городов уже был накоплен опыт чрескожных чреспеченочных вмешательств под рентгенологическим контролем. Однако следует отметить, что это был не совсем удачный и полностью удовлетворяющий клиницистов опыт - опыт «слепых» пункций печени с целью холангиографии. Поэтому возможность выполнения подобных вмешательств под контролем УЗИ была воспринята специалистами с обнадеживающим энтузиазмом. Именно в этих клиниках были выполнены первые исследования с применением УЗ-навигации, как только появились первые аппараты УЗИ.

Приоритет зарубежных исследователей в применении того или иного вмешательства, обычно, несложно проследить по педантичным указаниям в литературе. В доступной нам советской и постсоветской литературе чрезвычайно сложно определить приоритет применения той или иной методики. Часто первые публикации тех или иных уважаемых авторов уже описывают их многолетний опыт. Иными словами, по публикации первой работы не всегда удается достоверно судить о начале применения метода.

Таким образом, интенсивное развитие и широкое внедрение чрескожных миниинвазивных технологий привело к тому, что уже к середине 90-х годов на постсоветском пространстве ведущими клиниками в целом были отработаны подходы, методология и определены показания к их применению при заболеваниях печени, желчных протоков, поджелудочной железы, почек. Вместе с тем к началу 2000-х годов отмечен явный спад числа публикаций, посвященных чрескожным методикам. При этом складывается впечатление, что ведущие клинические учреждения, к этому времени апробировав эти методы и накопив достаточный опыт, перешли к их обыденному применению и не испытывали потребности в публикациях. В специальной литературе образовался своеобразный «вакуум», который постепенно стал заполняться статьями, в которых «новые» авторы возвращались к старым проблемам как к вновь возникшим, заново определяя устоявшиеся в большинстве своем и принятые в прошлые годы показания к чрескожным вмешательствам, но без учета имеющихся в литературе данных и необходимых ссылок. Это невольно привело к тому, что, к сожалению, некоторые подобные «энтузиасты», не опираясь на предыдущий опыт, были вынуждены повторять те же ошибки и иногда давать не совсем правильные рекомендации (своеобразное «изобретение нового» из неизвестного старого!). А ведь еще древние римляне утверждали - кто не знает истории, тот всегда подросток. К большому сожалению, эта негативная тенденция касается не только чрескожных вмешательств, но и многих других разделов клинической медицины [8].

Одна из причин тому - отсутствие единого информационного поля [1]. Разрушение целостного информационного пространства уродливо развивающимися «рыночными отношениями», недостаток единых и общедоступных средств массовой информации для специалистов, появление многочисленных частных изданий, некоординированная деятельность узкопрофессиональных ассоциаций и обществ, чрезмерная специализация (местечковость) и тому подобные негативные явления, череду которых читатель может продолжить и сам, существенно затрудняют формирование единой информационной политики и стратегии. Издание книги, сборника или статьи нередко происходит по принципу «кто нашел спонсора», а иногда и в результате настоятельного желания «коммерсантов от медицины». Должный профессиональный контроль за содержанием подобных изданий со стороны редколлегий, обществ и ассоциаций весьма затруднен, а иногда и полностью утрачен. Авторы статей, книг нередко ангажированы, а предлагаемая ими печатная продукция весьма конъюнктурна, субъективна и не отвечает современным принципам медицины, основанной на доказательствах. Лавинообразное нарастание подобных публикаций, как нам представляется, особенно опасно на фоне быстрых инновационных преобразований в хирургических технологиях, отмеченных в последние годы. При этом молодому неискушенному специалисту весьма сложно объективно разобраться в многообразии противоречивых рекомендаций.

Вторая немаловажная причина - недостаточное число курсов, правильно обучающих специалистов новым, в том числе и чрескожным технологиям, на фоне возрастающих потребностей практической медицины.

Зачастую различные сообщения по чрескожным вмешательствам включаются в многочисленные программы



форумов узких специалистов. При этом многие из участников научных собраний мало знакомы с достижениями коллег, нюансами применения этих технологий, не совсем подготовлены к полноценному и комплексному восприятию информации, что приводит к неприятно чрескожных вмешательств и необоснованной их критике. Более того, в настоящее время отмечается некоторое разобщение специалистов миниинвазивной хирургии с формированием научных групп, которые привержены выступать только в тех или иных узкопрофильных ассоциациях, что неизбежно приводит к разобщенности этих специалистов и, порой, к декларированию ими во многом противоречивых подходов к лечению тех или иных заболеваний. Нередко тенденциозно звучат рекомендации, основанные только на ограниченных собственных данных, без учета накопленного коллегами опыта и применения принципов доказательной медицины.

Место мининвазивных технологий в клинической практике, показания к их применению в ведущих учреждениях не вызывает разногласий. Они регулярно, подробно и всесторонне обсуждаются на крупных форумах с участием специалистов разных профилей, что позволяет выработать взвешенные рекомендации практическим врачам в виде резолюций и постановлений [9,10]. Широкое использование вмешательства под контролем УЗИ показано при различных заболеваниях [11]. Простые кисты печени, селезенки, почек, брыжейки тонкой кишки в большинстве своем подлежат миниинвазивному лечению, и эта позиция в ведущих клиниках страны общепринята. Основное число клинических задач, обусловленных осложнениями панкреонекроза (острыми скоплениями жидкости, псевдокистами и абсцессами поджелудочной железы и парапанкреатической области), решаются, как правило, именно с применением чрескожных мининвазивных вмешательств. Все реже осложнения после оперативных вмешательств, такие как гематомы, абсцессы, отграниченные скопления желчи и т.п., требуют релапаротомии.

Мининвазивные вмешательства находят всё большее применение в лечении рака органов гепатопанкреатобилиарной области. Технологические варианты определяются в каждом конкретном случае с учетом характера заболевания, распространенности опухолевого процесса и возможности выполнения радикальной операции: в случае резектабельной опухоли и наличии механической желтухи необходима декомпрессия желчевыводящих путей (чрескожное наружное желчеотведение, наружно-

внутреннее желчеотведение, стентирование и др.); при нерезектабельных образованиях чрескожные МИТ используются в качестве завершающих, существенно улучшающих качество жизни пациента и создающих условия для применения других методов лечения (химиотерапии, химиоэмболизации, локальной деструкции - РЧА, МВА, HIFU).

Возвращаясь к обсуждению сложных и нерешенных вопросов применения чрескожных мининвазивных технологий, следует отметить, что остаются до конца неясными место и роль чрескожного чреспеченочного эндопротезирования в лечении доброкачественных стриктур желчных протоков. Не всегда понятны и однозначны показания к антеградной литотрипсии из желчных протоков, сроки её выполнения и оптимальные методы. Нет должного понимания вопросов использования чрескожных вмешательств при эхинококкозе печени и других органов. Чрезвычайно сложное продвижение мининвазивных методов в клиническую практику при этом заболевании, по нашему мнению, связано больше с консерватизмом врачей, устоявшимися региональными подходами и возможностями, чем с риском вероятных осложнений или обвинениями в нерадикальности лечения [12].

Нет общепринятых и четко определенных показаний к применению МИТ при обширном панкреонекрозе, флегмоне забрюшинной клетчатки. Не совсем ясно, когда следует «остановиться по благоразумию» и перейти от мининвазивных вмешательств к более радикальным. В последние годы в специализированных изданиях все чаще стали появляться сообщения о целесообразности применения чрескожных ультразвуковых навигационных технологий в сочетании с эндоскопическими и эндоваскулярными процедурами (т.н. рандеву-технологии) [13]. Это весьма перспективное направление требует углубленного изучения дальнейшего накопления клинического опыта.

Заключение

Современные щадящие хирургические технологии, динамично развиваясь и совершенствуясь, занимают все более достойное место в клинической практике. За ними будущее и об этом свидетельствует опыт ведущих отечественных и зарубежных клиник. При этом подчеркнем, что это развитие представляется нам поступательным и эволюционно взвешенным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Лядов К.В., Стойко Ю.М. О некоторых негативных тенденциях в прогрессивном развитии эндовидеохирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – №5. – С. 62-65.
2. Huard P., Do-Xuan-Hop. La ponction transhepatique des canaux biliares. Bull.Soc. // Med. Chir. Indochine. – 1937. – №15. – 1090.
3. Carter F., Saypol G. Transabdominal cholangiography. // JAMA. – 1952. – №148 (4). – P. 253-255.
4. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. // Gastroenterology. – 1958. – №5(2). – P. 190-199.
5. Glenn F., Evans J.A., Mujahed Z., Thorbjarnarson B. // Ann.Surg. – 1962. – №156. P. 451-462.
6. Burcharth F.A. New endoprosthesis for nonoperative intubation of the biliary tract in malignant obstructive jaundice. // Surg.Gynec. - Obstet. – 1978. – №146(1). – P. 76-78.
7. Hanke S., Pedersen J.F. Percutaneous puncture of pancreatic cyst guided by ultrasound. Surg. Gynecol. - Obstet. – 1976. – 1№42(4). – P. 551-552.
8. Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Ветшев С.П., Коваленко Е.И. Спорные вопросы и негативные тенденции в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников. // Хирургия. – 2005. – №6. – С. 11-14.
9. Резолюция XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической



- гепатологии» 19-21 сентября 2007г., Санкт-Петербург, Россия. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – №12. – С. 110-112.
10. Резолюция Пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов (Тюмень). // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – №3. С. 138-140.
11. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей (руководство для врачей). – М.: Видар-М, 2006. – 586 с.
12. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – №11(1). С. 111-117.
13. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С. Сочетанное применение ретроградного и антеградного доступов при сложном холедохолитиазе. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013 - Т.18., №1. – С.59-62.

ПОСТУПИЛА 21.05.2014

УДК 616.381.007.274-089

А.А. Назаренко, В.П. Акимов

ПРЕОДОЛЕНИЕ АДГЕЗИОГЕНЕЗА

*Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова,
Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского.
Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: hazapov@gmail.com*

Естественной реакцией брюшины в ответ на ее повреждение во время хирургических манипуляций является формирование спаек, которые могут стать причиной абдоминальных болей, женского бесплодия и кишечной непроходимости. Некоторые хирургические барьеры показали эффективность в профилактике формирования спаек. В данном обзоре рассмотрены барьерные средства, их эффективность и новые тенденции в лечении и профилактике адгезиогенеза в брюшной полости.

Ключевые слова: внутрибрюшные спайки, адгезиогенез, противоспаечный барьер.

A.A. Nazarenko, V.P. Akimov

OVERCOMING OF ADHESIOGENESIS

*North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov,
Department of Surgery named after N.D. Monastyrsky.
41 Kirochnaya st., Saint-Petersburg, 191015, Russia. E-mail: hazapov@gmail.com*

Adhesion formation in the peritoneal cavity due to surgical operating trauma may cause an infertility, abdominal pain and bowel obstruction. Nowadays the poor knowledge of the adhesion formation within abdominal cavity limits treatment methods for such patients. This review is dedicated to estimating of features of adhesion formation and implementation of methods of prevention and treatment strategy of adhesion formation during postoperative period in abdominal cavity.

Key words: abdominal adhesions, adhesiogenesis, adhesion barrier.



Введение

В настоящее время широко изучается и обсуждается формирование внутрибрюшных спаек. В большинстве статей, посвященных данной проблеме, отражены исследования гинекологической направленности. Однако не существует исследований, формулирующих рекомендации и стандарты в отношении пациентов, перенесших общехирургические абдоминальные операции. В данном обзоре отражены эпидемиология, патогенез, методы профилактики адгезиогенеза и их эффективность.

Определение, эпидемиология, патогенез

Внутрибрюшные спайки представляют собой фиброзные тяжи между органами брюшной полости, которые формируются вследствие механического, химического и термического повреждения брюшины, её высыхания во время хирургического вмешательства, инфекции, лучевой терапии, ишемии, реакции на инородное тело, эндометриоза. Также, вероятно, имеет значение генетическая предрасположенность [1-4].

Впервые внутрибрюшные спайки были описаны при аутопсии в 1836 году у пациента с туберкулёзом органов брюшной полости [1]. Наличие спаек у пациентов, перенесших лапаротомию, встречается в 63-97% случаев [1, 5-10]. По данным аутопсии частота выявления внутрибрюшных спаек у перенесших хирургическое вмешательство встречается в 67% случаев, у трупов без предшествующего хирургического вмешательства, имевших воспалительный или врождённый генез спаек – в 28% случаев [6].

Наиболее значимыми последствиями образования спаек являются кишечная непроходимость (32-85%) [1, 3, 6, 7, 9, 11-14], из общей доли которых на спаечную тонкокишечную непроходимость приходится 60-70% [3, 12-14], вторичное женское бесплодие (15-40%) [15], диспареуния и хронический абдоминальный болевой синдром (20-50%), кроме того спайки увеличивают время операции и риск ятрогении [2, 3].

Этиологически спайки можно классифицировать на врождённые и приобретенные (поствоспалительные и послеоперационные) [7]. Наиболее универсальной классификацией является Peritoneal Adhesion Index [7, 13] (спаечный индекс брюшины) – данная классификация основана на макроскопических характеристиках спаек и их расположении в брюшной полости.

Уникальной особенностью брюшины является её «структурная нежность»: гистологическое строение и контакты между мезотелиальными клетками и базальной мембраной обуславливают её лёгкую травматичность. Мезотелиальные клетки, покрывающие брюшину, являются естественным защитным барьером, предотвращающим адгезию смежных органов и поверхностей брюшной полости. Если упростить весь патогенез образования спаек, то его можно свести к следующей концепции: формирование спаек является результатом недостаточности фибринолитической активности и повышенного образования фибрина в ответ на повреждение брюшины [7, 15]. Альтерация мезотелиального покрова брюшины вызывает местный биологический ответ, направленный на восстановление поврежденной

поверхности: запускается каскад реакций межклеточной кооперации, которая начинается с активации стромальных тучных клеток [16], высвобождения гистамина и простагландина E₂, трансформирующих факторов роста, цитокинов и хемоаттрактантов, в результате чего в процессе фиброза и регенерации мезотелия образуются спайки [8, 11, 17]. Изучая формирование спаек, индуцированных хирургическим вмешательством в экспериментах на человеческой и животной моделях, установлено, что среди всех факторов наиболее значимым является экспрессия TGF- β протеина (ключевой регулятор тканевого фиброза) мезотелиоцитом, а в случае с высоким уровнем его базальной экспрессии предрасположенность к спайкообразованию в результате повреждения брюшины возрастает [8, 9, 18].

В настоящее время тенденции в изучении патогенеза адгезиогенеза сконцентрированы в области биохимических и молекулярных механизмов перитонеальной фибринолитической активности, ведутся многочисленные экспериментальные исследования, появляются новые данные. Но, поскольку современные методы профилактики данной патологии требуют совершенствования и доработок, говорить о ключевых звеньях патогенеза всё же пока преждевременно.

Накопленный опыт и выводы многочисленных исследований указывают на то, что наличие и распространённость спаечного процесса в брюшной полости не обязательно коррелирует с наличием и интенсивностью клинических проявлений. Отсутствие этих проявлений у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на органах брюшной полости, требует длительного амбулаторного наблюдения, которое может длиться десятилетиями [14].

Кроме того, значимыми являются и экономические последствия, связанные с хирургическими и больничными расходами [8].

В формировании спаек имеет большое значение методика оперативного вмешательства – лапароскопический метод и открытый (лапаротомия). Использование лапароскопической методики снижает риск образования спаек, но не предотвращает их повторное формирование после адгезиолизиса [2], которое встречается, в среднем, в 85% случаев, независимо от оперативного метода и первичной причины их формирования [4].

Частота возникновения острой спаечной тонкокишечной непроходимости после открытой холецистэктомии встречается в 7,1% случаев, при лапароскопической – в 0,2%; при открытой гистеректомии – в 15,6% случаев, при лапароскопической – в 0,0%; при открытой операции на придатках – в 23,9% случаев, при лапароскопической – в 0,0%; при открытой аппендэктомии – в 1,4% случаев, при лапароскопической – в 1,3% случаев [12, 13].

Профилактика адгезиогенеза

С учётом того, что спайки образуются в зоне длительного контакта поврежденной брюшины, рекомендуется придерживаться определенных хирургических правил во время оперативного вмешательства, а также применять противoadгезивные компоненты, такие как: противовоспалительные средства, рассасывающиеся барьерные материалы, гели и растворы, антикоагулянты,



антиоксиданты и фибринолитические средства [19].

В различных исследованиях была оценена роль селективных и неселективных блокаторов циклооксигеназы [20], перитонеального лаважа с различными антибиотиками, Декстраном 70, физиологическим раствором и раствором Рингера-лактата с гепарином и кортикостероидами и без, с тканевым активатором плазминогена, но не была выявлена их эффективность в профилактике образования спаек: внутрибрюшная абсорбция препаратов наступает быстрее, чем развивается их эффект [2, 11]. Также с относительным успехом в экспериментах применяется местная молекулярная терапия, включающая рекомбинантные интерлейкины, местом приложения которых являются различные молекулярные составляющие адгезиогенеза. С недавних пор в качестве альтернативного метода профилактики в экспериментах изучается генная терапия для коррекции молекулярных aberrаций, спровоцированных хирургической травмой [7, 9].

Для предотвращения контакта повреждённых зон брюшины, в рамках различных экспериментальных и клинических исследований были использованы физические барьеры – биоразстворимые плёнки и гели, солидные мембраны и жидкие барьерные средства. Многочисленные исследования в этом направлении стремятся выявить наиболее эффективный и дешёвый способ.

В настоящее время не существует оптимального метода профилактики спаечной болезни: мононаправленные стратегии, как правило, малоэффективны в контексте многофакторной природы адгезиогенеза.

Лучше всего себя зарекомендовали барьерные средства профилактики, которые показали высокую эффективность в снижении частоты образования и распространённости спаек в брюшной полости. Наиболее часто они применяются в открытой хирургии, что же касается лапароскопической методики, то технические особенности в некотором роде ограничивают использование барьерных мембран: самыми простыми в этом случае для использования являются спреи, гели и жидкие барьеры [2]. Ещё один, требующий внимания, момент лапароскопической методики – это использование газовой смеси для формирования пневмоперитонеума. За последнее десятилетие в нескольких экспериментальных исследованиях была отмечена значимая роль углекислого газа в патогенезе спайкообразования [20]. В ходе дальнейших исследований учёными была предложена оптимальная газовая смесь, представленная следующими характеристиками: CO₂ – 86%, N₂O – 10% и O₂ – 4%, температура 31°C при давлении в 15 мм рт. ст., также газовая смесь была увлажнена раствором Рингера-лактата 2-3 мл/мин и Гепарином 1000 ед/л [2, 21]. В 2013г. Koninckx P.R. и соавторы в ходе рандомизированного клинического исследования впервые применили данную смесь при лапароскопических оперативных вмешательствах у женщин с эндометриозом со статистически значимым эффектом [21].

Физический барьер работает как разделитель между участками повреждённой брюшины в ближайшем послеоперационном периоде пока идёт процесс ремоделизации, длящийся около 3-7 дней [9]. В 2014 году, в NHS (National Institute for Health Research, Велико-

британия) [22] был проведён мета-анализ законченных рандомизированных контролируемых исследований, в рамках которых изучена эффективность противоспаечных барьеров. В исследования включены: окисленная восстановленная целлюлоза (Interceed), гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза (Septrafilm), икодекстрин (Adept) и полиэтиленгликоль (Spraygel).

В выводах исследования отмечено следующее:

- окисленная восстановленная целлюлоза статистически значимо снижает появление спаек;
- гиалуронат натрия и карбоксиметилцеллюлоза статистически значимо снижает частоту повторных операций по поводу острой тонкокишечной непроходимости;
- икодекстрин – не выявлено статистически значимой разницы в группах пациентов перенесших повторные оперативные вмешательства по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости;
- полиэтиленгликоль – не выявлено статистически значимой разницы в появлении спаек в группах пациентов [22].

В 2011г. анонсировано начало применения нового рассасывающегося барьерного противоспаечного средства под названием CollaGUARD. Данный барьер представляет собой прозрачную биоразстворимую плёнку на 100% состоящую из коллагена 1 типа, которая имплантируется во время хирургического вмешательства и временно разделяет поврежденные зоны брюшины. По данным компании производителя, использование данного барьера уменьшает вероятность появления спаек в 6 раз и статистически значимо уменьшает их распространённость. Данный препарат относительно дешёвый, прост в обращении и не требует специальной техники по сравнению с композитным препаратом Prevadh KLF состоящим из двухсторонней плёнки (ателоколаген 1 типа + полиэтиленгликоль + глицерин) и двухкомпонентного клея. Также большим плюсом барьерного средства CollaGuard является возможность его лапароскопического применения.

Заключение

Одна из главных проблем получения клинических данных об эффективности противоадгезивных мер, применённых у человека, это контроль. Выполнение повторной лапаротомии или лапароскопии этически не оправдано, но, тем не менее, в ряде случаев при определённых обстоятельствах возможно. Поэтому данный вопрос открыт и требует обсуждения.

Перспективы развития профилактики спаечной болезни нам видятся в совершенствовании контроля формирования спаек вкупе с комплексным изучением интимных процессов систем воспаления, гемостаза и фибринолиза в междисциплинарных исследованиях, принятие единой клинической классификации для сравнения, унификации и концентрации данных различных исследований, создание рекомендаций по профилактике, основанных на многоцентровых исследованиях.



ЛИТЕРАТУРА

1. Arung W., Meurisse M., Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions // *World J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17. – P. 4545-4553.
2. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 17. – P. 4917-25.
3. Cheong Y., Laird S., Li T., et al. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation // *Hum Reprod Update.* – 2001. – Vol. 7. – P. 556-566.
4. Diamond M., Freeman M. Clinical implications of postsurgical adhesions // *Hum Reprod Update.* – 2001. – Vol. 7. – P. 567-576.
5. Wilson M. S., Ellis H., Menzies D., et al. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1999. – Vol. 81, № 5. – P. 320-8.
6. Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem? // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1990. – Vol. 72. – P. 60-63.
7. Coccolini F., Ansaloni L., Manfredi R., et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 6.
8. Alonso J. D., Alves A. L., Watanabe M. J., et al. Peritoneal Response to Abdominal Surgery: The Role of Equine Abdominal Adhesions and Current Prophylactic Strategies // *Vet Med Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 279-730.
9. Atta M. Prevention of peritoneal adhesions: a promising role for gene therapy // *World J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17. – P. 5049-5058.
10. Aarons C., Cohen P., Gower A., et al. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) decrease postoperative adhesions by increasing peritoneal fibrinolytic activity // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 176-184.
11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery: a committee opinion // *Fertil Steril.* – 2013. – Vol. 99, № 6. – P. 1550-1555.
12. Catena F., Di Saverio S., Kelly M., et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2010 evidence-based guidelines of the world society of emergency surgery // *World J Emerg Surg.* – 2011. – Vol. 6. – P. 5.
13. Di Saverio S., Coccolini F., Galati M., et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2013. – Vol. 8. – P. 42.
14. Cahill R. A., Redmond H. P. Cytokine orchestration in post-operative peritoneal adhesion formation // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 31. – P. 4861-6.
15. Hellebrekers B., Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation // *Br J Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 1503 - 1516.
16. Xu X., Rivkind A., Pappo O., Pikarsky A., Levi-Schaffer F. Role of mast cells and myofibroblasts in human peritoneal adhesion formation // *Ann Surg.* – 2002. – Vol. 236, № 5. – P. 593-601.
17. Reed K. L., Fruin A. B., Gower A. C., et al. A neurokinin 1 receptor antagonist decreases postoperative peritoneal adhesion formation and increases peritoneal fibrinolytic activity // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2004. – Vol. 101, № 24. – P. 9115-9120.
18. Chugini N., Kotseos K., Zhao Y., et al. Differential expression of TGF-beta1 and TGF-beta3 in serosal tissues of human intraperitoneal organs and peritoneal adhesions // *Hum Reprod.* – 2001. – Vol. 16. – P. 129 1300.
19. Wallwiener M., Koninckx P. R., Hackethal A., et al. A European survey on awareness of post-surgical adhesions among gynaecological surgeons // *Gynecol Surg.* – 2014. – Vol. 11. – P. 105-112.
20. Koninckx P. R., Binda M. M., Corona R., et al. Postoperative adhesions and their prevention // *Reconstructive and Reproductive Surgery in Gynecology*, 2010. – P. 8-17.
21. Koninckx P. R., Corona R., Timmerman D., et al. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery // *Journal of Ovarian Research.* – 2013. – Vol. 6. – P. 90.
22. ten Broek R. P., Stommel M. W., Strik C., et al. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, № 9911. – P. 48-59.

ПОСТУПИЛА 31.06.2014



И.А. Хрипун, З.Р. Гусова, Е.О. Дзантиева, В.П. Пузырева,
И.И. Белоусов, С.В. Воробьев

ТЕСТОСТЕРОН КАК ИНСТРУМЕНТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра эндокринологии ФПК и ППС и НИИ урологии и нефрологии.
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: khripun.irina@gmail.com*

В настоящее время возрастной андрогенный дефицит у мужчин рассматривается как один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний наряду с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. В данном литературном обзоре рассмотрены патогенетические механизмы, реализующие метаболические эффекты тестостерона на углеводный и липидный обмены, а также представлены современные данные о роли дисбаланса провоспалительных цитокинов - интерлейкина 6 (IL-6), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), С-реактивного белка (CRP) - в патогенезе метаболических нарушений и возрастного гипогонадизма у мужчин.

Ключевые слова: тестостерон, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, возрастной андрогенный дефицит.

I.A. Khripun, Z.R. Gusova, E.O. Dzantieva, V.P. Puzireva,
I.I. Belousov, S.V. Vorobiev

TESTOSTERONE AS A TOOL OF METABOLIC CONTROL OF MEN'S HEALTH (REVIEW)

*Rostov State Medical University
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: khripun.irina@gmail.com*

Nowadays late-onset hypogonadism in men is considered as one of the risk factors of cardiovascular diseases as well as obesity and type 2 diabetes. The pathogenetic mechanisms of testosterone metabolic effects on carbohydrate and lipid metabolism, the current data about the role of the imbalance of proinflammatory cytokines - interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF α), C-reactive protein (CRP) in the pathogenesis of metabolic disorders and late-onset hypogonadism in men considered in this review.

Keywords: testosterone, obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, late-onset hypogonadism..

Введение

В последние десятилетия наблюдается тревожная тенденция к распространению ожирения и сахарного диабета 2 типа, являющихся независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3]. Участвовавшие случаи сочетания таких состояний, как артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и ожирение послужили поводом определению понятия «метаболический синдром», объединяющего эти заболевания [4]. Многочисленные исследования были направлены на поиск новых факторов риска сердечно-сосу-

дистой патологии, одним из которых является возрастной андрогенный дефицит у мужчин. Долгие годы считалось, что именно андрогены оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, т.к. продолжительность жизни у мужчин, в среднем, на 8 лет меньше, чем у женщин, а частота возникновения кардио-васкулярной патологии - выше. Лишь в начале 2000-х годов появились убедительные доказательства связи дефицита тестостерона и увеличения риска состояний, являющихся, по сути, «классическими» компонентами метаболического синдрома [5, 6, 7]. Так, исследование HIM показало, что среди мужчин с андрогенным дефицитом ожирение встречается в 2,4 раза,



сахарный диабет – в 2,1 раза, артериальная гипертензия – в 1,8 раза, а гиперлипидемия – в 1,5 раза чаще, чем у лиц с нормотестостеронемией [8]. Кроме того, известно, что у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом уровень тестостерона, как правило, ниже популяционного на 10-15% [9, 10]. В связи с этим, в настоящее время активно обсуждается вопрос о включении гипогонадизма в состав компонентов метаболического синдрома у мужчин.

Установлено, что в жировой ткани присутствует фермент ароматаза, под влиянием которого происходит конверсия андрогенов в эстрогены [11, 12]. С увеличением массы адипоцитов концентрация циркулирующих эстрогенов возрастает. Длительно существующий избыток эстрогенов у мужчин приводит к подавлению выработки лютеинизирующего гормона и гиперпродукции пролактина, которые, в свою очередь, вызывают сбой центральных регуляторных механизмов стероидогенеза в яичках [2, 13]. С другой стороны, гиперэстрогения является также и фактором стимуляции репликации висцеральных преадипоцитов в зрелые адипоциты и процесса формирования их гиперплазии [3, 13]. Очевидно, за счет снижения уровня тестостерона в крови в организме мужчины создаются дополнительные условия для прогрессирующего набора массы висцеральной жировой ткани. Замыкается своего рода «порочный» круг, что ведёт к усугублению имеющихся поражений органов и систем и обуславливает неэффективность лечебных мероприятий. Кроме того, при ожирении увеличивается продукция в печени глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к снижению уровня свободного тестостерона – биологически активной фракции гормона и, соответственно, к дефициту его физиологических эффектов действия [5, 14, 15]. Таким образом, висцеральное ожирение у мужчин является доказанным фактором формирования гипогонадизма.

В то же время низкий уровень тестостерона может быть и предиктором развития как самого ожирения, так и ассоциированных с ним метаболических нарушений. Так, в ряде работ указано, что уровень тестостерона может снижаться у мужчин из-за ингибирующего влияния адренокортикотропного гормона и пролактина на гонадолиберин в условиях хронического стресса и гиподинамии [14, 15]. А низкий уровень тестостерона может способствовать развитию инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, избыточному накоплению жира с прогрессирующим развитием ожирения [13].

Механизмы, связывающие тестостерон с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа, до сих пор не до конца исследованы, хотя наиболее вероятным считается влияние тестостерона на сигнальные пути инсулина [17, 18]. Основными органами-мишенями физиологических эффектов циркулирующего инсулина являются скелетная мускулатура, печень и жировая ткань. Установлено, что дефицит тестостерона ассоциирован со снижением тощей массы тела и мышечной массы, что, в свою очередь, имеет обратную зависимость с выраженной инсулинорезистентностью [19]. Более 70% тканевой чувствительности к инсулину обусловлено активностью мышечной ткани, в связи с чем можно предположить, что низкий уровень тестостерона может приводить к инсулинорезистентности посредством осуществления анаболического и метаболического эффектов на мускулатуру. Инсулин-стимулированный захват глюкозы мышечной и жировой тканью, в основном, осуществляется через Glut - 4 изоформу переносчика глю-

козы. В норме механизм действия инсулина заключается в связывании его с рецептором IRS для стимулирования миграции переносчика глюкозы Glut 4 на поверхность клеток, где он захватывает глюкозу и транспортирует ее внутрь клетки. Было доказано, что уменьшение экспрессии Glut4 коррелирует с ухудшением инсулинового ответа, что в сочетании со снижением числа IRS рецепторов наблюдается у больных сахарным диабетом 2 типа [19, 20]. Исследования, проведенные *in vitro*, показали, что инкубация тестостерона с культурами клеток мышечной ткани и адипоцитов человека повышает экспрессию IRS 2 типа на их поверхности, а также увеличивает экспрессию и транслокацию Glut 4, что в конечном итоге улучшает чувствительность к инсулину [21]. Кроме этого, экспериментальные работы продемонстрировали влияние тестостерона на ключевые ферменты гликолиза, путем повышения активности фосфофруктокиназы и гексокиназы до 40%, улучшая тем самым процесс утилизации глюкозы [17]. Таким образом, тестостерон не только моделирует чувствительность к инсулину, но и усиливает процесс утилизации глюкозы, что приводит к положительному влиянию на углеводный обмен.

Клиническое подтверждение теоретических данных было получено в результате мета-анализа Xiang Cai 2014, показавшего уменьшение гликемии натощак, инсулина сыворотки натощак, индекса инсулинорезистентности, а также уровня гликозилированного гемоглобина на фоне заместительной терапии тестостероном у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и возрастным гипогонадизмом [20].

Одним из наиболее спорных вопросов по-прежнему остается влияние андрогенов на липидный обмен. Некоторые работы не выявляют связи между уровнями тестостерона, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Однако большинство исследователей отметили высокие уровни ЛПНП и триглицеридов у лиц с возрастным гипогонадизмом [22, 23, 24]. Более того, недавний мета-анализ пяти наиболее значимых исследований показал, что заместительная терапия тестостероном у лиц с возрастным гипогонадизмом приводит к снижению уровня триглицеридов по сравнению с контрольной группой [20]. Неоднозначные данные были получены в отношении снижения концентрации фракции антиатерогенных липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на фоне заместительной терапии тестостероном [26].

Пути воздействия андрогенов на липидный обмен на сегодняшний день до конца не изучены. Предполагается, что тестостерон реализует свои эффекты на метаболизм липидов через экспрессию 2 генов, участвующих в катаболизме ЛПВП (печеночной липазы) и скэвенджер-рецептора SR-B1. Показано, что тестостерон повышает активность печеночной липазы, осуществляя гидролиз триглицеридов и фосфолипидов, что ведет к усиленному распаду ЛВП [26]. Кроме того, тестостерон повышает активность гена скэвенджер-рецептора SR-B1, который способствует избирательному захвату холестерина гепатоцитами, клетками Сертоли и Лейдига, что обеспечивает стероидогенез, вызывая тем самым отток липидов из периферических тканей. Повышение активности печеночной липопротеинлипазы и SR-B1 является основным механизмом, реализующим снижение общего холестерина тестостероном [18, 55].

Многочисленные исследования показывают, что повышенный риск кардиометаболических осложнений и прогрессирующее развитие гипогонадизма имеют патогенетическую связь с цитокиновым дисбалансом [16, 27].



Перечень известных адипоцитокинов из года в год продолжает пополняться (лептин, фактор некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкины 1, 4 и 6 типа (IL-1, IL-4 IL-6), адипонектин, висфатин, оментин, васпин и др.). Многие из цитокинов достаточно хорошо изучены в настоящее время, физиологическое и патологическое действие других продолжает изучаться.

Один из основных цитокинов - адипогормон лептин, описанный еще в 1994 г. Необходимо отметить, что в физиологических условиях этот адипоцитокин подавляет аппетит, связываясь с рецепторами гипоталамуса и лимбической системы, повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину, обеспечивает внутриклеточный гомеостаз жирных кислот, предохраняя их от развития липотоксикоза [7, 28]. Напротив, в условиях ожирения физиологические эффекты лептина не проявляются, что связывают с развитием лептинорезистентности в результате снижения чувствительности рецептора к лептину. Показано, что резистентность к лептину может играть роль в развитии нарушений метаболизма жиров и гиперлипидемии [28]. В условиях гиперлептинемии усугубляются проявления инсулинорезистентности, отмечается прогрессирующее снижение не только функции, но и массы β -клеток [29]. Помимо этого, лептин обладает прокоагулянтными и антифибринолитическими свойствами, поддерживает процесс тромбообразования и атерогенеза, приводя к прогрессирующему развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению макро- и микроциркуляции [10, 13]. У мужчин лептин непосредственно подавляет секрецию тестостерона в яичках. Ряд авторов отмечают отрицательную корреляционную связь между уровнем лептина и тестостерона, вне зависимости от степени ожирения [6, 30].

Одним из основных цитокинов, участвующих в передаче инсулинового ответа и в процессах атерогенеза, является фактор некроза опухоли альфа (TNF α). Это высоко активный цитокин, роль которого в патогенезе большого количества сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит атеросклероз, доказана [1, 31]. Предполагается, что экспрессия TNF α увеличивается по мере развития ожирения с целью ограничить его прогрессирование, на что указывает способность цитокина ингибировать дифференциацию адипоцитов, стимулировать их апоптоз, подавлять (in vitro) экспрессию гена ферментов, участвующих в липогенезе [14, 32]. Уровень TNF α при ожирении резко повышается. Кроме того, обнаружена прямая связь между экспрессией TNF α и величинами отношения объема талии к объему бедер, индекса массы тела и сывороточной концентрации лептина, а также снижение экспрессии TNF α и его концентрации в крови при уменьшении массы тела [4, 32]. Важную роль в развитии осложнений ожирения отводят локальному повышению уровня TNF α на уровне тканей. Так, ряд современных исследований указывают на роль цитокинов в регуляции сперматогенеза и стероидогенеза в яичках. Основными продуцентами цитокинов, содержащихся в эякуляте, являются тестикулярные клетки Лейдига, Сертоли, эпителиальные клетки придатков яичка, а также лимфоциты и макрофаги. Местная и системная инфекция, нарушения микроциркуляции гениталий вследствие гиподинамии и системных метаболических проблем приводят к активации выработки цитокинов в больших концентрациях, что нередко сопровождается снижением выработки андрогенов и развитием мужской инфертильности, вероятно, за счет активации цитокинами аутоиммунных деструктивных процессов [27, 30]. Установлено,

что гормон пролактин способен вызывать активацию синтеза TNF α , опосредованного макрофагами яичка и, как следствие, уменьшение выработки стимулированного гонадотропином тестостерона клетками Лейдига [5, 27, 33].

Показано, что прямо пропорционально увеличению массы жировой ткани в периферической крови накапливается IL-6. При ожирении уровень IL-6 в крови может повышаться в 10 раз [33]. Совместно с TNF α IL-6 в избыточном количестве усугубляет инсулинорезистентность за счет подавления синтеза одной из субъединиц инсулинового рецептора. Активируя процессы липолиза в висцеральной жировой ткани, IL-6 способствует прогрессирующему развитию жирового гепатоза и системного атеросклероза. А в ряде исследований продемонстрировано наличие тесной связи между уровнем тестостерона и IL-6. Так, Maggio M и соавт. выявили статистически значимую отрицательную корреляцию уровня цитокина и содержания как общего, так свободного тестостерона [15]. Вместе с тем, IL-6 вызывает повышение продукции С-реактивного белка (CRP), еще одного фактора, ассоциированного с ожирением. Уровень CRP коррелирует с показателями TNF α и IL-6 и взаимосвязан с массой жировой ткани [29, 33, 34]. CRP способен связываться с лептином, препятствуя его взаимодействию с соответствующими рецепторами и реализации его функциональной активности [35]. CRP является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых событий. Исследование Devaraj S. и соавт. продемонстрировало увеличения концентрации CRP в зависимости от количества развившихся у пациента признаков метаболического синдрома [34]. Кроме того, имеются единичные данные о повышении уровня CRP у мужчин с низким уровнем тестостерона, однако до конца не ясно связаны ли эти события напрямую или опосредованно через увеличение кардиоваскулярного риска на фоне андрогенного дефицита [36].

Снижение массы тела, коррекция дефицита тестостерона при сочетании МС с гипогонадизмом способствуют регрессу метаболических нарушений не только за счет усиления липолиза, повышения физической активности и повышения чувствительности тканей к инсулину, но также и посредством подавления воспалительного ответа [7, 34, 37]. На сегодняшний день не подвергается сомнению тот факт, что С-реактивный белок и повышенный уровень секреции адипоцитокинов являются независимыми предикторами кардиоваскулярных заболеваний, метаболических осложнений и прогрессирования нарушений функции ряда эндокринных желез. Экспериментально клинически установлено, что при введении андрогенов снижаются и уровни маркеров воспаления [29, 38, 39].

Таким образом, несмотря на интерес в изучении проблем возрастного андрогенного дефицита, многие механизмы действия тестостерона на метаболизм и баланс цитокинового звена иммунной системы остаются неизученными, а уже имеющиеся данные противоречивы и неоднозначны. Это свидетельствует о необходимости продолжения крупномасштабных, корректно спланированных исследований по данному направлению с целью детализации патогенетических факторов и оптимизации терапевтических подходов к профилактике и лечению компонентов метаболического синдрома у мужчин с возрастным гипогонадизмом.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, в рамках гранта № 14-25-00052.



ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Камынина Л.Л. Проблема висцерального ожирения в диабетологии (патогенетические, клинические и эпидемиологические аспекты) // Эндокринология. 2012. № 1. С. 1-8.
2. Cereda-Valery B., Pressman G.S., Figueredo V.M., Romero-Coral A. Impact of obesity on total and cardiovascular mortality – fat or fiction? // Nat. Res. Cardiol. 2011. Vol. 8, N 4. P. 233-237.
3. Reis J.P., Macera C.A., Araneta M.R. et al. A comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality // Obesity. 2008. Vol. 17. N 6. P. 1232-1239.
4. Bray G. A guide to obesity and the metabolic syndrome. Origins and treatment. CRC Press, 2011. 375 p.
5. Верткин А.Л., Аринина Е.Н., Колосова Е.С. и др. Гендерные подходы к лечению сердечно-сосудистой патологии: мужчины в центре внимания // РМЖ. 2008. № 16. Спец. вып. С. 17-21.
6. Калинин С.Ю. Современный взгляд на проблему возрастного андрогенного дефицита у мужчин // Лечащий врач. 2009. № 1. С. 10-13.
7. Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Парфенова Н.С., Савельева Л.В. Комплексный подход к лечению ожирения и метаболического синдрома у мужчин // Ожирение и метаболизм. 2009. № 4. С. 38-41.
8. Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C., Stemhagen A., McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study // Int. J. Clin. Pract. 2006. 60(7). P. 762-769.
9. Зилов А.В., Шейлор И.М., Гусова А.А. Возрастной гипогонадизм: особенности диагностики, клиники и лечения // Фарматека. 2007. № 11. С. 38-43.
10. Савельева Л.В., Роживанов Р.В., Шурдумова Б.О., Фадеев В.В. Нормогонадотропный гипогонадизм у мужчин с ожирением // Ожирение и метаболизм. 2009. № 3(20). С. 39-42.
11. Роживанов Р.В. Эндокринные нарушения половой функции у мужчин // В кн. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ. 2-е изд. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2013. С. 754-770.
12. Grossmann M et al. Low testosterone in men with type 2 diabetes: significance and treatment // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. N 8. P. 2341-2353.
13. Gooren L. Visceral obesity, metabolic syndrome, androgens and estrogens // Aging male. 2006. N 9. P. 75-79.
14. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа // Лечащий врач. 2010. № 11. С. 27-33.
15. Maggio M., Lauretani F., Ceda G.P. et al. Association between hormones and metabolic syndrome in older Italian men // J. Am. Geriatr. Soc. 2006. Vol. 54. N 12. P. 1832-1838.
16. Роживанов Р.В. Синдром гипогонадизма у мужчин // Ожирение и метаболизм. 2014. № 2. С. 30-34.
17. Sato K., Iemitsu M., Aizawa K., Ajisaka R. Testosterone and DHEA activate the glucose metabolism-related signaling pathway in skeletal muscle // American Journal of Physiology. 2008. Endocrinology and Metabolism 294. P.961-968.
18. Vodo S., Bechi N., Petroni A., Muscoli C., Aloisi A.M. Testosterone-Induced Effects on Lipids and Inflammation [Электронный ресурс] // Mediators of Inflammation. Электрон. дан. - Article ID 183041, 8 pages, Vol. 2013. - Режим доступа: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2013/183041/> Загл. с экрана. — Яз. англ.
19. Kelly D.M., Jones T.H. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease // Journal of Endocrinology. 2013. 217. P. 25-45.
20. Cai X., Tian Y., Wu T., Cao Ch., Li H., Wang K.-J. Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Asian Journal of Andrology. 2014. 16. P.146-152.
21. Chen X., Li X., Huang H.Y., Li X., Lin J.F. Effects of testosterone on insulin receptor substrate-1 and glucose transporter 4 expression in cells sensitive to insulin // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2006. 86. P. 1474-1477.
22. Kapoor D., Goodwin E., Channer K., Jones T. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes // Eur. J. Endocrinol. 2006. 154. P. 899-906.
23. Jones T.H., Arver S., Behre H.M., Buvat J., Meuleman E. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study) // Diabetes Care. 2011. 34. P.828-837.
24. Wu F.C., Eckardstein A. Androgens and coronary artery disease // Endocr. Rev. 2003. 24. P. 183-217.
25. Schleich F., Legros J. J. Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male // European Journal of Endocrinology. 2004. Vol. 151, 4. P. 415-424.
26. Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г. Обмен половых гормонов в организме мужчины через призму кардиоваскулярного риска // Атеросклероз и дислипидемии, 2014. №1. С.17-22.
27. Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Верба О.Ю., Козлов В.А. Роль цитокинов в регуляции сперматогенеза: современный взгляд на проблему // Иммунология. 2008. № 3. С. 191-193.
28. Донцов А.В. Лептин и ишемическая болезнь сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVII, № 2. С. 115-117.
29. Kalinchenko S.Y., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. et al. Effects of testosterone supplementation on markers of metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2010. Vol. 73. N 5. P. 602-612.
30. Zitzmann M et al. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. P. 4335-4343.
31. Recio-Rodriguez J.L., Gomez-Marcos M.A., Patio-Alonso M.C. et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetes and hypertensive // BMC Cardiovasc. Disord. 2012. Vol. 12. P. 3.
32. Косыгина А.В. Адипоцитокينات в научной и клинической практике // Ожирение и метаболизм. 2011. № 1. С. 32-39.
33. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины - гормоны жировой ткани // Пробл. эндокринологии. 2009. Т. 55. № 1. С. 44-50. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М. МИА. 2012. 543с.
34. Devaraj S., Singh U., Jialal I. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome // Curr. Opin. Lipidol. 2009. Vol. 20. P. 182-189.
35. Ogurkova O.N., Suslova T.E., Levashkina E.A., Kulagina I.V., Koshelskaya O.A. [Research of atorvastatin influence on the levels of leptin, insulin, C-reactive protein and indicators of facts in blood sera of women with ischemic heart disease and obesity] // Siberian Med. Zh. (Tomsk). 2010. Vol. 25. № 2-2. P. 25-29.
36. Maggio M., Snyder P.J., De Vita F., Ceda G.P. et al. Effects of Transdermal Testosterone Treatment on Inflammatory Markers in Elderly Men // Endocr Pract. 2014. 6. P.1-25.
37. Аметов А.С., Верткин А.Л., Моргунов Л.Ю. и др. Возможности коррекции кардиоваскулярной патологии у мужчин с возрастным дефицитом андрогенов // Тер. архив. 2007. Т. 79. № 10. С. 50-53.
38. Wang et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendation: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males // Aging Male. 2009. Vol. 12, N 1. P. 5-12.
39. Zitzmann M., Mattern A., Hanisch J. et al. IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism in world sample of 1438 men // J. Sex. Med. 2013. Vol. 10. N 2. P. 579-588.



Р.А. Алиев, Г.Д. Одишелашвили

НОВЫЙ СПОСОБ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ГИГАНТСКИХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Астраханский государственный медицинский университет,

Кафедра госпитальной хирургии.

Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: Doctor_mdc@mail.ru.

Цель: улучшить результаты хирургического лечения гигантских вентральных грыж с использованием нового способа герниопластики.

Материалы и методы: в период с 2006 по 2013 гг. с использованием нового метода герниопластики выполнено 78 операций по поводу гигантских грыж передней брюшной стенки.

Результаты: моделирование влагалищ прямых мышц живота сетчатым эндопротезом позволяет довести до минимума натяжение тканей, а выделение прямых мышц из собственного влагалища не влечёт к их склерозированию в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Послеоперационный период протекал гладко. На 3-4 сутки после операции больным разрешали присаживаться в кровати с использованием бандажа. Компартмент-синдром не отмечался ни у одного больного.

Заключение: рекомендуемый способ герниопластики приводит к улучшению кровоснабжения краев грыжевого дефекта, позволяет увеличить объем брюшной полости и предотвратить развитие компартмент-синдрома при хирургическом лечении гигантских вентральных грыж.

Ключевые слова: гигантские вентральные грыжи, герниопластика, способ.

R.A. Aliev, G.D. Odishelashvili

NEW METHOD OF HERNIOPLASTY IN PATIENTS WITH GIANT VENTRAL HERNIAS

Astrakhan State Medical University,

Department of Hospital Surgery.

121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia. E-mail: Doctor_mdc@mail.ru

Purpose: to improve the results of surgical treatment of giant ventral hernias using a new method of hernioplasty.

Materials and methods: 78 patients with giant hernias of anterior abdominal wall were operated on in the period from 2006 to 2013 using the new method of hernioplasty.

Results: modeling of rectus abdominis muscle using of mesh endoprosthesis allows to minimize the tension of tissues and allocation of the muscles during early and late postoperative period. The postoperative period was uneventful. There was allowed to patient to approve an activity using a bandage at 3th-4th day after surgery. Compartment-syndrome wasn't registered.

Summary: the new method of abdominal wall repair improves blood supply of the edges of hernial defect. It allows to increase the volume of abdominal cavity and prevents of compartment syndrome after surgical treatment of giant ventral hernias.

Key words: giant ventral hernia, hernioplasty.



Введение

Лечение гигантских послеоперационных грыж передней брюшной стенки является одной из актуальных проблем современной хирургии. Анализ статистических данных показывает, что более 3% лапаротомий осложняется послеоперационными грыжами сразу после операции, а в ближайшие 3 года после вмешательств данный показатель возрастает до 5-6% [1, 2]. Частота рецидива грыж составляет от 5 до 45%, при повторных операциях – от 20 до 61,8% [3, 4, 5]. В случае проведения операций по экстренным показаниям вероятность развития грыж значительно увеличивается и достигает до 68,4%, а плановых операций – до 31,5% [6]. Запущенность случаев, приводящая к развитию гигантских размеров грыж, средний возраст в сочетании с сопутствующими заболеваниями – все это уменьшает хорошие результаты и повышает риск развития осложнений как во время операции, так и в после нее, в том числе такого грозного осложнения в раннем послеоперационном периоде как компартмент-синдром, летальность от которого составляет до 45,2% случаев [7].

Цель работы – улучшить результаты хирургического лечения гигантских вентральных грыж с использованием нового способа герниопластики.

Материалы и методы

Работа основана на клиническом материале, накопленном в период с 2006 по 2013 год на базе хирургического отделения Клинической больницы №2 ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России (г. Астрахань) и кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. В представленном исследовании проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 78 пациентов с гигантскими грыжами. Сроки грыженосительства варьировались от 5 месяцев до 13 лет. Среди прооперированных у 70 человек (89,7%) грыжи имели срединную локализацию, грыжи эпимезогипогастральных областей наблюдались у 8 пациентов (10,2%). Грыжевые выпячивания размером от 20 до 30 см в диаметре наблюдались у 63 пациентов (80,8%), от 30 до 40 см в диаметре – у 15 больных (19,2%). Грыжевые ворота до 10 см в диаметре наблюдались у 26 пациентов (33%), до 15 см – у 34 пациентов (43,6%), до 20 см – у 12 пациентов (15,4%) и до 25 см – у 6 пациентов (7,6%). У 68 пациентов (87,1%) грыжи являлись вправимыми, у 10 больных (12,8%) – невправимыми. Грыжевые выпячивания в основном являлись многокамерными.

Среди больных преобладали лица женского пола (70,7%), мужчин составляли 29,3%. Возраст обследованных больных находился в пределах от 30 до 80 лет (средний возраст составил $52 \pm 3,5$ лет). 56,4% обследованных пациентов были старше 50 лет. В возрастной группе от 31 до 40 лет находилось 6 пациентов; от 41 до 50 лет – 28 пациентов; от 51 до 60 лет – 32 пациента, от 61 до 70 лет – 8 пациентов, от 71 до 80 лет – 4 пациента.

При поступлении в клинику 78 больных (100%) предъявляли жалобы на наличие опухолевидного выпячивания передней брюшной стенки в области послеоперационного рубца, 48 пациентов (61,53%) – на боли в области послеоперационного рубца, 66 (84,61%) человек жаловались на вздутие живота.

Значительная часть наблюдаемых пациентов страдала сопутствующими заболеваниями: стенокардия напряжения 2 и 3 функционального класса, постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия – 37 пациентов (47,4%); ожирение – 56 пациентов (71,8%); метаболический синдром – 42 пациента (53,8%); бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких – 22 пациента (28,2%); желчнокаменная болезнь, хронический бескаменный холецистит, хронический панкреатит – 54 пациента (69,2%); хронический колит – 18 пациентов (23,1%); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 9 пациентов (11,5%); сахарный диабет 2 типа – 13 пациентов (16,7%); заболевания периферических вен – 11 пациентов (14,1%); гинекологические заболевания (миома матки) – 7 пациентов (9%); аденома предстательной железы – 9 пациентов (11,5%); сочетание двух и более заболеваний наблюдалось у 55 пациентов (70,5%).

Данные сопутствующие заболевания служили отягчающими факторами, влияли на течение и исходы хирургического вмешательства и вносили существенные коррективы в планы обследования и лечения больных. В группе исследуемых больных у 73 (93,6%) имелся избыточный вес, у 56 (71,8%) – ожирение 2 и 3 степени, индекс массы тела (ИМТ) составил от 29 до 37,6.

Причинами возникновения вентральных грыж в исследуемой группе больных были операции по устранению грыж (35,8%), холецистэктомии (22,6%), лапаротомии по поводу панкреонекроза (9,4%), перитонита различной этиологии (9,4%) и онкологических заболеваний (7,5%).

Комплексное обследование всех больных включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, лабораторно-инструментальные методы исследования. У всех пациентов перед операцией производили расчёт индекса массы тела по формуле Кетле $ИМТ = \text{вес (кг)} : (\text{рост (м)})^2$. При объективном осмотре больного в положении лёжа и стоя определяли размеры и локализацию грыжевого выпячивания и грыжевых ворот, оценивали вправимость грыжевого содержимого, состояние кожи в области грыжи, выраженность подкожного жирового слоя. Для характеристики грыжевых образований в своей работе мы придерживались классификации вентральных грыж по J.P. Chevrel and A.M. Rath (SWR-classification), предложенной в 1999 году на XXI международном конгрессе герниологов в Мадриде.

По показаниям выполняли фиброколоноскопию, ирригоскопию, доплерографию сосудов нижних конечностей. При этом обращали особое внимание на функциональное состояние органов и степень компенсации нарушенных функций. В послеоперационном периоде у всех больных производили посуточный учет количества и характера раневого отделяемого.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) прямых мышц живота после операции и триплексное сканирование артерий проводилось на ультразвуковом сканере экспертного класса ACCUVIX XQ - Корея. Компьютерная томография (КТ) выполнялась на мультисрезовом спиральном компьютерном томографе Aquilion 32 (Toshiba Medical Systems, Япония). С помощью КТ уточняли размеры грыжевого выпячивания, наличие многокамерности грыжевого мешка, а также размеры и локализацию грыжевых ворот, объем брюшной полости. Объем



брюшной полости рассчитывался по формуле $(a \times b \times c \times 0,52 = \text{см}^3)$, где a – фронтальный размер, b – сагиттальный размер, c – кранио-каудальный размер).

Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирографии до операции, после «вшивания» больного в простынь и после операции. Спирографию проводили при оценке кривых «поток-объем» на аппаратах КСП 1 фирмы «Экомед» (Россия) и Spiroanalyzer ST-350R фирмы Fukuda SANGYO (Япония). Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер - эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока).

Результаты

Перед выполнением операции, учитывая большие размеры грыжевого мешка и тяжелую сопутствующую

патологию, осуществлялась предоперационная подготовка в течение 2 недель. Выполняли вправление грыжевого содержимого в брюшную полость и «вшивание» больного в простынь. Затем в этот же день проводили спирометрию, электрокардиографию и компьютерную томографию для оценки исходного состояния. По данным компьютерной томографии производили определение объема брюшной полости. Через 10 дней больным повторяли данные исследования для сравнения с исходными показателями. Отмечалась положительная динамика в полученных показателях. После этого больных оперировали, операция проводилась под эндотрахеальным наркозом.

Предлагаемый нами способ герниопластики (патент на изобретение №2341206 от 21.12.2008 года) заключается в следующем: сначала иссекается кожно-жировая лоскут на всем протяжении грыжевого дефекта и обнажаются влагалища прямых мышц живота, после этого производят продольное рассечение передних стенок влагалищ прямых мышц живота на всем протяжении грыжевого дефекта (рис. 1).

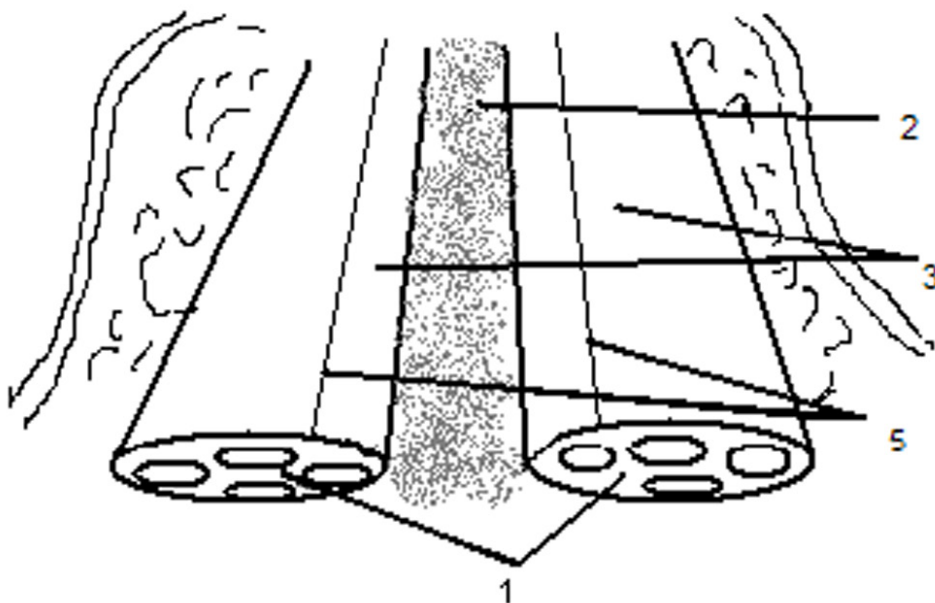


Рис. 1. Продольное рассечение передних стенок влагалищ прямых мышц живота:
1 – прямые мышцы живота, 2 – грыжевой дефект, 3 – влагалища прямых мышц живота,
5 – рассечение передних стенок влагалищ прямых мышц живота.

Затем выполняют отделение от прямых мышц медиальных листков апоневроза, сшивающихся между собой узловыми швами (рис. 2), в последующем на них укладывают сетчатый трансплантат, который фиксируют к апо-

неврозу у освобожденных нижних поверхностей прямых мышц живота (рис. 3), а свободные края трансплантата сшивают узловыми швами с латеральными листками апоневроза (рис. 4).

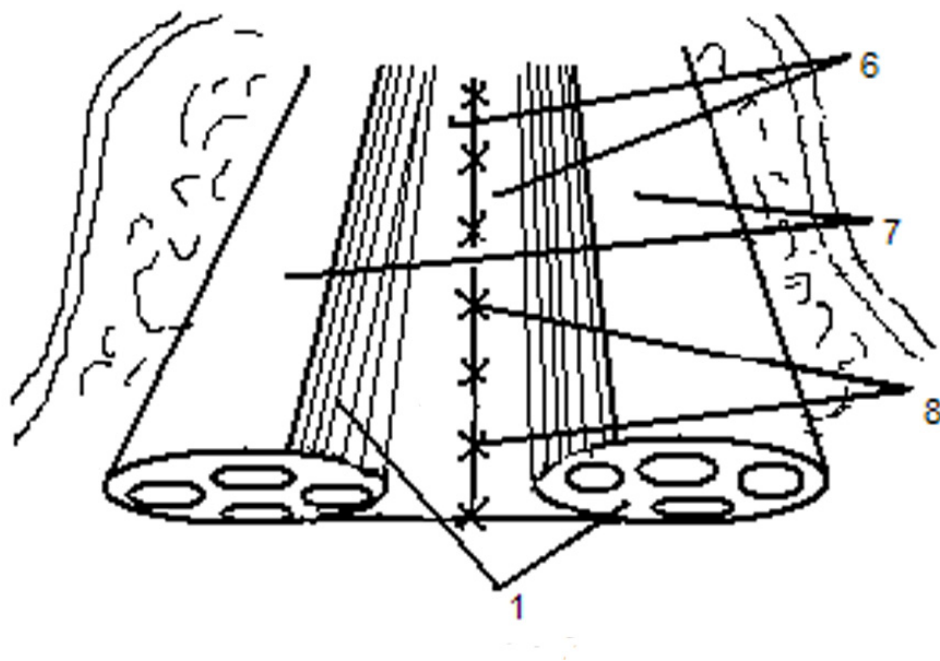


Рис. 2. Отделение от прямых мышц медиальных листков апоневроза с последующим их сшиванием между собой:
1 – прямые мышцы живота, 6 – медиальные листки апоневроза прямых мышц живота, 7 – латеральные листки апоневроза прямых мышц живота, 8 – сшивание узловыми швами медиальных листков апоневроза.

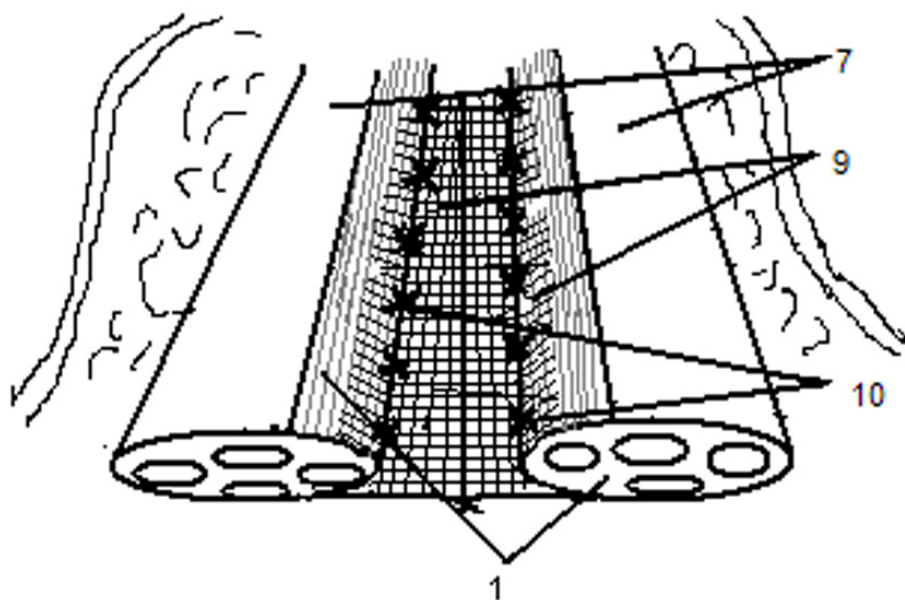


Рис. 3. Фиксация узловыми швами сетчатого трансплантата к апоневрозу у освобожденных нижних поверхностей прямых мышц живота: 1 – прямые мышцы живота, 7 – латеральные листки апоневроза прямых мышц живота, 9 – сетчатый трансплантат, 10 – подшивание сетчатого трансплантата к апоневрозу у освобожденных нижних поверхностей прямых мышц живота.

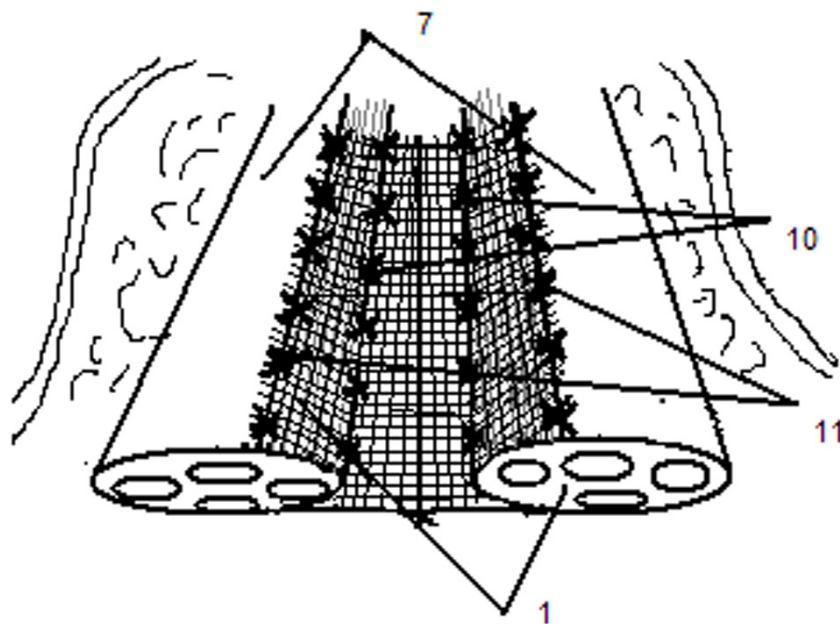


Рис. 4. Подшивание свободных краев сетчатого трансплантата к латеральным листкам апоневроза прямых мышц живота: 1 – прямые мышцы живота, 7 – латеральные листки апоневроза прямых мышц живота, 10 – швы сетчатого трансплантата к апоневрозу у освобожденных нижних поверхностей прямых мышц живота 11 – подшивание свободных краев сетчатого трансплантата к латеральным листкам апоневроза прямых мышц живота.

Послеоперационный период протекал гладко. На 3-4 сутки после операции больным разрешили присаживаться в кровати с использованием бандажа. Нарушения внешнего дыхания не было, частота дыхательных движений в среднем составила 18-20 в минуту. Однократный подъем артериального давления в первые сутки после операции отмечался у 14 больных (18%) и был купирован проведением гипотензивной терапией. Парез желудочно-кишечного тракта зафиксирован у 8 больных (10%), который купировался на 2-3 сутки после операции с использованием схем стимуляции. Компартмент-синдром не отмечался ни у одного больного.

Швы снимались на 9-10 сутки после операции. Раны заживали *per prima*. У одного больного отмечалось нагноение послеоперационной раны, у 3 больных – серома послеоперационного рубца. Средний послеоперационный койко-день составил 10 койко-дней.

В раннем и позднем послеоперационном периодах больным проводились специальные методы обследования: ультразвуковое исследование прямых мышц живота и триплексное сканирование артерий, компьютерная томография, спирометрия и эхокардиоскопия.

У большинства пациентов (73 пациента, 93,5%) по данным компьютерной томографии брюшной полости после проведения герниопластики рекомендуемым нами способом объем брюшной полости сохранялся, а в 6,4% случаев (5 пациентов) даже несколько увеличивался.

Данные пациента А., согласно компьютерной томографии брюшной полости до операции: срединно, в апо-

неврозе белой линии живота, в области эпи-, мезогастрия округлой формы грыжевой дефект до 90 мм фронтально, кранио - каудально до 93 мм. Грыжевой мешок овоидной формы, размеры: 210 мм фронтально, до 84 мм сагиттально, 220 мм кранио - каудально. Диастаз прямых мышц передней брюшной стенки над грыжевым дефектом до 45 мм, под 60 мм. Прямые мышцы симметричны, в проекции грыжевого дефекта до 60x12 мм. Размеры брюшной полости: фронтальный – 290 мм, сагиттальный – 140 мм, кранио - каудальный – до 280 мм. Объем брюшной полости составил = 5911,36 см³.

Данные пациента А., согласно данным компьютерной томографии брюшной полости, после операции: состояние после оперативного лечения, пластики ventральной грыжи. В эпи-, мезогастрии диастаз между прямыми мышцами передней брюшной стенки до 39 мм. Прямые мышцы симметричны, в проекции грыжевого дефекта до 70x9 мм. Размеры брюшной полости: фронтальный – 290 мм, сагиттальный – 145 мм, кранио - каудальный – до 280 мм. Объем брюшной полости составил = 6122,48 см³.

УЗИ мягких тканей передней брюшной стенки пациента А. через 6 месяцев после операции: Состояние кожи и подножной клетчатки соответствует объёму оперативного вмешательства. Тень сетчатого эндопротеза в положении, соответствующем объёму оперативного вмешательства. Патологических деформаций сетчатого эндопротеза не выявлено. Асимметрии в объёме и структуре прямых мышц живота не выявлено. Патологических



объёмных образований, грыжевых выпячиваний, локального скопления жидкости не выявлено. При триплексном сканировании мышечных артерий (минимально до 0,9 мм в диаметре) не выявлено изменений в анатомическом ходе артерии при исследовании контрлатеральных мышц. Скоростные и спектральные характеристики артериального кровотока без значимой асимметрии при исследовании контрлатеральных мышц.

Выводы

1. В предлагаемом способе освежение краев владалищ прямых мышц живота приводит к улучшению кровоснабжения краев грыжевого дефекта.

2. Продольное рассечение передних стенок владалищ прямых мышц живота на всем протяжении и отделение медиальных листков от прямых мышц живота с последующим их сшиванием позволяет увеличить объем брюшной полости и предотвратить развитие компартмент-синдрома.

3. Моделирование владалищ прямых мышц живота сетчатым эндопротезом позволяет довести до минимума натяжение тканей в данной методике.

4. Выделение прямых мышц из собственного владалища не приводит к их склерозированию в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный метод в широкую клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жебровский В.В. Двадцатилетний опыт лечения послеоперационных вентральных грыж / В.В. Жебровский, К.Д. Тоскин, Ф.Н. Ильченко // Вестник хирургии. – 2006. – №2. – С. 105-108.
2. Еремеев В.П. Лечение послеоперационных вентральных грыж / В.П. Еремеев, В.П. Рехачев, З.И. Киверина // Вестник хирургии. – 2004. – №6. – С.17-21.
3. Постолов М.П. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с большими вентральными грыжами / М.П. Постолов, А.К. Нурмахомедов // Клиническая хирургия. – 2009. – №7. – С. 54-57.
4. Рудин Э.П. Лечение послеоперационных вентральных грыж / Э.П. Рудин, А.В. Богданов, П.В. Шевченко // Вестник хирургии. – 2009. – №12. – С. 76-78.
5. Рольпики И.М. Применение рассасывающихся полимеров для пластики послеоперационных вентральных грыж / И.М. Рольпики, Ю.А. Кравцов, К.Л. Григорюк // Хирургия. – 2011. – №4. – С. 43-45.
6. Черенко М.П. Оценка операционного риска больных с послеоперационными грыжами живота / М.П. Черенко, Я.П. Фелештинский // Клиническая медицина. – 2008. – №2. – С. 14-15.
7. Темирбулатов В.М. Абдоминальный компартмент-синдром в экстренной хирургии / В.М. Темирбулатов, Р.М. Сахаутдинов, Э.И. Муслуханов // Хирургия. – 2008. – №7. – С. 33-35.

ПОСТУПИЛА 15.05.2014



В.А. Бондарев, В.А. Зурнаджьянц, М.А. Топчиев

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ДИАСТАЗА ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА

*Астраханский государственный медицинский университет,
Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета.
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121. E-mail: zavhir@mail.ru*

Цель: улучшение результатов хирургического лечения диастаза прямых мышц живота.

Материалы и методы: под наблюдением находились 2 группы пациентов: первая – 68 больных с диастазом прямых мышц живота 1-2 степени и вторая – 9 пациентов с диастазом прямых мышц живота 2-3 степени в возрасте от 40 до 65 лет, которым применили разработанные нами способы коррекции диастаза прямых мышц живота.

Результаты: в первой группе больных в раннем послеоперационном периоде отмечалось образование серомы в одном случае и гематомы у двух пациентов. Рецидив заболевания возник у одной больной, через три года после хирургического вмешательства. Во второй группе - наблюдение за больными в течение года после операции, показало отсутствие осложнений и рецидивов.

Заключение: устранение диастаза прямых мышц и восстановление белой линии живота как связующего звена, обеспечивающего нормальную работу сложного механизма передней брюшной стенки является одним из важнейших вопросов современной герниологии.

Ключевые слова: диастаз, белая линия живота, способ пластики, операция, ткани.

V.A. Bondarev, V.A. Zurnadzhjants, M.A. Topchiev

AN ALTERNATIVE APPROACH TO SURGICAL TREATMENT FOR DIASTASIS OF RECTUS ABDOMINIS MUSCLES

*Astrakhan state medical University, ϕ
Department of surgical diseases of pediatric faculty.
121 Bakinskaya st., Astrakhan, 414000, Russia. E- mail: zavhir@mail/ru*

Purpose: to improve the results of surgical treatment for diastasis of rectus abdominis muscles.

Materials and methods: there were observed 2 groups of patients: the first one - 68 patients with diastasis of rectus abdominis muscles of 1-2 degrees and the second one – 9 patients with diastasis of rectus abdominis muscles of 2-3 degrees, aged of 40-65 years who received 2 ways of correction in diastasis of rectus abdominis muscles.

Results: in the first group of patients there were observed the formation of seroma in one case and hematoma in two cases during early postoperative period. Recurrence of the disease was registered in one patient in 3 years after surgical interventions. In the second group there were no any complications and relapses during one year after operations.

Summary: the surgical treatment of diastasis of rectus abdominis muscles by restoration of white abdominal line is one of the important questions of contemporary herniology.

Key words: diastasis, rectus abdominis muscle, white abdominal line, hernioplasty.

Введение

В задачи современной герниологии, как науки функционально-ориентированной, кроме устранения грыжевого дефекта входит профилактика рецидива заболевания, а также адекватное восстановление функции передней брюшной стенки. Диастаз прямых мышц живота как в качестве отдельной

нозологии, так и в сочетании с пупочными и грыжами белой линии живота явление часто встречаемое в хирургической практике [1,2,3,4]. Выполнение грыжесечения без ликвидации диастаза прямых мышц живота часто приводит к возникновению новых грыж по ходу белой линии живота [1].

Появление новых и модификация ранее предложенных способов пластики свидетельствует о некоторой



неудовлетворенности хирургов результатами оперативного лечения грыж и диастаза прямых мышц живота.

Несмотря на существующее множество аутопластических, протезирующих и комбинированных методов устранения диастаза прямых мышц живота [2,4,5] рецидив достигает 19-23% [1,3]. Поэтому проблема хирургической коррекции диастаза прямых мышц живота остается актуальной.

Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения диастаза прямых мышц живота 1-3 степени.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 68 пациентов с диастазом прямых мышц живота 1-2 степени в сочетании с пупочной грыжей в возрасте от 40 лет и старше (40-50 лет – 6 пациентов, 51-60 лет – 48, старше 60 лет – 14 больных). Из них женщин – 43, мужчин – 25. Пациентам применили собственный способ коррекции диастаза прямых мышц живота (патент № 2393789). Суть способа заключается в том, что выделенный апоневроз рассекается по краю влагалища левой прямой мышцы живота без вскрытия последнего, отступя от края 1 см. Затем тупым путем препарируется брюшина с предбрюшинной клетчаткой от задней стенки влагалища правой прямой мышцы живота. Первый ряд швов накладывается между подготовленным соединенным сухожилием влагалища левой прямой мышцы и задним листком влагалища правой прямой мышцы живота. Вторым швом фиксируется свободный край апоневроза с правой стороны к передней стенке влагалища левой прямой мышцы на всем протяжении, т.е. формируется белая линия живота. Помимо реконструкции передней брюшной стенки данный метод предусматривает восстановление полноценной функции передней брюшной стенки и позволяет ей эффективно участвовать в процессе дыхания.

Анализ ближайших и отдаленных результатов показал, что в раннем послеоперационном периоде наблюдалось образование серомы в одном случае и гематомы у двух пациентов. Рецидив возник у одной больной через три года после хирургического вмешательства. Пациентке была проведена симультанная операция – лапароскопическая холецистэктомия, грыжесечение по

поводу пупочной грыжи с устранением диастаза прямых мышц живота предложенным нами способом. Возникновение рецидива связано с появлением дефекта в области пупочного кольца, грыжевой мешок которого, увеличиваясь в размерах, разрушил переднюю брюшную стенку.

Пациентам с диастазом прямых мышц живота 2-3 степени как в сочетании с пупочными грыжами, так и без них мы разработали способ устранения диастаза прямых мышц живота с использованием полипропиленовой сетки. Суть способа заключается в следующем. Выделяется апоневроз, составляющий передний листок влагалища прямых мышц живота. С медиальной стороны рассекается апоневроз по краю влагалища левой прямой мышцы живота, без вскрытия последнего. Тупым путем препарируется брюшина с предбрюшинной жировой клетчаткой от задних стенок влагалища прямых мышц до их середины, формируя два неодинаковых апоневротических лоскута. Затем накладывается на всем протяжении первый ряд швов между полипропиленовой сеткой и медиальным краем прямой мышцы живота с левой стороны и второй ряд швов между полипропиленовой сеткой и задним листком апоневроза прямой мышцы живота с правой стороны. При этом сближаются прямые мышцы живота без вскрытия их влагалища без натяжения. Операция заканчивается наложением третьего ряда швов, которыми фиксируется свободный край апоневроза с правой стороны к передней стенке влагалища левой прямой мышцы на всем протяжении, формируется белую линию живота (Заявка на изобретение №2013128209 (04/983) – приоритет от 18.06.13). Показания к дренированию пространства над сеткой рассматриваем индивидуально в зависимости от толщины подкожно-жирового слоя и площади препаровки тканей.

Данным способом прооперировано 9 больных. Наблюдение за больными в течение года после операции, показало отсутствие осложнений и рецидивов.

Заключение

Устранение диастаза прямых мышц и восстановление белой линии живота, как связующего звена, обеспечивающего нормальную работу сложного механизма передней брюшной стенки является одним из важнейших вопросов современной герниологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерюгина, М.С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота / М.С. Дерюгина. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1999. – 365с.
2. Жебровский, В.В. Атлас операций на органах брюшной полости / В.В. Жебровский. – М.: Мед. информ. агенство, 2009. – 464с.
3. Жебровский, В.В. Хирургия грыж живота / В.В. Жебровский. – М.: Мед. информ. агенство, 2005. – 384с.
4. Тимошин, А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков. – М.: Триада-Х, 2003. – 144с.
5. Славин, Л.Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л.Е. Славин, И.В. Федоров, Е.И. Сигал. – М.: Профиль, 2005. – 175с.

ПОСТУПИЛА 11.04.2014



Т.Ю. Быковская¹, Д.В. Шатов², А.О. Иванов³, В.Ф. Беляев³, М.В. Мазур⁴

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К УСЛОВИЯМ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных
технологий в здравоохранении и медицине.

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

²Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области

Россия, 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Евдокимова, 35.

³НИО-М НИИ кораблестроения и вооружения ВМФ военного учебного научного центра ВМФ
«Военно-морская академия».

Россия, 197045, Санкт-Петербург, Ушаковская набережная, д. 17/1.

⁴Брянская областная больница № 1.

Россия, 241033 г. Брянск, проспект Станке Димитрова, д. 86.

Цель: оценка динамики показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови человека при проведении искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии.

Материалы и методы: обследовано 16 относительно здоровых мужчин в возрасте 20-24 лет, которым проведён курс искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии (ИАПНГ). Режим ИАПНГ заключался в периодическом (непрерывно 1,5 часа, 1 раз в сутки, ежедневно в течение 1 мес.) пребывании обследованных лиц в условиях газовой среды с содержанием кислорода 13,5%. Гематологические исследования проводились 4-хкратно: перед началом курса ИАПНГ, на следующий день после его окончания, затем через 3 и 6 месяцев.

Результаты: у всех испытуемых в результате ИАПНГ были отмечены приспособительные изменения клеточного состава крови, заключавшиеся в умеренном снижении числа циркулирующих эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцитов, при параллельном статистически значимом повышении среднего содержания и концентрации гемоглобина в эритроците. На отдаленных этапах наблюдения выявленные тенденции сохранялись.

Выводы: использование ИАПНГ в разработанном режиме сопровождается повышением кислородной емкости циркулирующей крови (за счет синтеза функционально более полноценных эритроцитов) при параллельном «стремлении» к недопущению ухудшения ее реологических свойств.

Ключевые слова: искусственная адаптация, периодическая нормобарическая гипоксия, циркулирующие эритроциты, эритропоэз.

T.Y. Bykovskaya¹, D.V. Shatov², A.O. Ivanov³, V.F. Belyaev³, M.V. Mazur⁴

INFLUENCE OF ARTIFICIAL HUMAN ADAPTATION TO INTERMITTENT NORMOBARIC ANOXIA ON THE OPTIONS OF ERYTHROCYTES OF CIRCULATING BLOOD

¹Rostov State Medical University,
Department of health and public health organizations with course of information technology
in health and medicine.

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

²Rostov Bureau of forensic medicine.

35 Evdokimova st., Rostov-on-Don, 344068, Russia.

³RD-M of Institute of Shipbuilding and Naval weapons of Military educational research center of the NAVY
"Naval Academy".



17/1 Ushakovskaya st., St. Petersburg, 197045, Russia.

⁴Bryansk Region Hospital № 1.

86 Stanke Dimitrova st., Bryansk, 241033, Russia.

Purpose: to estimate changes and dynamics of the options of circulating blood erythrocytes in artificial human adaptation to intermittent normobaric hypoxia.

Materials and methods: Sixteen healthy male volunteers aged 20-24 years were underwent to course of artificial adaptation to intermittent normobaric hypoxia (AAINH): 1,5 h daily for 30 days in the gas atmosphere with an oxygen content of 13.5%. Venous blood samples were collected before exposure (day 0), day after exposure, then after 3 and 6 months.

Results: adaptive changes of red blood cells after the course of AAINH were registered in all cases. Moderate reduction of the number of circulating erythrocytes, hematocrit and average erythrocyte volume were noticed. At the same time such parameter as hemoglobin concentration and its content in red blood cell was significantly higher than an average one. The long-term follow up demonstrated that the registered trends were continued.

Summary: use of AAINH accompanied with increasing oxygen capacity of circulating blood (due to the synthesis of improved oxygen capacity of red cells), while «determination» to prevent the deterioration of its rheological properties.

Keywords: artificial adaptation, intermittent normobaric hypoxia, circulating erythrocytes, erythropoiesis.

Введение

К одному из значимых факторов профессиональной деятельности военнослужащих, спасателей, пожарных и других категорий специалистов «опасных» профессий относится необходимость выполнения задач зачастую в условиях пониженного парциального давления кислорода. Это может быть связано с работой специалистов в условиях средне- и высокогорья, высотной гипоксией полета, тушением пожаров, пребыванием в герметичных объектах, в том числе с искусственно созданными в целях пожаробезопасности гипоксическими газовыми средами. Поэтому высокая устойчивость организма таких специалистов к транзитной гипоксии может рассматриваться как необходимое условие надежности их профессиональной деятельности и требует особого внимания при проведении мероприятий ее медицинского и физиологического обеспечения [1,2,3].

В ряде публикаций, в том числе в работах нашего авторского коллектива [4,5], указано, что в качестве одного из наиболее перспективных способов повышения устойчивости организма человека к пониженному содержанию кислорода может рассматриваться искусственная адаптация к условиям периодической нормобарической гипоксии (ИАПНГ). В этой связи актуальными представляются углубленные системные исследования физиологических процессов, лежащих в основе саногенных эффектов ИАПНГ и обеспечивающих искусственное управляемое повышение толерантности организма тренируемых к недостатку кислорода во внешней среде.

Из фундаментальных исследований в области гипоксической медицины известно [6,7 и др.], что одним из компонентов специфической адаптации организма к условиям пониженного парциального давления кислорода (pO_2) в воздухе являются долгосрочные изменения механизмов переноса газов в организме, в частности, сдвиги кислородтранспортной функции крови. Однако в большинстве случаев подобные гематологические исследования проводились с участием лиц, достаточно длительное

время непрерывно находившихся в горных условиях [6,8, и др.], при этом особенности изменений данной функции при периодической нормобарической гипоксии, несомненно, нуждаются в дополнительном целенаправленном изучении.

Таким образом, целью данного исследования явилась оценка динамики показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови человека при проведении искусственной адаптации к периодической нормобарической гипоксии.

Материалы и методы

В исследованиях приняли участие 16 испытуемых – мужчин в возрасте 20-24 лет, не имевших выраженных отклонений в состоянии соматического здоровья, у которых был проведен курс ИАПНГ. В наших предварительных исследованиях [4,5] был разработан один из вариантов режима проведения ИАПНГ, который оказался наиболее эффективным и удобным по сравнению с другими вариантами использования данного метода. Условия нормобарической гипоксической газовой среды (НГГС) формировали в гипоксическом комплексе «Нурохисо» (США). Дизайн комплекса позволял автоматически поддерживать заданные параметры НГГС, давал возможность находиться испытуемым в обычном режиме двигательной активности, не создавая неизбежного при использовании масочных гипоксикаторов неудобства при дыхании и перемещениях. Режим ИАПНГ заключался в периодическом (непрерывно 1,5 часа, 1 раз в сутки, ежедневно в течение 1 мес.) пребывании испытуемых в условиях НГГС с содержанием кислорода 13,5% ($pO_2=102,6$ мм рт. ст. [13,6 кПа]).

Для решения задач исследования в динамике наблюдения у испытуемых четырехкратно проводился отбор капиллярной крови: перед началом курса ИАПНГ, на следующий день после его окончания, затем через 3 и 6 месяцев. Исследования проводились с использованием автоматического счетчика клеток крови «ABX MICROS 60 OT 18» (Франция). Определяли традиционные пока-



затели, количественно и качественно характеризующие состояние эритроцитарного звена циркулирующей крови: общее содержание эритроцитов (RBC), концентрацию гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC).

Статистическую обработку данных проводили согласно общепринятым требованиям [9] с использованием программы STATISTICA v. 10.0. Учитывая малую численность выборки, оценку статистической значимости различий проводили при помощи непараметрического критерия Вилкоксона, данные в таблице приведены в виде медиан (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25; Q75).

Результаты и обсуждение

Анализ данных первичного гематологического обследования показал, что у большинства испытуемых имело место относительно высокое содержание эритроцитов и гемоглобина в циркулирующей крови (табл. 1), что рассматривалось нами как одно из проявлений сохранности механизмов компенсации острой гипоксической гипоксии.

Контрольное гематологическое обследование, проведенное непосредственно после окончания курса ИАПНГ, показало, что в результате 30-суточного цикла тренировок к гипоксии в выбранном режиме у человека развиваются первичные адаптационные сдвиги показателей эритроцитарного звена циркулирующей крови.

Таблица 1

Показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови испытуемых (n=16) в динамике наблюдения [Me (Q25; Q75)]

Показатель, ед. изм.	Этап обследования			
	Период ИАПНГ		Период после окончания ИАПНГ	
	Исходное состояние	Окончание курса	3 мес.	6 мес.
RBC, $10^{12}/л$	5,08 (4,80; 5,16)	4,98 (4,74; 5,06)	4,92 (4,75; 4,98)	4,93 (4,60; 4,90)
HGB, г/л	147,8 (147,5; 154,0)	154,0 (150,0; 159,0) p=0,047	157,0 (152,0; 161,1) p=0,039	155,5 (152,0; 157,0) p=0,045
HCT, отн.ед.	0,44 (0,44; 0,46)	0,42 (0,41; 0,43)	0,43 (0,42; 0,44)	0,42 (0,42; 0,43)
MCV, мкм ³	87,9 (86,3; 89,9)	87,1 (84,2; 88,9)	85,4 (84,8; 86,6) p=0,044	86,3 (83,3; 87,6) p=0,048
MCH, пкг	30,2 (29,3; 31,0)	31,5 (30,9; 32,1) p=0,045	31,9 (30,7; 31,9) p=0,042	31,0 (30,3; 31,0) p=0,048
MCHC, г/л	341 (336; 348)	361 (352; 370) p=0,041	366 (360; 369) p=0,021	362 (360; 366) p=0,039

Примечание. Уровень значимости различий по сравнению с исходным состоянием – p.

К ним можно отнести тенденции к снижению числа циркулирующих эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцитов при параллельном повышении цветового показателя (среднего содержания гемоглобина в эритроците) и средней концентрации гемоглобина в эритроците. К последующим этапам наблюдения (через 3 и 6 месяцев после окончания периода ИАПНГ) выявленные тенденции сохранялись, что привело к появлению достоверных различий или повышению уровня их значимости.

Важно отметить, что перечисленные выше односторонние изменения показателей «красной» крови различной степени выраженности на отдаленных этапах наблюдения были отмечены у всех 16 испытуемых, что и обусловило достоверность различий по указанным выше параметрам. В связи с этим, мы рассматривали полученные данные как одно из возможных проявлений отсроченных изменений в организме испытуемых, связанных

с циклическими воздействиями гипоксического фактора.

Можно предварительно предположить, что физиологическим механизмом, лежащим в основе зарегистрированных гемических сдвигов, является стимулирующее действие длительного пониженного содержания кислорода в воздухе на систему кроветворения, известное из классических трудов по физиологии гипоксической гипоксии [6,7,10 и др.].

Однако в отличие от результатов указанных выше авторов, исследовавших длительное влияние на организм горной гипоксии, в нашей работе не выявлено прироста числа эритроцитов в результате циклических гипоксических воздействий. По нашему мнению, указанные несоответствия в эффектах хронической горной (гипобарической) гипоксии и периодической нормобарической гипоксии можно объяснить различиями в характере, интенсивности и длительности воздействия на организм.



В нашем случае полуторачасовые циклы пребывания испытуемых в помещении с НГГС (содержание кислорода 13,5%) чередовались с последующим 22,5-часовым нахождением в условиях нормоксии, что, по всей видимости, и объясняет отсутствие выраженного стимулирующего эффекта такой периодической гипоксии на количественные показатели эритропоэтической функции.

При этом, как указывалось выше, у всех испытуемых имели место однонаправленные сдвиги качественных характеристик циркулирующих эритроцитов, что позволяет констатировать наличие адаптирующего влияния примененных в нашем исследовании периодических гипоксических воздействий на эритропоэз.

Физиологическая целесообразность таких выявленных сдвигов, как повышение цветового показателя и концентрации гемоглобина в эритроците, может быть объяснена стимулированным гипоксией выходом в кровь «молодых» эритроцитов, функционально более полноценных, чем ранее циркулировавшие. Эритроциты с повышенным содержанием гемоглобина при прочих равных условиях имеют большую «кислородную емкость», естественно, увеличивая кислородтранспортные возможности цельной крови, что является крайне важным для компенсации организмом гипоксических состояний. Появление на отдаленных этапах наблюдения в циркуляции «новых» эритроцитов косвенно подтверждается достоверным изменением их морфометрических харак-

теристик (уменьшение среднего объема) по сравнению с исходным состоянием.

Что касается отмеченных у всех испытуемых тенденций к снижению концентрации эритроцитов и гематокрита, подобная реакция организма также не лишена физиологической целесообразности, поскольку указанные сдвиги обязательно сопровождаются оптимизацией реологических свойств крови. Улучшение текучести крови, как известно, является фактором, существенно расширяющим функциональные возможности газотранспортных систем при повышенных метаболических потребностях организма. Возможно также, что дополнительным фактором, вносящим свой вклад в оптимизацию реологических свойств крови, являются зарегистрированные в нашем исследовании у большинства испытуемых тенденции к уменьшению среднего объема циркулирующих эритроцитов.

Выводы

Приспособительный характер выявленных в результате ИАПНГ гемических сдвигов заключается в развитии реакций, направленных на повышение кислородной емкости циркулирующей крови (за счет синтеза функционально более полноценных эритроцитов) при параллельном «стремлении» к недопущению ухудшения ее реологических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушаков И.Б., Основные профилактические проблемы медицины труда / И.Б. Ушаков, М.Н. Хоменко // Медико-экологические проблемы лиц экстремальных профессий. – М., 2008. – С. 19-20.
2. Юдин В.Е. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий с учетом патогенетических механизмов снижения их профессиональных качеств / В.Е. Юдин, А.М. Щегольков, В.П. Ярошенко, В.В. Матвиенко, Р.Ш. Симбердеев // Медицина катастроф. – 2013. – № 1 (81). – С. 22 – 26.
3. Гончаров С.Ф. Современная стратегия медицинской реабилитации лиц опасных профессий: проблемы и перспективы / С.Ф. Гончаров, А.Ю. Лапин, В.Н. Преображенский // Медицина катастроф. – 2003. – № 3-4. – С. 56-58.
4. Шатов Д.В. Влияние длительного периодического пребывания в условиях искусственных нормобарических гипоксических газовых сред на операторскую работоспособность / Д.В. Шатов, А.О. Иванов, В.С. Грошин и др. // Военно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 8. – С. 63-65.
5. Шатов Д.В. Восстановление функциональных возможностей организма специалистов опасных профессий путем использования гипоксических газовых сред / Д.В. Шатов, С.М. Грошин, А.О. Иванов и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 2. – С. 108-112.
6. Барбашова З.И. Динамика повышения резистентности организма и адаптивных реакций на клеточном уровне в процессе адаптации к гипоксии / З.И. Барбашова // Успехи физиол. наук. – 1970. – Т. 8, № 3. – С. 70-81.
7. Войткевич В.И. Хроническая гипоксия. Приспособительные реакции организма / В.И. Войткевич. – Л.: Наука, 1973. – 191 с.
8. Бободжанов Ю.Р. К вопросу об адаптации кроветворного аппарата к условиям высокогорья Памира / Ю.Р. Бободжанов // Здравоохранение Таджикистана. – 1980. – С. 83-88.
9. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика / А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 1. – С. 52-58.
10. Ван Лир Э. Гипоксия / Э. Ван Лир, К. Стикней: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1967. – 368 с.

ПОСТУПИЛА 30.06.2014

И.В. Жбанов¹, Р.В. Сидоров²

ТАКТИКА КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА

¹Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского,
Россия, 119991, г. Москва, пер. Абрикосовский, 2. E-mail: izhbanov@gmail.com

²Ростовский государственный медицинский университет,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: drovas@yandex.ru

Цель: изучить результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы: проведен анализ результатов хирургического лечения 622 пациентов с ишемической болезнью сердца. Пациенты были разделены на группы в соответствии со степенью и характером операционного риска. Оценивали госпитальную летальность, частоту периоперационных осложнений и ряд временных показателей.

Результаты: у пациентов низкого операционного риска послеоперационный период протекал гладко независимо от метода выполнения операции. Выполнение коронарного шунтирования на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения у больных с постинфарктной инвалидизацией миокарда приводит к снижению частоты периоперационных осложнений. Полученные данные указывают на очевидное преимущество аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения у больных с тяжелой сопутствующей патологией.

Заключение: ни один из методов проведения АКШ не имеет абсолютных преимуществ. Каждый из них следует рассматривать как операцию выбора только с учетом всех клинико-диагностических показателей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение, EuroScore, осложнения.

I.V. Zhbanov¹, R.V. Sidorov²

TACTICS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN CAD PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF SURGICAL RISK

¹Russian scientific center surgery named acad. BV Petrovsky,
2Abrikosovskii lane, Moscow, 119991, Russia. E-mail: izhbanov@gmail.com

²Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: drovas@yandex.ru

Purpose: to study the results of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with ischemic heart disease.

Material and methods: the results of 622 patients with ischemic heart disease from the surgical ward were analyzed. Patients were divided into groups according to the level and character of surgical risk. Hospital mortality rate, frequency of perioperative complications and a range of time indices were taken into consideration.

Results: the postoperative period went smoothly in patients with low surgical risk, regardless of the method used in performing the operation. On-pump coronary artery bypass grafting beating heart in patients with postinfarction myocardial disability resulted in a decline in the frequency of perioperative complications. Collected data points to an obvious advantage of off-pump coronary bypass grafting in patients with severe comorbidity.

Summary: no method of coronary bypass grafting has an absolute advantage over the others. Each of them should be taken into consideration as the optimal variant of operation only after evaluating all clinical and diagnostic indicators.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, heart-lung pump, Euroscore, complications.



Введение

Современная кардиохирургия достигла значительного уровня в развитии. Госпитальная летальность после операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) сегодня не превышает 1–2% [1, 2]. Однако в соответствии с общепринятой системой оценивания степени хирургического риска EuroScore (2010) больные с инвалидизированным миокардом, тяжелой сопутствующей патологией, а также пациенты, нуждающиеся в комбинированном вмешательстве на коронарных артериях и других структурах сердца относятся к группе высокого хирургического риска. АКШ у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и фракцией изгнания (ФИ) менее 0,45 сопровождается увеличением госпитальной летальности в 1,5–2 раза, а у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями превышает 10% [3, 4, 5]. Поэтому резервами улучшения результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) следует считать, прежде всего, повышение эффективности и безопасности хирургического лечения пациентов высокого риска [6, 7]. Наряду с традиционным АКШ в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии широкое распространение получили операции на работающем сердце, выполненные в условиях параллельного искусственного кровообращения (ИК), а также без него [8, 9]. Несмотря на накопленный опыт выполнения коронарного шунтирования в различных вариантах его исполнения, исследований, посвященных выбору оптимального метода прямой реваскуляризации миокарда, в каждой конкретной клинической ситуации недостаточно.

Цель исследования – изучить результаты коронарного шунтирования у больных ИБС с позиции выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда в зависимости от степени операционного риска.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 622 пациентов с ИБС, оперированных в отделении хирургии ишемической болезни сердца ФГБНУ Российского научного центра хирургии имени акад. Б.В. Петровского и в кардиохирургическом отделении ГБОУ ВПО «Ростовского государственного медицинского университета» Минздрава России. Показания к хирургическому лечению определялись в соответствии с единым диагностическим протоколом. Операции производили три бригады хирургов (две в РНЦХ и одна в Ростовском ГМУ), руководствуясь в своей работе едиными технико-тактическими принципами. Степень риска хирургического вмешательства оценивали, используя общепринятую систему EuroScore, в соответствии с которой оперированных больных разделили на две группы (табл. 1): I группа – 169 пациентов низкого уровня риска (показатель EuroScore – 1–2, логистический показатель прогнозируемой летальности – 1,27–1,29%); II группа – 453 пациента высокого риска (показатель EuroScore – более 3, логистический показатель прогнозируемой летальности – более 2,9%). В соответствии с факторами, обусловившими высокий риск хирургического вмешательства II группу разделили на две подгруппы: подгруппа IIA – 105 пациентов с инвалидизированным миокардом

и снижением насосной функции ЛЖ, ФИ < 0,45 (показатель EuroScore – более 3, логистический показатель прогнозируемой летальности – более 2,9%) без клинически выраженных сопутствующих заболеваний; подгруппа IIB – 348 пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (показатель EuroScore – более 6, логистический показатель прогнозируемой летальности – более 10,9%). У 118 пациентов единственным или доминирующим сопутствующим заболеванием была хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), у 115 – мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым поражением сонных артерий, у 115 – хроническая почечная недостаточность (ХПН) со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин, что соответствовало 3–4 стадии хронической болезни почек (ХБП). Исследуемые группы больных различного операционного риска, сравниваемые по методу проведения АКШ (с ИК и кардиopleгией, в условиях параллельного ИК и без него), характеризовались статистической однородностью дооперационных и большинства интраоперационных показателей. При выполнении АКШ использовали следующие методы хирургических вмешательств: 257 пациентов оперировали в условиях ИК и фармакологической кардиopleгии (АКШ с ИК и ФК); 101 пациенту произвели АКШ на работающем сердце с параллельным ИК (АКШ с ИК без ФК); 264 пациентам выполнили АКШ без ИК с использованием технологии «off-pump coronary artery bypass» (OPCAB).

169 больным низкого риска выполнили 42 операции в условиях ИК и кардиopleгии, 50 – на работающем сердце с параллельным ИК и 77 операций без ИК. Пациентам с инвалидизированным миокардом было выполнено 54 операции в условиях кардиopleгии и 51 в условиях параллельного ИК; технологию OPCAB не применяли из-за высокой вероятности гемодинамических нарушений при позиционировании сердца. У пациентов с тяжелой сопутствующей патологией проводили сравнение эффективности операций с ИК (161) вне зависимости от факта применения ФК с операциями на работающем сердце без ИК (187).

Для оценки результатов ближайшего послеоперационного периода анализировали госпитальную летальность, частоту периоперационных осложнений и ряд временных показателей (длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), время пребывания пациента в отделениях кардиореанимации и кардиохирургии после операции).

На первом этапе была произведена описательная статистика, в ходе которой проверяли соответствие изучаемых данных нормальному распределению. В случае равенства дисперсий в сравниваемых группах применяли t-критерий Стьюдента. В противном случае применялись непараметрические методы. Использовали общепринятые уровни значимости различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

У пациентов низкого операционного риска АКШ на работающем сердце было менее длительной операцией ($181,1 \pm 53,3$ мин против $275,3 \pm 46,3$ мин в группе АКШ с ИК и ФК и $261,4 \pm 41,5$ мин в группе АКШ с ИК без ФК; $p < 0,05$), сопровождавшейся меньшей интраоперационной кровопотерей ($544,0 \pm 145,3$ мл против $831,5 \pm 139,9$ мл и $849,2 \pm 127,6$ мл; $p < 0,05$) (табл. 2).



Таблица 1

Методы выполнения аортокоронарного шунтирования у больных различной степени операционного риска

Пациенты	Показатель EuroScore	АКШ с ИК и ФК (n=257)	АКШ с ИК без ФК (n=101)	АКШ без ИК (n=264)	Всего (n=622)
Пациенты низкого риска	≤2	42	50	77	169
Пациенты с инвалидизированным миокардом	≥3	54	51	-	105
Пациенты с сопутствующими заболеваниями Из них:	≥6	161		187	348
Пациенты с ХОБЛ	≥6	60		58	118
Пациенты с поражением сонных артерий	≥6	52		63	115
Пациенты с ХПН	≥6	49		66	115

Таблица 2

Интраоперационные параметры больных

Показатели	Группы										
	Пациенты низкого операционного риска			Пациенты со сниженной насосной функцией ЛЖ (ФИ<0,45)		Пациенты с ХОБЛ		Пациенты с поражением сонных артерий		Пациенты с ХПН	
	Подгруппы			Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы	
	АКШ с ИК и ФК (n=42)	АКШ с ИК без ФК (n=50)	АКШ без ИК (n=77)	АКШ с ИК и ФК (n=54)	АКШ с ИК без ФК (n=51)	АКШ с ИК и ФК (n=60)	АКШ без ИК (n=58)	АКШ с ИК и ФК (n=52)	АКШ без ИК (n=63)	АКШ с ИК и ФК (n=49)	АКШ без ИК (n=66)
Индекс реваскуляризации, М±m	3,3±0,9	3,1±0,9	2,8±0,8	3,2±0,7	3,5±0,9	3,5±0,7	3,3±0,9	2,9±0,7	2,8±0,6	3,1±0,6	2,9±0,8
Использование 1 ВГА, %	38,1%	36,0%	37,7%	48,1%	35,3%	65,0%	63,8%	63,5%	65,1%	49,0%	45,5%
Использование 2 ВГА, %	61,9%	64,0%	62,3%	51,9%	56,9%	35,0%	34,5%	30,8%	23,8%	51,0%	54,5%
Использование только ВГА, %	21,4%	22,0%	24,7%	11,1%	7,8%	15,0%	13,8%	9,6%	12,7%	18,4%	16,7%
Маммарокоронарное + аутовенозное шунтирование, %	76,2%	76,0%	70,1%	87,0%	92,2%	83,3%	84,5%	84,6%	84,1%	81,6%	83,3%
Аутовенозное АКШ, %	-	-	-	-	-	-	1,7%	5,8%	3,2%	-	-
Использование ЛА, %	2,4%	2,0%	2,6%	1,9%	-	1,7%	-	-	-	-	-
Коронарная эндартерэктомия, %	4,8%	4,0%	1,3%	5,6%	3,9%	5,0%	3,4%	9,6%	11,1%	6,1%	4,5%
Время ИК, мин, М±m	95,4±31,6	88,5±23,6	-	99,5±29,4	89,4±27,3	83,3±30,6	-	79,6±26,9	-	82,7±26,9	-
Время кардиopleгии, мин, М±m	51,3±16,7	-	-	57,2±22,9	-	51,5±16,6	-	62,3±16,4	-	54,3±19,3	-
Время операции, мин, М±m	275,3±46,3	261,4±41,5	181,1±53,3*	290,7±35,0	281,3±39,6	268,7±53,6	219,6±46,3*	281,5±64,9	244,3±53,2*	268,7±53,6	219,6±46,3*
Кровопотеря, мл, М±m	831,5±139,9	849,2±127,6	544,0±145,3*	857,4±179,6	843,8±223,2	844,5±158,9	512,6±198,7*	900,0±272,2	685,7±233,7*	815,6±180,1	549,6±134,7*

* статистически достоверные различия показателя между подгруппами АКШ с ИК и ФК, АКШ с ИК без ФК, АКШ без ИК среди пациентов представленных групп (p<0,05).



Таблица 3

Периоперационные осложнения

Показатели	Группы										
	Больные низкого операционного риска			Пациенты со сниженной насосной функцией ЛЖ (ФИ<0,45)		Пациенты с ХОБЛ		Пациенты с поражением сонных артерий		Пациенты с ХПН	
	Подгруппы			Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы	
	АКШ с ИК и ФК (n-42)	АКШ с ИК без ФК (n-50)	АКШ без ИК (n-77)	АКШ с ИК и ФК (n-54)	АКШ с ИК без ФК (n-51)	АКШ с ИК и ФК (n-60)	АКШ без ИК (n-58)	АКШ с ИК и ФК (n-52)	АКШ без ИК (n-63)	АКШ с ИК и ФК (n-49)	АКШ без ИК (n-66)
Инфаркт миокарда, %	-	-	-	1,9%	2,0%	-	-	1,9%	1,6%	-	-
Острая сердечная недостаточность, %	2,4%	2,0%	2,6%	44,4%	11,8%*	8,3%	5,2%	9,6%	3,2%	6,7%	5,2%
Острая дыхательная недостаточность, %	-	2,0%	1,3%	-	2,0%	23,3%	3,4%*	3,8%	-	3,3%	3,4%
Фибрилляция предсердий, %	19,0%	18,0%	15,6%	18,5%	15,7%	15,0%	12,1%	13,5%	9,5%	16,7%	13,8%
Кровотечение – рестернотомия, %	2,4%	-	-	1,9%	-	1,7%	-	-	1,6%	-	-
Гемотрансфузия, %	7,1%	10,0%	5,2%	7,4%	7,8%	10,0%	6,9%	7,7%	6,3%	8,3%	3,4%
Полиорганная недостаточность, %	-	-	-	1,9%	-	1,7%	-	-	-	-	-
Пневмония, %	-	-	-	1,9%	-	1,7%	-	1,9%	-	-	-
Плеврит, %	35,7%	32,0%	29,9%	35,2%	33,3%	30,0%	22,4%	21,2%	19,0%	28,6%	15,2%
Острое нарушение мозгового кровообращения, %	-	-	-	-	-	-	-	1,9%	-	-	-
Диффузная энцефалопатия, %	2,4%	-	1,3%	3,7%	2,0%	5,0%	1,7%	19,2%	3,2%*	4,1%	1,5%
Малая стерильная инфекция, %	4,8%	4,0%	3,9%	5,6%	3,9%	6,7%	5,2%	5,8%	1,6%	4,1%	3,0%
Медиастинит, %	-	2,0%	-	-	-	-	1,7%	-	1,6%	-	-
Госпитальная летальность, %	-	-	-	1,9%	-	-	-	1,9%	-	-	-

* статистически достоверные различия показателя между подгруппами АКШ с ИК и ФК, АКШ с ИК без ФК, АКШ без ИК среди пациентов представленных групп ($p < 0,05$).

Сравниваемые группы пациентов со сниженной насосной функцией ЛЖ достоверно не различались по длительности хирургического вмешательства (в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ с ИК без ФК соответственно $290,7 \pm 35,0$ мин и $281,3 \pm 39,6$ мин, $p > 0,05$) и времени ИК (соответственно $99,5 \pm 29,4$ мин и $89,4 \pm 27,3$ мин, $p > 0,05$). Отсутствовала значимая разница в объеме интраоперационной кровопотери (соответственно $857,4 \pm 179,6$ мл и $843,8 \pm 223,2$ мл, $p > 0,05$) (табл. 2). Отсутствовала разница между группами в таких показателях послеоперационного периода, как суммарный объем кровопотери по дренажам (в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ с ИК без ФК соот-

ветственно $422,1 \pm 176,4$ мл против $398,4 \pm 191,6$ мл, $p > 0,05$), частота гемотрансфузий (соответственно 7,4 против 7,8%, $p > 0,05$) и сроки пребывания пациента в стационаре после хирургического вмешательства (соответственно $12,7 \pm 7,3$ дня против $12,3 \pm 8,7$ дня, $p = 0,8$). В то же время средняя продолжительность ИВЛ (соответственно $11,0 \pm 3,3$ часа против $9,4 \pm 4,1$ часа, $p = 0,029$) и время пребывания пациентов в отделении кардиореанимации ($3,9 \pm 0,4$ дня против $1,9 \pm 0,2$ дня, $p < 0,00009$) были достоверно меньше после АКШ в условиях параллельного ИК (табл. 4). Периоперационный инфаркт миокарда (ИМ) диагностировали в каждой группе у 1 пациента ($p > 0,05$). Периоперационная



острая сердечная недостаточность развивалась достоверно реже в группе АКШ с ИК без ФК, соответственно – у 6 (11,8%) больных против 24 (44,4%) – в группе АКШ с ИК и ФК ($p=0,0002$). Изолированную дыхательную недостаточность с пролонгированной ИВЛ (более 12 часов) наблюдали только у 1 пациента (2,0%) после АКШ с параллельным ИК вследствие развития респираторного дистресс-синдрома. В группе оперированных с ИК и кардиopleгией необходимость в пролонгированной ИВЛ возникала значительно чаще и, как правило, была связана с ОСН (20,4%, $p=0,0041$). Достоверных различий в частоте других послеоперационных осложнений в исследуемых группах не выявлено. Госпитальная летальность в группе АКШ с ИК и ФК составила 1,9% ($n=1$). Причина смерти – периоперационная ОСН вследствие исходно низких резервов миокарда ЛЖ (по данным ЭхоКГ: КДО ЛЖ – 320 мл, КСО ЛЖ – 240 мл, ФИ – 26%). Среди больных группы АКШ с ИК без ФК летальных исходов не было (табл. 3). Не вызывает сомнений, что выполнение АКШ на работающем сердце в условиях параллельного ИК у больных с постинфарктной инвалидизацией миокарда и сниженной насосной функцией ЛЖ приводит к снижению частоты периоперационной ОСН, уменьшает необходимость в пролонгированной ИВЛ и сокращает время пребывания пациентов в кардиореанимации.

У 118 больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ, среди которых в условиях ИК оперировали 60 пациентов, без ИК – 58 пациентов, АКШ без ИК выполняли быстрее ($219,6 \pm 46,3$ против $268,7 \pm 53,6$ мин в группе АКШ с ИК и ФК, $p<0,001$). Объем интраоперационной кровопотери был достоверно меньше в группе АКШ без ИК ($512,6 \pm 198,7$ против $844,5 \pm 158,9$ мл, $p<0,00009$) (табл. 2). Средний объем кровопотери по дренажам и потребность в заместительной гемотрансфузии достоверно не различались после операций в условиях ИК и без него (соответственно $403,3 \pm 127,6$ против $387,0 \pm 143,2$ мл, $p>0,05$, и $10,0$ против $6,9\%$, $p>0,05$). Длительность ИВЛ после операции была достоверно короче после АКШ без ИК ($8,5 \pm 3,9$ против $11,0 \pm 3,3$ ч, $p<0,00009$). Среднее время пребывания больных в отделении кардиореанимации также было меньше после операций без ИК ($2,1 \pm 0,4$ против $2,4 \pm 0,4$ дня, $p=0,0005$). Однако время нахождения пациентов в стационаре в целом в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК достоверно не различалось ($13,1 \pm 5,2$ и $12,9 \pm 3,1$ дня, $p>0,05$) (табл. 4). ОИМ в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК не было. Частота развития ОСН после операций с ИК и без него достоверно не различалась ($8,3$ и $5,2\%$, $p>0,05$). Дыхательная недостаточность с необходимостью проведения пролонгированной ИВЛ развивалась гораздо чаще у больных, оперированных в условиях ИК ($23,3$ против $3,4\%$, $p=0,0022$). Достоверных различий в частоте фибрилляции предсердий в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК отмечено не было ($15,0$ и $12,1\%$, $p>0,05$). Рестернотомия по поводу кровотечения выполнили 1 пациенту, оперированному с ИК. Отсутствовала значимая разница в частоте других легочных осложнений. Пневмонию диагностировали у 1 пациента группы АКШ с ИК и ФК, послеоперационный плеврит развивался гораздо чаще в группе АКШ с ИК и ФК ($30,0\%$ случаев), чем в группе АКШ без ИК ($22,4\%$ больных, $p<0,05$). У 1 больного, оперированного с ИК, на фоне ОСН развилась полиорганная недостаточность, потребовавшая длительной интенсивной терапии включая проведение многократной

ультрагемофильтрации. Среди относительно небольшого числа цереброваскулярных осложнений отметили только диффузную энцефалопатию, клинические проявления которой наблюдали соответственно у 5,0 и 1,7% больных групп АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК ($p>0,05$). В частоте развития инфекционных осложнений достоверных различий не было: воспаление мягких тканей грудины возникло соответственно у 6,7 и 5,2% больных ($p>0,05$), а медиастинит – у 1 пациента, оперированного без ИК. Следует отметить, что госпитальная летальность в обеих группах отсутствовала (табл. 3). Следовательно, операции АКШ без ИК у больных с ХОБЛ по сравнению с АКШ с ИК и ФК сопровождаются в 7 раз меньшей частотой развития острой дыхательной недостаточности, соответственно сокращением длительности ИВЛ практически в 2 раза, а также более редкой потребностью проведения ее в пролонгированном режиме, что сокращает время пребывания пациентов в кардиореанимации (табл. 4).

У 115 пациентов с гемодинамически значимым поражением сонных артерий количества одномоментных операций на коронарных и сонных артериях в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК также достоверно не различались ($32,7$ и $30,27\%$, $p>0,05$). Операции АКШ без ИК были менее продолжительными ($244,3 \pm 53,2$ мин против $281,5 \pm 64,9$ мин, $p=0,005$) при достоверно меньшем объеме интраоперационной кровопотери ($685,7 \pm 233,7$ мл против $900,0 \pm 272,2$ мл, $p<0,00009$). По остальным показателям операции на работающем сердце и в условиях ИК не различались (табл. 2). При сопоставимой послеоперационной кровопотере по дренажам ($353,7 \pm 111,5$ мл АКШ с ИК и ФК и $326,7 \pm 143,2$ мл АКШ без ИК, $p>0,05$) и при отсутствии значимой разницы в частоте заместительных гемотрансфузий ($7,7$ и $6,3\%$, $p>0,05$), при длительности ИВЛ ($9,2 \pm 3,6$ час и $8,9 \pm 3,2$ час, $p>0,05$) среднее время пребывания пациентов в кардиореанимации было достоверно короче после АКШ без ИК ($2,0 \pm 0,7$ дня против $2,4 \pm 0,7$ дня, $p=0,003$). Длительность всей госпитализации больных групп АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК была одинаковой ($12,6 \pm 4,0$ дня и $12,9 \pm 9,4$ дня, $p>0,05$) (табл. 4). Частота кардиальных осложнений после АКШ в условиях ИК и без него достоверно не различалась: периоперационный ИМ развился соответственно у 1,9 и 1,6% больных, $p>0,05$; ОСН – у 9,6 и 3,2%, $p>0,05$; фибрилляция предсердий – у 13,5 и 9,5% больных, $p>0,05$ (табл. 5). Отсутствовали достоверные различия в частоте развития дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде (соответственно 3,8 и 0%). У 1 пациента, которому в условиях ИК выполнили АКШ и каротидную эндартерэктомию, развился фатальный ишемический инсульт. Причиной его стала эмболия из атероматозной стенки восходящей аорты. Наиболее значимые различия касались частоты развития клиники диффузной энцефалопатии. Симптомы диффузной энцефалопатии имели место у 19,2% больных группы АКШ с ИК и ФК и у 3,2% больных группы АКШ без ИК ($p=0,0061$) (табл. 3). Таким образом, применение технологии АКШ на работающем сердце у больных с мультифокальным атеросклерозом и гемодинамически значимым поражением сонных артерий приводит к снижению частоты развития диффузной энцефалопатии и сокращению времени пребывания пациентов в отделении кардиореанимации после одномоментных и поэтапных хирургических вмешательств (табл. 4).



Таблица 4

Характеристика послеоперационного периода

Показатели	Группы										
	Пациенты низкого операционного риска			Пациенты со сниженной насосной функцией ЛЖ (ФИ<0,45)		Пациенты с ХОБЛ		Пациенты с поражением сонных артерий		Пациенты с ХПН	
	Подгруппы			Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы		Подгруппы	
	АКШ с ИК и ФК (n-42)	АКШ с ИК без ФК (n-50)	АКШ без ИК (n-77)	АКШ с ИК и ФК (n-54)	АКШ с ИК без ФК (n-51)	АКШ с ИК и ФК (n-60)	АКШ без ИК (n-58)	АКШ с ИК и ФК (n-52)	АКШ без ИК (n-63)	АКШ с ИК и ФК (n-49)	АКШ без ИК (n-66)
Кровопотеря, мл	395,5±183,7	349,4±155,5	338,7±152,6	422,1±176,4	398,4±191,6	403,3±127,6	387,0±143,2	353,7±111,5	326,7±143,2	390,1±143,5	383,0±151,0
Длительность ИВЛ, часы, М±m	9,3±3,8	9,1±3,1	8,1±3,9	11,0±3,3	9,4±4,1*	11,0±3,3	8,5±3,9*	9,2±3,6	8,9±3,2	10,4±4,6	9,9±3,9
Время в реанимации, дни, М±m	1,3±0,32	1,3±0,29	1,2±0,49	3,9±0,44	1,9±0,24*	2,4±0,4	2,1±0,4*	2,4±0,7	2,0±0,7*	2,4±1,3	2,4±1,5
Время в стационаре, дни, М±m	11,3±4,2	12,2±3,6	12,0±5,3	12,7±7,3	12,3±8,7	13,1±5,2	12,9±3,1	12,6±4,0	12,9±9,4	12,6±4,3	11,9±5,7

* статистически достоверные различия показателя между подгруппами АКШ с ИК и ФК, АКШ с ИК без ФК, АКШ без ИК среди пациентов представленных групп (p<0,05).

Средняя продолжительность АКШ без ИК у больных с ХПН, как и в других группах исследования, была меньше, чем при операциях в условиях ИК (соответственно 219,6±46,3 мин против 268,7±53,6 мин в группе АКШ с ИК и ФК, p<0,00009). Объем интраоперационной кровопотери при АКШ с ИК значимо превышал таковой при операции без ИК (815,6±180,1 мл против 549,6±134,7 мл, p<0,00009) (табл. 2). Группы АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК достоверно не различались по объему послеоперационной кровопотери (390,1±143,5 мл и 383,0±151,0 мл, p>0,05), длительности ИВЛ (10,4±4,6 час и 9,9±3,9 час, p>0,05), времени пребывания в кардиореанимации (2,4±1,3 дня и 2,4±1,5 дня, p>0,05) и общему времени госпитализации (12,6±4,3 дня и 11,9±5,7 дня, p>0,05). Не выявлено достоверных различий в частоте развития какого-либо периоперационного осложнения в сравниваемых группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК. Ни один из пациентов не перенес ИМ. Течение послеоперационного периода осложнилось ОСН соответственно у 6,7 и 5,2% больных, p>0,05. Дыхательная недостаточность развивалась одинаково часто – у 3,3 и 3,4% пациентов. Пароксизмы фибрилляции предсердий возникали в послеоперационном периоде соответственно у 16,7% и 13,8% больных, p<0,05. Хирургических кровотечений, требовавших рестернотомии и дополнительной гемотрансфузии для коррекции анемии была соответственно у 8,3 и 3,4% пациентов, p>0,05. В обеих группах отсутствовали такие осложнения, как пневмония, полиорганная недостаточность, ОНМК и медиастинит. Послеоперационный плеврит диагностировали в группах АКШ с ИК и ФК и АКШ без ИК соответственно у 28,6 и 15,2% боль-

ных, p>0,05, проявления диффузной энцефалопатии – у 4,1 и 1,5%, p>0,05, малую стерильную инфекцию – у 4,1 и 3,0%, p>0,05. Госпитальная летальность в обеих группах больных с ХПН отсутствовала (табл. 3). Полученные данные указывают на очевидное преимущество АКШ без ИК у больных с ХПН.

Выводы

У больных низкого операционного риска ни один из методов выполнения хирургической реваскуляризации миокарда преимуществ не имеет.

АКШ с параллельным ИК у больных со сниженной насосной функцией ЛЖ приводит к менее выраженным метаболическим нарушениям в миокарде и значительному снижению частоты послеоперационной ОСН в сравнении с АКШ в условиях ИК и кардиopleгии.

Операции АКШ без ИК с использованием технологии ОРСАВ менее продолжительные и сопровождаются меньшей интраоперационной кровопотерей по сравнению с операциями в условиях ИК. У больных с ХОБЛ АКШ без ИК в сравнении с АКШ в условиях ИК и кардиopleгии сопровождаются меньшей частотой развития острой дыхательной недостаточности, сокращают длительность ИВЛ и время пребывания пациентов в кардиореанимации. У больных с гемодинамически значимым поражением сонных артерий применение технологии ОРСАВ позволяет значительно уменьшить частоту развития энцефалопатии, тем самым сократив время пребывания больного в кардиореанимации после изолированного АКШ или комбинированного вмешательства на коронарных и ка-



ротидных артериях. Операции без ИК у больных с исходной ХПН сопровождаются менее выраженной почечной дисфункцией в послеоперационном периоде в сравнении с АКШ в условиях ИК. Ни один из методов проведения АКШ не имеет абсолютных преимуществ. Каждый из

них следует рассматривать как операцию выбора только с учетом всех клинико-диагностических показателей и опыта клиники в выполнении каждого метода проведения АКШ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска (сравнение показателей в странах Европы, США и России) / Л.А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 4. – С. 6–10.
2. Козлов Б.Н., Шипулин В.М., Вечерский Ю.Ю., Ахмедов Ш.Д., Кузнецов М.С. Эффективность коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов группы низкого риска // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 19–24.
3. Шумаков Д.В., Кузьмина И.М., Киладзе Е.С., Шевченко А.О. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2006. – № 1. – С. 20–24.
4. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Лепилин М.Г. Многососудистое коронарное шунтирование на работающем сердце у больных с ишемической дисфункцией миокарда левого желудочка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 5. – С. 24–27.
5. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашили Ю.И. Результаты операций реваскуляризации миокарда на работающем сердце и аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением у больных с инфарктом миокарда // Клиническая физиология кровообращения. – 2008. – № 1. – С. 16–23.
6. Bulat C., Alfrevic I., Korda Z.A., Protrka N., Novkoski M., Predrijevac M. Combined surgical approach to carotid and coronary artery disease // CollAntropol. – 2008, Mar. – Vol. 32, № 1. – P. 209–216.
7. Chen Y.Y., Wang J.F., Zhang Y.J., Xie S.L., Nie R.Q. Optimal strategy of coronary revascularization in chronic kidney disease patients: A meta-analysis // Eur J. Intern. Med. – 2013, Apr. 17. – P. 0953–0955.
8. Sergeant P. et al. OPCAB versus early mortality and morbidity: an issue between clinical relevance and statistical significance // Europ. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 25. – P. 779–785.
9. Pillai J.B., Suri R.M. Coronary Artery Surgery and Extracorporeal Circulation: The Search for a New Standard // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2008. – Vol. 22, № 4. – P. 594–610.

ПОСТУПИЛА 17.04.2014



**В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кчибеков, М.А. Сердюков,
В.А. Бондарев, Д.С. Диброва**

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

*Астраханский государственный медицинский университет,
Кафедра хирургических болезней педиатрического факультета.
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: Eldar_76@inbox.ru*

Цель: изучение уровней лактоферрина (ЛФ) и макроглобулина (МГ) в сыворотке крови больных острым панкреатитом в зависимости от степени выраженности воспаления и прогнозирования исхода заболевания.

Материалы и методы: наблюдались 93 пациента с различными формами острого панкреатита, у которых в сыворотке крови в динамике методом радиальной иммунодиффузии исследовалась концентрация МГ и методом ИФА - уровень ЛФ.

Результаты: наблюдалось повышение уровня ЛФ у больных в зависимости от различных форм острого панкреатита и степени выраженности воспалительного процесса и четкая тенденция к снижению уровня МГ с увеличением степени тяжести панкреатита в последовательности: отечная форма панкреатита (ОФП), септический панкреатит (СП), инфицированный панкреатит (ИП).

Выводы: у больных с острым панкреатитом отмечается высокая концентрация уровня ЛФ и низкая – МГ, что может указывать на серьезные деструктивные процессы в поджелудочной железе. После проведенного лечения показатель уровня ЛФ снижается, а МГ – повышается до нормы, что является важным диагностическим критерием оценки остроты воспалительного процесса и эффективности лечения при данной патологии. Учитывая это, показатели ЛФ и МГ можно включить в стандарт диагностики и контроля лечения различных форм острого панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, α 2-макроглобулин (МГ), лактоферрин (ЛФ).

V.A. Zurnadzhjants, E.A. Kchibekov, M.A. Serdyukov, V.A. Bondarev, D.S. Dibrova

ACUTE PANCREATITIS, DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS

*Astrakhan State Medical University,
Department of Surgical Diseases, Faculty of Pediatrics.
121 Bakinskaya st., Astrakhan, Russia, 414000. E-mail: Eldar_76@inbox.ru*

Purpose: to study the levels of lactoferrin (LF) and macroglobulin (MG) in the serum of patients with acute pancreatitis depending on the severity of inflammation and prediction of disease outcome.

Materials and methods: 93 patients were observed with various forms of acute pancreatitis in the serum of them in the dynamics by radial immunodiffusion method there were investigated the concentration of MG and ELISA - the level of LF.

Results: there was an increase in the level of WBF patients depending on various forms of acute pancreatitis and severity of inflammation and clear tendency to decrease with increasing level of MG severity in pancreatitis DIF sequence, SP, IP.

Summary: In patients with acute pancreatitis there was a high concentration and low level of LF - MG which may indicate serious destructive processes in the pancreas. Following the treatment the level of LF decreases and MG - rises to normal which is an important diagnostic criterion for assessing the severity of the inflammatory process and the effectiveness of treatment for this disease. Considering these, indexes of LF and MG can be included into the standard of diagnostics and monitoring of treatment in various forms of acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, α 2-macroglobulin (MG), lactoferrin (LF).



Введение

В последнее десятилетие в структуре хирургической патологии органов брюшной полости отмечается неуклонное возрастание частоты острого панкреатита [1,2,3]. У 15—20% пациентов развитие острого панкреатита носит деструктивный характер [4,5,6]. Благодаря современным методам диагностики, лечения и профилактики летальность при остром панкреатите в последние годы снизилась до 6—21%. Однако при деструктивных формах она стабильно составляет 50—85% [2,4,6,7], а среди выживших больных — у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности. Все это придает данной проблеме неоспоримую социальную значимость, поскольку пик заболеваемости приходится на лиц активного трудоспособного возраста от 30 до 50 лет.

Диагностика острого деструктивного панкреатита является весьма сложной проблемой и в настоящее время. Недостаточно разработаны критерии ранней дооперационной диагностики различных форм панкреонекроза и показания к оперативному лечению, в связи с чем нередко выполняются ненужные диагностические лапаротомии и открытые дренирующие операции, что, в свою очередь, увеличивает частоту гнойно-воспалительных заболеваний и приводит к высокой летальности. Оценка тяжести заболевания строится на анализе клинко-лабораторных шкал [2,4,6], которые позволяют повысить точность прогнозирования исхода заболевания и развития гнойно-септических осложнений.

Дифференциальная диагностика острого панкреатита сложна и не всегда точна. Она основывается на тщательном сборе анамнеза, объективных физикальных данных, лабораторных тестах, рентгенологического и компьютер-

ного томографического исследования. Однако ни одна из этих позиций не дает надежного диагностического результата [1,3,9].

Цель работы - изучение уровней лактоферрина (ЛФ) и макроглобулина (МГ) [8,10] в сыворотке крови больных острым панкреатитом в зависимости от степени выраженности воспаления и прогнозирование исхода заболевания.

Материалы и методы

Нами наблюдалось 93 больных в возрасте от 30 до 70 лет с диагнозом острый панкреатит, из которых 74 пациента с отечной формой, у 11 больных был стерильный панкреонекроз, а у 8 - инфицированный.

В сыворотке крови больных в динамике методом радиальной иммунодиффузии исследовалась концентрация МГ, и методом ИФА - уровень ЛФ.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6, SPSS V 10.0.5, программ «STATLAND», «EXCEL-97», «Basic Statistic» с учетом стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление критерия t Стьюдента для оценки достоверности различий.

Результаты

Больные с острым панкреатитом (ОП) по степени тяжести и характеру лечения (консервативное или оперативное) были разделены на три группы: с отечной формой панкреатита (ОФП), стерильным панкреонекрозом (СП) и инфицированным панкреонекрозом (ИП) (табл.1).

Таблица 1

Динамика белков острой фазы (БОФ) в сыворотке крови доноров и больных острым панкреатитом

БОФ	Срок после операции	ОФП (n=74)	СП (n=11)	ИП (n=8)	Доноры (n=120)
МГ (мг/л)	До операции	-	618±166*	483±144*	1033±67
	1-3 сутки	785±180	836±333	615±161*	
	5-7 сутки	980±216	921±116	783±249	
	9-13 сутки	1237±206	1148±260	800±210	
ЛФ (нг/мл)	До операции	-	2770±302*	3390±560*	1050±55
	1-3 сутки	1430±317*	3110±335*	2100±465*	
	5-7 сутки	1060±146	2650±283*	1780±222*	
	9-13 сутки	830±376	1640±162*	1200±367	

Примечание. * - достоверные (начиная с $p < 0,05$) различия с контрольной группой доноров.

Статистически значимое повышение сывороточного уровня ЛФ было у больных с ИП во все сроки наблюдения, кроме 9-13 суток, а для СП – во все сроки наблюдения. Достоверно повышенный уровень ЛФ в сыворотке крови обнаружен также в 1-3 сутки после поступления у больных с отечной формой острого панкреатита, находящихся на консервативном лечении.

При ОП уровень МГ достоверно ниже нормы. Еще более низкие цифры средних значений МГ (табл.1) обнаружены в крови у больных из группы ИП при поступлении (46,8% от нормальных величин МГ). Все это может свидетельствовать об активном участии МГ в процессах ингибирования протеолитических ферментов при ОП.



Из табл.1 видно, что достоверно пониженные уровни МГ до операции встречаются при обеих формах деструктивного панкреатита (618 ± 166 и 483 ± 144 мг/л), а на 1-3 день после операции – только у больных с ИП (615 ± 161 мг/л). Во все остальные сроки, а также во все сроки наблюдения у лечившихся консервативно больных с отечной формой острого панкреатита, различия средних величин МГ с контролем статистически недостоверны (табл.1). Детальный анализ средних уровней МГ в сыворотке крови больных ОП во взаимосвязи со степенью тяжести процесса на любом сроке обследования выявляет четкую тенденцию к снижению уровня МГ с увеличением степени тяжести панкреатита в последовательности ОФП, СП, ИП.

Таким образом, при остром панкреатите низкий уровень МГ в сыворотке крови больных до операции (ниже 500 мг/л) и отсутствие существенного повышения уровня МГ на 1-3 сутки после операции с высокой степенью ве-

роятности может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе. Повторное снижение МГ является индикатором осложнений.

Выводы

При поступлении больных с острым панкреатитом отмечалась высокая концентрация уровня ЛФ и низкая - МГ, что указывало на серьезные деструктивные процессы в поджелудочной железе.

После проведенного лечения показатель уровня ЛФ снижался, а МГ – повышался до нормы, что является важным диагностическим критерием оценки остроты воспалительного процесса и эффективности лечения при данной патологии. Учитывая это, показатели ЛФ и МГ можно включить в стандарт диагностики и контроля лечения различных форм острого панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Гусева Е.Н. - Медикаментозный аборт. - Варзин, С.А. Прогностическая ценность лабораторных показателей при панкреонекрозе / С.А.Варзин, А.Н.Шишкин, В.В.Ивлев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. Приложение к журналу. - 2014. - С.65-66.
2. Гербенко, Г.И. Оптимизация диагностических методов у больных острым панкреатитом / Г.И. Гербенко, Р.М. Смалило, А.В. Кузнецов // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №1(8). - С.117.
3. Lee, V.T. Chung A.Y., Chow P.K. et al. Infected pancreatic necrosis - an evaluation of the timing and technique necrosectomy in a Southeast Asian population/ V.T. Lee, A.Y. Chung, P.K. Chow et al // Ann. Acad. Med. Singapore., 2006.-35(8).-P. 523-530.
4. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / под ред. В.С.Савельева, А.И.Кириенко.- М.: Геотар-Медиа. - 2009. - Т.2. - С.196-229.
5. Шапошников, В.И. Некоторые нерешенные вопросы хирургической панкреатологии // Вестник хирургической гастроэнтерологии. Приложение к журналу. - 2014. - С.80-81.
6. Buechler, M.W., Gloor B., Muller C.A. et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection/ M.W. Buechler, B. Gloor, C.A. Muller et al // Ann. Surg., 2000.- 232(5).- P. 619-626.
7. APACHE II. A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P.Wagner, J.E. Zimmerman // Crit Care Med., 1985. - Vol. 13. -P. 818-829
8. Назаров, П. Г. // Реактанты острой фазы воспаления. СПб.: «Наука». - 2001.- 401с.
9. Brown A., Baillargeon J.D., Hughes M.D., Banks P.A. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis/ A. Brown, J.D. Baillargeon, M.D. Hughes, Banks P.A. // Pancreatology.- 2002. - 2(2). - P.104-107.
10. Рамазанов, М.В., Кчибеков Э.А., Никулина Д.М. Ферропротеины при вентральной патологии / М.В. Рамазанов, Э.А. Кчибеков, Д.М. Никулина // Астраханский медицинский журнал. - 2011.- №2. Т. 6. - С.232-233.

ПОСТУПИЛА 05.05.2014



Р.К. Ибрагимов, А.А. Ибатуллин, М.В. Тимербулатов

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОСЛЕ РЕПЛАНТАЦИИ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Бакирский государственный медицинский университет,
Кафедра факультетской хирургии с курсом колопроктологии.
Россия, 450071, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: Iruslan06@mail.ru*

Цель: повышение эффективности лечения больных с реплантированными сегментами конечностей.

Материалы и методы: в статье приводятся результаты комплексного лечения 62 пациентов с травматическими ампутациями кисти и блока 2-5 пальцев кисти с наличием гнойно-некротических осложнений. У больных основной группы (30 пациентов) в послеоперационном периоде лечение включало, наряду с традиционным, пролонгированную лимфотропную антибактериальную терапию 1% метиленовым синим в комплексе с цефтриаксоном. Оценка результатов осуществлялась с помощью стандартных клинико-лабораторных исследований, а также проводилось количественное определение микроорганизмов на 1г ткани, полученной из раны, по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл исследуемого материала.

Результаты: клинический анализ основной группы пациентов показал снижение к 15 суткам бактериальной обсемененности послеоперационной раны с $3,22 \times 105 \pm 1,09 \times 105$ до $8,5 \times 103 \pm 1,65 \times 103$ в 1 мл исследуемого материала ($p < 0,001$), уменьшение средней продолжительности госпитального периода с $38,4 \pm 2,98$ суток до $32,7 \pm 3,45$ суток ($F=1,1$, $p=0,03$).

Выводы: применение лимфотропной антибиотикотерапии в комплексном лечении больных с реплантированными конечностями способствует снижению развившихся гнойно-некротических осложнений на 26,25%, снижает сроки лечения на 14,84% и является эффективным методом профилактики и лечения больных с остеомиелитом после реплантации конечностей.

Ключевые слова: микрохирургия, реплантация конечности, эндолимфатическая антибактериальная терапия.

R.K. Ibragimov, A.A. Ibatullin, M.V. Timerbulatov

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS AFTER UPPER LIMB REPLANTATION

*Bashkir State Medical University,
Department of faculty surgery with the course of coloproctology.
3 Lenina st., Ufa, 450071, Russia. E-mail: Iruslan06@mail.ru*

Purpose: to improve the results of treatment of patients with replanted upper limb segments.

Materials and methods: the results of treatment of 62 patients with traumatic amputation of the forearm and fingers and necrotic complications are analysed. 30 patients (I research group) received in postoperative period lymphotropic antibiotic therapy using 1% Methylene blue in combination with Ceftriaxone. Evaluation of the results was carried out using standard clinical and laboratory tests. Colonic forming units (CFU) assay and quantification of microorganisms per 1 g of tissue obtained from the wound were studied.

Results: Clinical study of the main group of patients showed a reduction of bacterial contamination of surgical wounds from $3,22 \times 105 \pm 1,09 \times 105$ to $8,5 \times 103 \pm 1,65 \times 103$ in 1 ml of the test material ($p < 0,001$) and decrease of average hospital stay from $38,4 \pm 2,98$ to $32,7 \pm 3,45$ days ($F = 1,1$, $p = 0.03$).

Summary: use of lymphotropic antibiotic therapy in the treatment of patients after upper limb replantation allows reduce necrotic complications in 26,25% cases and treatment duration significantly.

Key words: microsurgery, limb replantation, endolymphatic antibiotic therapy.



Введение

Благодаря развитию микрохирургической техники количество неудачных результатов реплантаций конечностей снизилось до 15-30% случаев. Несмотря на это основной причиной потери реплантированного сегмента в послеоперационном периоде является развитие гнойно-некротических осложнений и тромбоз сосудистых анастомозов [1,2,3]. На сегодняшний день нет единой лечебной тактики больных с реплантированными конечностями, направленной на профилактику гнойно-некротических осложнений, равно как и нет единого мнения о технике и сроках повторных восстановительных операций [47]. Актуальность данной проблемы обусловлена тяжелыми последствиями осложнений, которые часто приводят к утрате жизнеспособности реплантированного сегмента. В результате гемодинамических нарушений связанных с травматическим отчленением в реплантированных конечностях не достигается необходимая концентрация лекарственных препаратов. В связи с этим многие методы лечения оказываются малоэффективными, и возникает необходимость их усовершенствования [8,9].

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных с реплантированными сегментами конечностей.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного хирургического лечения 62 пациентов с травматиче-

скими ампутациями кисти и блока 2-5 пальцев кисти в городской клинической больнице № 21 в возрасте от 18 до 52 лет за период с 2008 по 2014 гг. Пациенты были отобраны с гнойно-некротическими осложнениями, развившимися после реплантации. Обследуемые были разделены на основную группу 30 и группу сравнения 32 пациента. Все пациенты были трудоспособного возраста. По характеру повреждений больные распределялись следующим образом: гильотинная ампутация – у 17 больных, ампутация циркулярной электропилой – у 45. Все больные были доставлены в сроки 0,5-6 ч от момента получения травмы. Объем оперативного лечения определяли в зависимости от следующих факторов: общего состояния больного, механизма травмы, уровня поражения, сроков ишемии, возраста и профессии больного.

Во время операций использовали микрохирургический инструментарий, атравматический шовный материал «Prolen» 8/0—10/0, операционный микроскоп «LEICA».

Реплантация травматически ампутированных сегментов заключалась в следующем: первичная хирургическая обработка раны, выделение и маркировка артерий, вен, нервов, репозиция костей, металлоостеосинтез, шов сухожилий, восстановление магистрального кровотока в ампутированном сегменте после наложения микрососудистых анастомозов вен и артерий, эпинеуральный шов нервов. В таблице 1 представлены результаты реплантаций конечностей за период с 2008 по 2014 год.

Таблица 1.

Результаты реплантаций конечностей

Уровень ампутации	Реплантировано				Удовлетворительный результат			
	Основная группа n=30		Группа сравнения n=32		Основная группа n=30		Группа сравнения n=32	
Кисть	9	30%	8	25%	9	30%	7	21,88%
Блок 2-5 пальцев кисти	21	70%	24	75%	15	50%	14	43,75%
Всего	30	100%	32	100	24	80%	23	71,88%

У отобранных для исследования пациентов обеих групп, начиная с 4 суток и далее, развились гнойно-некротические осложнения. В таблице 2 представлены гнойно-некротические осложнения в реплантированных конечностях на 5 сутки и после проведенного лечения на 30 сутки.

По представленным исходным данным на 5 сутки после реплантации больные основной группы и группы сравнения были сопоставимы. В основной группе и группе сравнения пациенты по одинаковой схеме получали кардиомагнил, антикоагулянты гепарин по 5000 ед каждые 4 часа и антибактериальную терапию 1 г цефтриаксона, разведенного в 3,5 мл 1% раствора лидокаина, 2 раза в сутки внутримышечно.

В отличие от группы сравнения в основной группе дополнительно проводилась лимфотропная антибиотикотерапия (Патент на изобретение № 2317085 от 20.02.2008г.). В первый межпальцевой промежуток с тыльной стороны однократно вводили 1% водный раствор метиленового синего в количестве от 0,2-0,5 мл., в зависимости от объема реплантированного сегмента. Через 10 минут после полного окрашивания лимфатических сосудов вводили антибиотик цефтриаксон – 0,5 г, предварительно разведенный в 1,75 мл 1% раствора лидокаина. На курс лечения применялось до семи сеансов непрямого эндолимфатического введения препарата с интервалом в 4 суток в зависимости от клинического течения раневого процесса.



Таблица 2

Гнойно-некротические осложнения реплантированных конечностей

Осложнения	5 сутки после реплантации				30 сутки после реплантации			
	Основная группа n=30		Группа сравнения n=32		Основная группа n=30		Группа сравнения n=32	
Некроз кожи с подкожно-жировой клетчаткой	30	100%	32	100%	3	10%	7	21,9%
Остеомиелит костный, костно-суставной	-	-	-	-	-	-	2	6,25%
Гангрена	-	-	-	-	6	-	9	28,13%
Всего	30	100%	32	100%	9	30%	18	56,25%

Диагностика гнойно-некротических осложнений, помимо стандартных клинико-лабораторных исследований, включала количественное определение микроорганизмов на 1г ткани, полученной из раны, по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл исследуемого материала. Определение числа микроорганизмов на 1 мл производили с учетом разведения и числа колоний.

Результаты и обсуждение

У больных основной группы отмечалось более раннее снижение бактериальной обсемененности в 1 мл исследуемого материала в сравнении с группой больных получавших стандартное лечение (табл. 3).

Таблица 3.

Изменение количества микроорганизмов в 1 мл исследуемого материала у больных с реплантированными конечностями основной группы и группы сравнения

Сроки лечения, сутки	Основная группа	Группа сравнения
Первичное взятие материала на 5-е сутки	$5,45 \times 10^7 \pm 1,13 \times 10^7$	$7,12 \times 10^7 \pm 1,61 \times 10^7$
15-е сутки	$8,5 \times 10^3 \pm 1,65 \times 10^3$	$3,22 \times 10^5 \pm 1,09 \times 10^{5***}$
30-е сутки	$6,45 \times 10^3 \pm 1,4 \times 10^3$	$8,13 \times 10^5 \pm 2,1 \times 10^{5***}$

Примечание. Здесь и далее звездочками отмечена достоверность различий между группами в одни и те же сроки наблюдений: * для $p < 0,05$, ** для $p < 0,01$, *** для $p < 0,001$. Если различие статистически незначимо, поставлен значок #.

Из 30 больных с гнойно-некротическими осложнениями основной группы удовлетворительный результат был получен в 24 (80%) случаях. В 3 (10%) случаях после проведенного лечения оставались поверхностные гнойно-некротические изменения кожи и подкожно-жировой клетчатки, в 6 (20%) случаях развилась гангрена по причине тромбоза сосудистых анастомозов.

В группе сравнения из 32 больных с гнойно-некротическими осложнениями удовлетворительный результат был получен в 23 (71,88%) случаях. После проведенного лечения в 7 (21,88%) случаях отмечался некроз кожи и подкожно-жировой клетчатки, в 2 (6,25%) развился остеомиелит, в 9 (28,13) случаях развилась гангрена по причине тромбоза сосудистых анастомозов.

В 1 случае реплантации кисти несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию на фоне глубокого гнойно-некротического процесса, наступил венозный тромбоз сосудистых анастомозов и реплантированный сегмент был удален с формированием культи.

Были изучены сроки лечения больных основной группы и группы сравнения. Больные основной группы находились на госпитализации в среднем $32,7 \pm 3,45$ суток, в то время как в группе сравнения сроки лечения составили $38,4 \pm 2,98$ суток ($p < 0,05$).

Таким образом, комплексное лечение больных основной группы, начиная с 15 суток, позволило снизить бактериальную обсемененность послеоперационной раны с $3,22 \times 10^5 \pm 1,09 \times 10^5$ до $8,5 \times 10^3 \pm 1,65 \times 10^3$ в 1 мл исследуемого материала ($p < 0,001$), предупредить развитие остеомиелита реплантированного сегмента и уменьшить среднюю продолжительность госпитального периода с $38,4 \pm 2,98$ суток до $32,7 \pm 3,45$ суток ($F=1,1$, $p=0,03$).

Выводы

1. Лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении больных с реплантированными конечностями способствует снижению риска развития гнойно-некротических осложнений на 26,25%.
2. Хирургическое лечение больных с реплантированными конечностями и развившимися гнойно-некротическими осложнениями, включающее 1% метиленовый синий и цефтриаксон, позволяет снизить сроки лечения на 14,84%.
3. Лимфотропная антибиотикотерапия, включающая 1% метиленовый синий и цефтриаксон, является эффективным методом профилактики и лечения остеомиелита у больных с реплантированными конечностями.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Микрохирургия в травматологии/А.Е. Белоусов, С.С.Ткаченко.—Л.: Медицина, 1988.— 224с.
2. Датиашвили Р.О. Реплантация конечностей. М.: Медицина, 1991. — 240 с.
3. Подгайский В.Н. Организационно-тактические аспекты микрохирургии реплантации конечностей и их сегментов: Дис. докт. мед. наук: 14.00.27/ БГИУВ. - Минск, 1997. - 338 с.
4. Богомолов М. С., Седов В. М. Микрохирургические реплантации фрагментов кисти. — СПб.: «Санкт-Петербургское медицинское издательство»; «Элби-СПб», 2003. — 236 с.
5. Крылов В. С., Миланов Н. О., Боровиков А. М. Др. Пятилетний опыт микрохирургической аутотрансплантации тканей/ Проблемы микрохирургии.— М., 1985. —С. 9—11.
6. Крылов В. С., Степанов Г. А., Акчури Р. С. и др. Микрохирургия при реплантации конечностей и ее сегментов//Академия Мед. Наук СССР- Научный совет по травматологии и ортопедии: Пленум. - Пермь, 1982. — С. 93— 94.
7. Kaplan I. et al. Free flaps reconstruction in hand and orthopaedic surgery / I. Kaplan, S. Ada, F. Ozerkan et al. // 6th Congress of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH). July 3-7. - Helsinki, 1995. – P. 207-211.
8. Курбанов У.А. Послеоперационные сосудистые осложнения при реплантации пальцев кисти /У.А.Курбанов, М.Одинаев, Г.Карим-Заде //Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1998. № 3.- С.60-61.
9. Weaver F.A. Difficult peripheral vascular injuries/ F.A.Weaver, G.Papanicolaou, A.E.Yellin//Surg.Clin.North Amer.-1996.-Vol.76.-P.4-9.

ПОСТУПИЛА 12.06.2014

УДК 616.36-006-07

О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, С.В. Бруслик, Т.И. Свиридова

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ АБЛЯЦИИ ВТОРИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ (HIFU)

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова

Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская д.70. E-mail: drbruslik@mail.ru

В работе подробно освещены современные подходы к применению методов локального воздействия на новообразования печени. В сравнительном аспекте рассмотрены такие методы, как суперселективная химиоэмболизация, криоабляция, лазерная и радиочастотная абляция, а также появившаяся в последние годы новая неинвазивная технология, основанная на применении высокоинтенсивного фокусированного ультразвука - HIFU для дистанционного локального направленного разрушения опухолей. Приведена классификация методов локальной деструкции (абляции), основанная на инвазивности метода, факторе локального воздействия на ткань опухоли. Основываясь на данных литературы, авторы описывают преимущества и недостатки методов локального воздействия, показания и противопоказания к их применению, рассматривают возможные осложнения, отдаленные результаты.

Ключевые слова: печень, метастазы, минимально инвазивные технологии, ультразвуковая абляция, HIFU, вторичные опухоли печени.

O.E. Karpov, P.S. Vetshev, S.V. Bruslik, T.I. Sviridova

FACILITIES OF NON-INVASIVE ABLATION OF LIVER'S SECONDARY TUMORS (HIFU)

Pirogov National Medical and Surgical Center

70 Nizhnyaya Pervomayskaya st., Moscow, 105203, Russia. E-mail: drbruslik@mail.ru

In the work are elucidated advanced approaches to local treatment of hepatic tumors. Such modalities as super-selective intra-arterial chemoembolization, cryoablation, laser and radio-frequency ablation, as well as most modern technique based on high



intensity focused ultrasound (HIFU) for distant local tumor destruction are presented in a comparative format. A classification of local ablation techniques based on degree of invasiveness (factor of local tumor destruction) is proposed. The authors present through analysis of published data, describing benefits and disadvantages of all local ablation techniques, indications and contraindications, associated complications and long-term clinical outcomes.

Key words: liver, metastases, minimally invasive technologies, chemoembolization, cryodestruction, cryoablation, ultrasound ablation, high-intensity focused ultrasound (HIFU).

Введение

Цель исследования: изучить возможности неинвазивной локальной деструкции вторичных опухолей печени с помощью фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) и выработать оптимальные параметры достижения локального эффекта.

Клиницистам хорошо известно, что печень является наиболее частой «мишенью» для гематогенного метастазирования злокачественных опухолей, а частота её поражения занимает второе место после лимфатических узлов. Практически у каждого третьего онкологического больного, независимо от локализации первичной опухоли, обнаруживают метастазы в печени. Только у 5-20% больных с первичными и вторичными злокачественными опухолями печени удастся выполнить радикальное оперативное вмешательство [1,2,3]. Метастазы в печень колоректального рака (КРР) занимают основную позицию в структуре онкологической заболеваемости и смертности [4]. Ежегодно в мире регистрируется около 1 млн. новых случаев заболевания КРР [5]. При этом, первичную опухоль толстой кишки в 20-50% диагностируют уже при наличии метастазов в печени.

В последние годы ведущие специалисты придают важное значение применению комбинированного способа лечения – сочетанию хирургического вмешательства, лекарственного воздействия (химиотерапии) и инвазивных методов локальной деструкции опухолевой ткани [3,6,7,8].

При этом идет поиск новых методов локального воздействия на опухоли печени. В сложившихся условиях трудно переоценить значение методов локальной деструкции (абляции), позволяющих добиться некроза опухоли, не прибегая к резекции печени. Наряду с традиционными методами лечения, включающими оперативное вмешательство, лучевую и химиотерапию, в последнее время все чаще применяют миниинвазивные методики (суперселективную внутриартериальную химиоэмболизацию артерий, питающих опухоль, крио-, лазерную и радиочастотную абляцию) [5,9], а также появившуюся в последние годы неинвазивную технологию, основанную на применении высокоинтенсивного фокусированного ультразвука - High Intensive Focused Ultrasound (HIFU) для дистанционного локального направленного разрушения опухолей [10,11,12,13], которую успешно применяют последние 10 лет в Китае, Южной Корее, Японии и только 5 лет - в России, Италии, Испании, Германии и некоторых других странах.

Несмотря на накопленный опыт применения неинвазивного дистанционного способа деструкции опухолевой ткани - ультразвуковой абляции - в лечении опухолей печени, поджелудочной железы, молочных желез, забрю-

шинной клетчатки и др. многие вопросы ещё остаются открытыми. Требуется дальнейшее уточнение показаний и противопоказаний к применению технологии HIFU, остаются недостаточно решенными вопросы технических и временных параметров воздействия на образования печени, следует определить способы оценки полноты коагуляции опухоли во время операции, необходим расчет объема периопухолевого включения здоровых тканей в зависимости от исходного размера опухоли и дальнейший поиск корреляции между данными инструментальных методов исследований и морфологическими изменениями, происходящими в опухолевых очагах в разные периоды времени после абляции. В то же время показано дальнейшее проведение комплексных сравнительных исследований, которые позволят объективно оценить эффективность технологии в лечении пациентов с опухолевым поражением печени, а также определить место HIFU-абляции в алгоритме лечения этой тяжелой категории пациентов.

Материалы и методы

Изучены непосредственные результаты применения ультразвуковой абляции у 94 пациентов для лечения метастатического поражения печени с 2009г. по 2013г. В исследование вошло 58 женщин (61,7%) и 36 мужчин (38,3%). Средний возраст пациента составил 61 ± 9 лет.

По локализации первичной опухоли преобладали пациенты с колоректальным раком (ободочная кишка - 45,7% и прямая кишка - 22,3%), реже - раком желудка, молочной железы, яичника, поджелудочной железы и в единичных случаях - раком двенадцатиперстной кишки, подвздошной кишки, желчного пузыря, общего желчного протока, пищевода, нерва, глаза, мягких тканей.

По характеристикам метастатического процесса, преобладали больные с синхронными метастазами (63,8%).

Наиболее часто ультразвуковую абляцию выполняли пациентам с III (21,3%) и IV (70,2%) стадией онкологического процесса, пациентам с мультифокальным биллобарным поражением печени. Самой частой гистологической формой вторичной опухоли была аденокарцинома различной степени дифференцировки (90,3%) с превалированием умеренно дифференцированных форм (49,5%) и только в 9,7% встречались другие гистологические формы рака.

Всего HIFU-абляции подвергнуты 208 опухолевых очагов. Число вторичных опухолей печени, подвергшихся воздействию УЗ-абляции у одного пациента, варьировало от 1 до 8 (медиана 2,0, среднее 2,57). Средний максимальный размер опухоли составил 39 ± 24 мм (5-110мм). Каждый пациент перенес от 1 до 4 этапов HIFU (медиана 1, в среднем $1,52 \pm 0,68$) (табл.1).



Таблица 1

Характеристика вторичных опухолей, подвергшихся ультразвуковой абляции

Характеристики	Параметры
Общее число метастазов,	208
Среднее на пациента $\pm$ SD	$2,57 \pm 1,82$
Мин. – макс.	1-8
Размер очагов (мм)	
Среднее на пациента $\pm$ SD	35 ± 21
Мин. – макс.	5-110
Общее число этапов HIFU	143
Среднее на пациента $\pm$ SD	$1,52 \pm 0,68$
Мин. – макс.	1-4

Для проведения HIFU-абляции у пациентов с метастатическим поражением печени использовали систему экстракорпорального лечения JC Focused Ultrasound

Therapeutic System, разработанную и производимую в Китае.

Результаты

С целью изучения и подробного описания изменений УЗ-признаков, происходящих в опухолевых очагах в ходе операции, все вторичные образования были разделены на 3 вида по основному ультразвуковому признаку – эхогенности (гипоэхогенные 63%, гиперэхогенные 28%, изоэхогенные 9%). В результате исследования впервые установлено, что все три вида метастатических очагов печени по УЗ-признакам претерпевают различные изменения ультразвуковой картины в процессе локальной деструкции.

В зависимости от размеров очагов, все метастазы были разделены на три группы: первая – опухоли диаметром от 1 до 3 см (включительно), вторая – от 3 до 5 см (включительно), третья – более 5 см (табл. 2).

Таблица 2

Технические параметры выполнения УЗ-абляции в зависимости от размеров метастатического очага ($M \pm \delta$)

Параметры операции	Размеры метастазов		
	от 1 до 3 см (включительно)	от 3 до 5 см (включительно)	более 5 см
Число срезов	4 ± 2	8 ± 2	10 ± 8
Общее время операции (мин.) *	324 ± 108	360 ± 138	444 ± 174
Общее время инсонации (секунд) **	1809 ± 360	3132 ± 510	5084 ± 865
Общее количество энергии (КДж)	535 ± 90	955 ± 70	1627 ± 84
Акустическая мощность (Вт)	296 ± 66	305 ± 47	320 ± 45

* $p_{1-3} = 0,009$. ** $p_{1-2} = 0,001$, $p_{1-3} = 0,001$, $p_{2-3} = 0,001$

Таким образом, в результате проведенного анализа впервые установлено, что оптимальными для выполнения локальной ультразвуковой деструкции оказались вторичные образования первых двух групп (диаметром от 1 до 3 см и от 3 до 5 см), что подтверждалось разработанными техническими параметрами, их сопоставлением с интраоперационными изменениями УЗ-признаков процесса деструкции и проведением сравнительного анализа этих параметров в группах в зависимости от размера опухоли ($p < 0,05$).

Также установлено, что одним из основных факторов, влияющим на качество интраоперационного УЗ-контроля, динамику интраоперационных биохимических показателей, определяющих послеоперационное состояние пациентов, является общее время операции. В ходе изучения интраоперационной динамики биохимических показателей (рис. 1), было установлено, что оптимальное среднее время основного лечебного этапа, до появления выраженных изменений биохимических показателей, составляет 360 ± 12 мин.

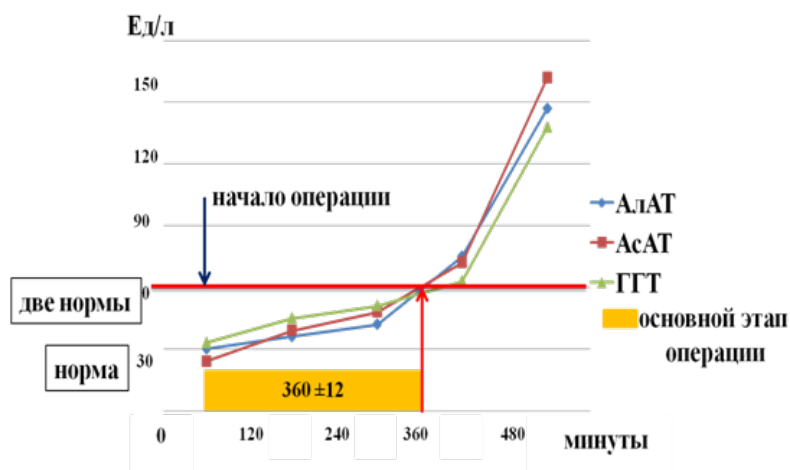


Рис. 1. График изменений биохимических показателей крови во время операции УЗ-абляции.



За это время, возможно выполнить УЗ-абляцию опухолевой ткани средним объемом $120 \pm 3 \text{ см}^3$, что позволяет определить число необходимых этапов операции при большем объеме опухоли либо множественном поражении печени, а также последовательность их деструкции. При дальнейшем изучении и совершенствовании технологии, по нашему мнению, это время может быть сокращено.

Установлено, что факторы, затрудняющие выполнение УЗ-абляции, могут быть разделены на четыре основные группы: 1 – зависящие от локализации вторичных опухолей (71% наблюдений) – подкапсульные (прилежащие к петле кишки, ребру), поддиафрагмальные, паравезикальные; 2 – обусловленные термическим воздействием ультразвуковых волн (84% наблюдений) – отек подкожной клетчатки, утолщение капсулы печени, перифокальный отек паренхимы с подкапсульным скоплением жидкости; 3 – связанные с исходной экоструктурой опухоли (9% наблюдений); 4 – обусловленные развитием осложнений основного заболевания (6,4% наблюдений) – желчная гипертензия, механическая желтуха, холангит.

В результате исследования были определены способы устранения влияния этих факторов: при поддиафрагмальном расположении опухоли – наложение искусственного гидроторакса, при подкапсульном её расположении и прилегании к желчному пузырю – отступ от капсулы и желчного пузыря не менее 1 см; использование латексного шарика для отведения полого органа, затрудняющего доступ; введения коротких периодов охлаждения при выраженной подкожно-жировой клетчатке и её интраоперационном отёке; для улучшения УЗ-признаков и дальнейшего интраоперационного контроля при изоэхогенных метастазах – предварительная маркировка их спиртом; для снижения желчной гипертензии и устранения механической желтухи – предварительное проведение мини-инвазивных декомпрессионных вмешательств (антеградных, ретроградных).

Следует подчеркнуть, что для устранения факторов, препятствующих выполнению УЗ-абляции и улучшения интраоперационной ультразвуковой картины при гипо- и изоэхогенных метастазах, был впервые разработан и внедрен комплекс мероприятий, позволяющий повысить эффективность абляции опухолей при наличии затрудняющих причин и снизить риск вероятных осложнений.

Для повышения эффективности УЗ-абляции и объективизации хода процесса деструкции опухолевой ткани проведено сопоставление результатов комплексного обследования – УЗИ, КТ с контрастированием и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под УЗ-навигацией в раннем послеоперационном периоде у всех больных. Наиболее информативной, в раннем послеоперационном периоде, оказалась КТ с болюсным усилением, которая позволяет выявить отсутствие накопления контрастного вещества в зоне деструкции, а также ТАБ под контролем УЗИ. Для определения изменений происходящих в различных участках зоны деструкции после УЗ-абляции была предложена схема выполнения биопсии и забора материала из 4 зон (центральной, периферической, паранодулярной и на границе паранодулярной зоны и неизменной печени).

Изменение схемы биопсии послужило основанием для пересмотра плана графического построения операции, поскольку причиной появления в периферических отделах зоны деструкции участков опухоли, не вовлеченных в термическое воздействие, было связано с каплевидной формой распространения энергии в точке фокусировки и появления при «линейном» типе графического построения плана операции этих участков (рис.2 А). Для решения этой проблемы нам потребовалось изменить тип графического построения плана операции с «линейного» на «шахматный», при котором происходит частичное перекрытие вышерасположенного ряда точек инсонаций и вся опухоль более надежно подвергается деструкции (рис.2 Б).

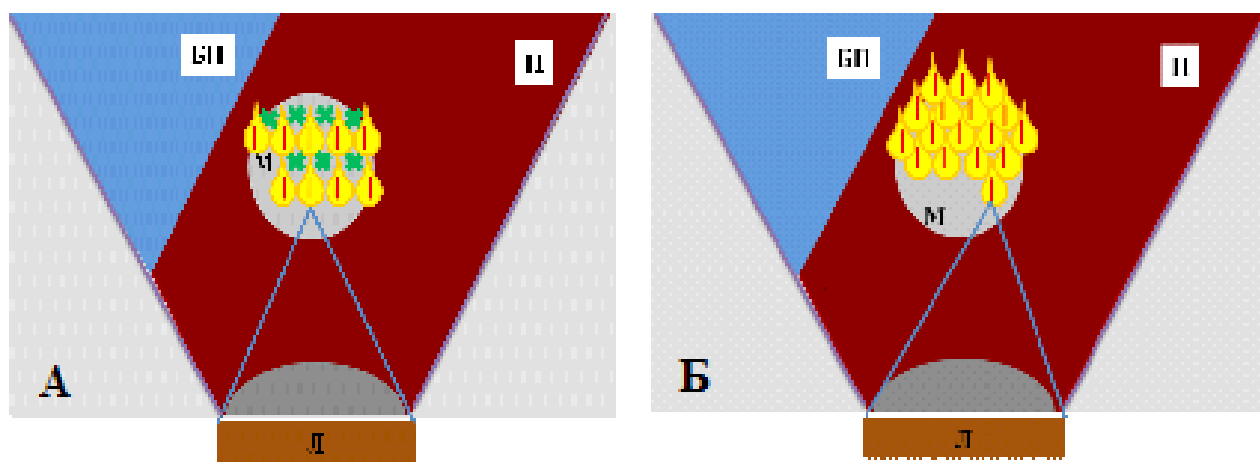


Рис.2. Схема графического построения плана операции УЗ-абляции: П – печень, БП – брюшная полость, М – метастаз, Л – линза, ★ – участки опухоли, не вовлеченные в деструкцию. А – «линейный» тип; Б – «шахматный» тип.



Принимая во внимание полученные результаты тонкоигольной биопсии в раннем послеоперационном периоде и нередкое выявление активных опухолевых клеток на расстоянии 0,5-1 см от видимых границ очага, мы предложили способ расчета оптимальной зоны деструкции, позволяющий определить необходимую величину захвата перинодулярной ткани в зоне деструкции в зависимости от диаметра опухоли:

$$D = d + 0,5d$$

Где: D - общий диаметр необходимой зоны деструкции;

d - наибольший диаметр опухоли

При этом величина захвата перинодулярной ткани от опухоли по одному краю (L) составляет:

$$L = \frac{D - d}{2}$$

Схема расчета зоны деструкции представлена на рис. 3.

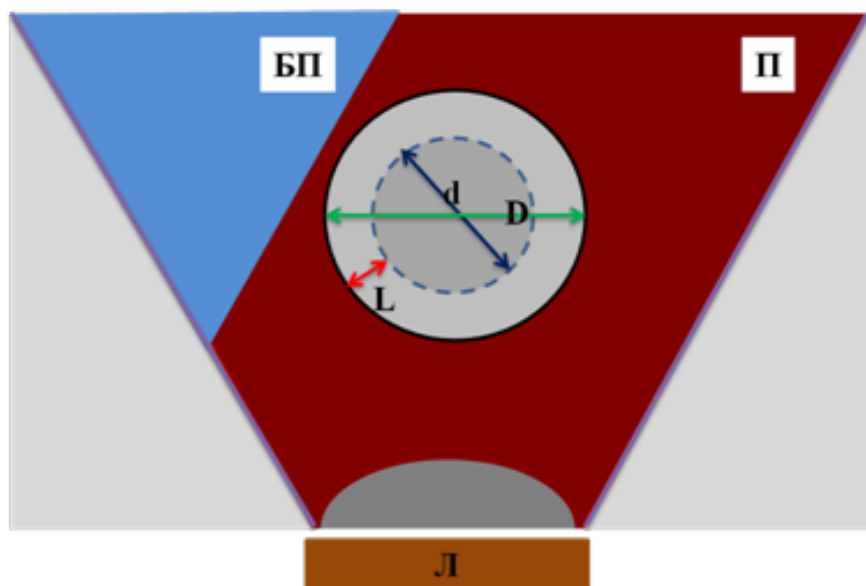


Рис. 3. Схема расчета зоны деструкции: D – общий диаметр необходимой зоны деструкции; d – наибольший диаметр опухоли; L – искомая величина захвата перинодулярной ткани.

Помимо ТАБ в раннем послеоперационном периоде в 3-х наблюдениях у пациентов, которым была выполнена лапаротомия по иным показаниям, оказалось возможным непосредственно изучить макропрепараты опухоли, ра-

нее подвергшиеся УЗ-абляции и подтвердить изменения в очаге деструкции (рис.4). Во всех наблюдениях макро- и микроскопически подтверждена полная деструкция вторичных опухолей печени.

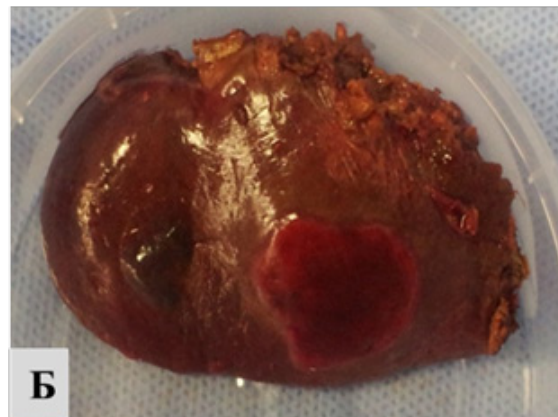


Рис. 4. Макрофото. А – Интраоперационный вид при лапаротомии: печень с очагом деструкции; Б - Макропрепарат резецированной доли печени с опухолью, подвергшейся деструкции.



Общие реакции организма на операцию УЗ-абляции проявлялись развитием болевого синдрома разной степени выраженности, как правило, субфебрильной температурой (72% наблюдений), а также кратковременным проходящим повышением цитолитических ферментов (39% наблюдений). Указанные изменения были кратковременными (1-3 сут.) и в дальнейшем не требовали каких-либо лечебных мероприятий.

В то же время были отмечены местные реакции в виде отека подкожно-жировой клетчатки (87% наблюдений) в зоне фокуса различной степени выраженности, ожог кожи 1-2 ст. (13% наблюдений), жидкостные скопления в над- и подпеченочном пространстве (8,5% наблюдений) и парестезии (68% наблюдений). В целом, они были не выражены, и как правило, проходили самостоятельно в течение ближайших суток. Летальных исходов не было.

Выводы

Проведенное впервые в России комплексное исследование применения инновационной технологии - неинвазивной дистанционной высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) показало её эффективность и безопасность при локальной деструкции вторичных опухолей печени не зависимо от их морфологической структуры. Операция УЗ-абляции легко переносилась пациентами, не сопровождалась выраженными интра- и послеоперационными осложнениями. Её применение показано в случае невозможности хирургического лечения и в качестве этапа комбинированного лечения опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранов А.М., Таразов П.Г. Новые технологии интервенционной радиологии в лечении злокачественных опухолей печени (лекция). // Georgian J. Radiol. - 2013. - №4. - Р. 98-101.
2. Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Лазарев А.Ф., Мамонтов К.Г. и др. Резекция печени с предоперационной регионарной химио и биотерапией по поводу метастазов колоректального рака в печени. / Материалы XII Российского онкологического конгресса. - М., 2008. - С. 188.
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Поляков А.Н. и др. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. // Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - №15(2). - Р. 9-17.
4. Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M., Ellis V. Et al. .Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection for colorectal liver metastases. // Ann. Surg. - 2004. - №239(6). - Р. 818-825.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009г. // Вестник ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН. - 2011. - Т.22. - №3 (85) (прил.1) - С. 172.
6. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Паклина О.В., В.В. Филатов и др. Анатомические сегментарные резекции при метастазах колоректального рака. // Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - №15(3). - С. 48-57.
7. Резолюция XVIII Международного конгресса хирургов - гепатологов стран СНГ от 14-16 сентября 2011г, Москва. Анналы хирургической гепатологии. - 2010. - №16(4): С. 23-24.
8. Свиридова Т.И., Бруслик С.В., Ветшев П.С. Неинвазивная ультразвуковая абляция опухолей печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. Т.19, №1.- С.110-119.
9. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Назаренко Н.А. Первичные и вторичные опухоли печени. Клиническая хирургия. Национальное руководство: в 2 т. - т.2.- 2009. -С. 571.
10. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Животов В.А. Бруслик С.В. Ультразвуковая абляция опухолей - состояние и перспективы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. - 2008.- Т.3, №2. - С. 77-82.
11. Свиридова Т.И., Бруслик С.В., Ветшев П.С. Дистанционная локальная деструкция опухолей печени // Вестник Национального медико-хирургического центра им Н.И. Пирогова. - 2013. - Т.8. - №4. - С. 112-118.
12. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В. и др. Возможности HIFU-технологии в лечении пациентов с опухолями в многопрофильном стационаре. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2009. - №4(2). - Р. 3-8.
13. Li C.X., Xu G.L., Jiang Z.Y., Li J.J. et al. Analysis of clinical effect of high-intensity focused ultrasound on liver cancer. // World J. Gastroenterol. - 2004. №10(15). - Р. 2201-4.

ПОСТУПИЛА 12.06.2014



И.И. Кательницкий¹, О.И. Кит², О.В. Кательницкая², И.И. Простов¹,
А.В. Иващенко³, К.А. Туманова²

ОСОБЕННОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра хирургических болезней №1

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: katelnizkji@mail.ru

²Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

³НУЗ ДКБ ОАО РЖД на ст. Ростов-Главный

Россия, 344011, г. Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, 92а

Цель: разработать методы профилактики флеботромбозов у онкологических больных.

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 92 пациентов с различными вариантами абдоминального рака. В 1 группу были включены 43 пациента, получавших антикоагулянтную профилактику (эноксапарин 40 мг в подкожно сутки 10 дней). 2 группу составили 49 пациентов, без антикоагулянтов. Контролировали коагулограммы, Д-димер, печеночные маркеры.

Результаты: в 1 группе на 7-10-е сутки выявлен тромбоз подколенной вены в 2 (4,7%) случаях. У двух больных (4,7%) развился варикотромбофлебит. Во 2 группе обнаружен тромбоз бедренно-подколенного сегмента у 5 пациентов (10,2%) и тромбоз поверхностных вен нижних конечностей в 3 наблюдениях (6,1%).

Выводы: в целях профилактики ВТЭО (венозных тромбоэмболических осложнений) предпочтительнее использовать низкомолекулярные гепарины. Важен адекватный лабораторный контроль за такими пациентами и подбор индивидуальной дозы в зависимости от реакции АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени) на введение стандартной дозы. В особенности это относится к больным при метастатическом поражении печени и распространенных формах рака.

Ключевые слова: онкопациенты, флеботромбоз, антикоагулянтная терапия.

I.I. Katelnitsky¹, O.I. Kit, O.V. Katelnitskaya, I.I. Prostopov,
A.V. Ivashenko, K.A. Tumanova

FEATURES OF PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLISM IN ONCOLOGIC PATIENTS

¹Rostov State Medical University,
Department of surgical diseases №1

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: katelnizkji@mail.ru

²Rostov oncological research institute

63 14th liniya st., Rostov-on-Don, 344037, Russia

³Rostov Railway Hospital

92a Varfolomeyeva st., Rostov-on-Don, 344011, Russia

Purpose: to study methods of prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) in oncologic patients.

Materials and methods: results of treatment of 92 patients with various options of an abdominal cancer were analysed. 43 patients (I group) received low-molecular-weight heparin (LMWH) as agent of anticoagulant prevention (enoxaparin 40 mg subcutaneously per day for 10 days). The 2nd group was presented by 49 patients, not received anticoagulant therapy. Coagulation profiles, D-dimers and liver function tests were studied.

Results: in I group popliteal vein thrombosis was revealed in 2 (4,7%) cases. In two patients (4,7%) varicothromboflebitis was revealed. In 2nd group femoropopliteal thrombosis was diagnosed in 5 patients (10,2%) and thrombosis of superficial veins of lower extremities in 3 patients (6,1%).



Summary: it is more preferable to use LMWH for prevention of VTE. An adequate laboratory control in such patients and selection of an individual dose depends on results of APTT (activated partial thromboplastin time). Especially it concerns to patients with metastatic liver cancer and another groups of high-risk cancer patients.

Key words: oncologic patients, venous thromboembolism, anticoagulant therapy.

Введение

Факт взаимосвязи между венозными тромбозами и онкологическими заболеваниями известен с того момента, как в XIX в. французский врач Арманд Труссо описал случай мигрирующего тромбоза и злокачественной опухоли [1]. Рак желудка и колоректальный рак занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. При первичном обследовании больного отдаленные метастазы выявляют в 20% случаев [2]. Основным методом лечения данной патологии остается хирургический. Отличительными чертами онкопатологии на современном этапе являются преобладание распространенных форм рака и тяжелая сопутствующая патология, что, само по себе, относится к дополнительным факторам риска развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) [3]. Неудивительно, что наиболее частой причиной смерти онкологических пациентов в послеоперационном периоде в течение 30 дней считают ВТЭО (венозные тромбозомболические осложнения) [4].

Нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей систем у онкологических больных провоцирует развитие тромботических и, реже, геморрагических осложнений. Помимо потенцирования развития тромбофилии данные нарушения связаны с прогрессированием и метастазированием опухоли.

Проблема ВТЭО у онкологических больных является одной из самых актуальных, поскольку наличие опухоли увеличивает риск развития ВТЭО в 4,1 раза, а проведение химиотерапии - в 6,5 раз. Наиболее часто ВТЭО развиваются у пациентов с муцинопродукующими аденокарциномами, локализующимися в ЖКТ (желудок, поджелудочная железа), легких (как мелкоклеточный, так и немелкоклеточный рак), яичниках, толстом кишечнике, реже при раке молочных желез, почек или предстательной железы [5].

Частота развития ВТЭО при раке желудка и колоректальном раке высока, что обусловлено высокой хирургической активностью при данном виде опухоли. Согласно М.С. Rasmussen и соавт. [6], основными predisposing факторами развития массивной ТЭЛА является сочетание онкологической патологии с выполнением расширенных хирургических вмешательств.

В настоящее время доказанной считается эффективность антикоагулянтов в качестве средства профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде у онкологических пациентов [7]. У больных абдоминальным раком хорошую эффективность демонстрируют низкомолекулярные гепарины. В одно из наиболее крупных исследований было включено 2050 больных, 67% из них имели различные опухоли. Пациенты получали фиксированную дозу далтепарина 2500 или 5000 ед, однократно в сутки за 3 часа до и в течение 7-и дней после операции на брюшной полости. Доза в 5000 ед. оказалась значительно более эффективной и частота тромбозов глубоких вен голени составила 8,5% против 14,9% у больных, получавших дозу 2500

ед. в сутки. Частота геморрагических осложнений при этом значимо не различалась и составила для этих групп 4,6% и 3,6% соответственно [8].

Однако в проведенных исследованиях не описаны особенности развития ВТЭО, связанные с той или иной формой онкологического процесса, равно как и нет никаких указаний на вид нарушения гемостаза. Длительная иммобилизация в процессе оперативного вмешательства и выброс тканевого тромбопластина в кровоток при иссечении тканей активируют систему свертывания у больных с неоплазмами. По мнению некоторых авторов, операции с промежуточным или низким риском тромбозов/эмболий у больных с опухолями следует относить к категории высокого риска этих осложнений, сопоставимую с ортопедическими вмешательствами [9].

В отдельных подобных исследованиях дополнительными факторами риска гиперкоагуляции признаны госпитализация, наличие тромбозов в анамнезе, химиотерапия, повышение температуры, высокий уровень С-реактивного белка. По данным немецкого регистра, отсутствие перечисленных факторов сопровождается риском развития тромбозов в 2,3%, в то время как наличие всех этих факторов увеличивает риск до 72% [10].

Материалы и методы

Изучены результаты хирургического лечения 92 пациентов (64 мужчины (69,6%) и 28 женщин (30,4%)) с различными вариантами абдоминального рака. В исследование не были включены больные с предшествующим тромбозом вен верхних и/или нижних конечностей.

Преобладали пациенты, страдающие раком желудка, – 40 человек (43,5%). Рак ободочной кишки диагностирован у 23 человек (25%), рак прямой кишки – 29 человек (31,5%). Преимущественно у пациентов выявляли местно-распространенный процесс.

По распространенности выявлены следующие стадии: II – 4 пациента (4,3%), III – 79 пациентов (85,9%), IV – 9 пациентов (9,8%). Отдаленные метастазы (преимущественно поражение печени) обнаружены у 10 пациентов (10,9%).

Пациентов разделили на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени распространенности и вида онкологического заболевания.

В 1 группу (43 пациента) были включены пациенты, получавшие антикоагулянтную профилактику (эноксапарин 40 мг в подкожно сутки 10 дней). 2 группу составили 49 пациентов, которым антикоагулянтную профилактику не проводили.

Помимо стандартных диагностических процедур предоперационное обследование включало ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей, коагуляционные тесты (уровень фибриногена, протромбиновый индекс и международное нормализованное отношение (МНО), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), тромбиновое время, антитромбин, D-димер), а также биохимические показатели крови – лактатдегидро-



геназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), аспартатамино-
трансфераза (АсТ) и аланинаминотрансфераза (АлТ).

Оценивали частоту выявления клинических и ультра-
звуковых признаков тромбоза, геморрагических ослож-
нений, изменения показателей коагулограммы. Период
наблюдения пациентов - 20 дней.

Результаты и обсуждение

Ни в одном случае в обеих группах не было зафикси-
ровано признаков тромбоэмболии легочных артерий.

В 1 группе при ультразвуковом сканировании в по-
слеоперационном периоде на 7-10-е сутки был выявлен
бессимптомный тромбоз подколенной вены у 2 больных

(4,7%). В двух наблюдениях развился (4,7%) варикотром-
бофлебит.

Во 2 группе при динамическом ультразвуковом кон-
троле обнаружен венозный тромбоз с поражением бе-
дренной и подколенной вен у 5 пациентов (10,2%) и
тромбоз поверхностных вен нижних конечностей в трех
наблюдениях (6,1%).

При оценке геморрагических осложнений использова-
лась классификация BleedScore. Частота возникновения
спонтанных экхимозов составила в первой группе 28,6%
(12 пациентов), во второй - 18,4% (9 больных). В 1 группе
возникло одно клинически значимое кровотечение, по-
требовавшее отмены антикоагулянтов (2,4%) (таб. 1).

Таблица 1.

Частота выявления клинических исходов в исследуемых группах

	1 группа (n=43)	2 группа (n=49)	P
Тромбоз поверхностных вен	2 (4,7%)	3 (6,1%)	0,756
Тромбоз глубоких вен	2 (4,7%)	5 (10,2%)	0,316
Малые кровотечения (спон- танные экхимозы)	12 (24,5%)	9 (18,4%)	0,276
Кровотечения	1 (2,3%)	0	0,283

Таким образом, у онкологических пациентов при
высоком риске тромботических осложнений на фоне
антикоагулянтной профилактики существует значимая
угроза развития геморрагических осложнений (после-
операционные кровотечения, геморрагии в местах инъек-
ций, спонтанные геморрагии в виде синяков и петехий).

Анализ показателей коагулограммы показал, что при
дооперационном обследовании большинство параметров
остаются в пределах нормы (табл. №2). Лишь у неболь-
шого количества пациентов в обеих группах, выявлено
превышение референтных значений D-димера (увеличе-

ние не более чем в 2 раза) в 6,5% случаев (по 3 больных в
каждой группе).

В послеоперационном периоде к 7-10 суткам в 10%
случаев (9 пациентов в обеих группах) уровень D-димера
не превышал показатели, диагностированные до опера-
ции. У остальных больных отмечалось повышение уров-
ня D-димера по сравнению с дооперационным более чем в
2 раза. Но тромботические осложнения развились только
у тех пациентов, у которых уровень D-димера повысился
более чем в 4,1 раза при динамическом контроле в после-
операционном периоде. Таким образом, увеличение

Таблица 2.

Показатели коагулограммы у исследуемых больных

	до операции	1 группа	2 группа
фибриноген (2,00- 4,00 г/л)	3,99	6,9	6,5
ПТИ (70-100%)	92,4	67,5	65,0
МНО (близко к 1,0)	1,03	1,60	1,68
АПТВ (24,0-35,0 сек)	30,0	45,9	31,4
Антитромбин III(80-120%)	98,1	72,5	78,4
D-димер(до 0,5)	0,79	3,36	3,92
тромбиновое время (14,0-21,0 сек)	14,8	18,3	20,1
ЛДГ(до 225 ед/л)	111,6	215,8	203,6
ЩФ (ед/л)	66,2	79,1	76,3
АсТ (ед/л)	20,85	21,59	20,48
АлТ (ед/л)	21,05	21,97	20,91



D-димера более чем 4,1 раза в динамике по нашему мнению является прогностическим признаком венозного тромбоза. Однократное увеличение уровня D-димера в послеоперационном периоде может быть обусловлено самим инвазивным вмешательством, наличием инородных тел (дренажи, катетеры), любым воспалительным процессом, и поэтому не является прогностическим признаком ВТЭО.

В то же время, следует отметить избыточную реакцию АЧТВ на применение НМГ в профилактической дозе у 17 пациентов (39,5%) 1 группы. Однако четкой зависимости от геморрагических осложнений не выявлено.

Необходимо обратить внимание на регистрацию в обеих группах независимо от применения НМГ гипокоагуляции по внешнему пути свертывания, оцениваемую по значениям МНО. Так в 17,4% случаев в послеоперационном периоде значения МНО были выше 2,0 (в 1 группе 6 пациентов, во 2 - 10). Депрессия показателей протромбинового комплекса выявлена у всех пациентов с метастатическим поражением печени и у части пациентов с местнораспространенным раком.

При анализе показателей печеночных ферментов значительных отклонений от нормы в большинстве случаев не выявлено. Однако увеличение показателей МНО указывает на нарушение свертывания по внешнему пути, что обусловлено дисфункцией витамин-К-зависимых факторов свертывания. Одновременно отмечаются высокие уровни фибриногена и D-димера, что может являться маркерами гиперкоагуляции.

Выявлено снижения уровня антитромбина в послеоперационном периоде в обеих группах. Учитывая, что основной синтез антитромбина также происходит в печени, то метастатические поражения печени, гепатотоксическое действие наркотических препаратов, а, возможно, и влияние первичного

очага опухоли (в зависимости от агрессивности последней) приводят к нарушению синтетической функции гепатоцитов. Общеизвестно, что первой страдает данная функция печени при развитии печеночной недостаточности. Депрессия анти-тромбина может обуславливать низкую чувствительность к проводимой антикоагулянтной терапии. Поэтому тромботические осложнения наблюдались в обеих группах, но во второй группе частота тромботических осложнений была выше.

Таким образом, для приобретенной коагулопатии у онкопациентов с распространенным процессом характерно в послеоперационном периоде развитие почти у 20% парадоксального состояния - псевдоварфаринового эффекта с признаками гиперкоагуляции. Следовательно, ложная гипокоагуляция по показателям АЧТВ и МНО, не должна приводить к отказу от антикоагулянтной профилактики.

Выводы

1. У онкологических больных высокие показатели D-димера, вероятно, являются критерием активности ракового процесса и зачастую не коррелируют с тромботическими осложнениями, т.е. обладают слабым прогностическим значением. Для диагностики ВТЭО у данной категории пациентов решающую роль играют оценка в динамике уровня D-димера в до- и послеоперационном периоде, а также инструментальные методы исследования венозного русла.

2. В целях профилактики ВТЭО предпочтительнее использовать низкомолекулярные гепарины с адекватным лабораторным и инструментальным контролем за такими пациентами. В особенности это относится к больным при метастатическом поражении печени и распространенных формах рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine, delivered at the Hotel-Dieu, Paris/ A. Trousseau. - London: New Sydenham Society, 1872. - P.281-295.
2. Онкология: учеб. для вузов/. Под ред. М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. -Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -912 с.
3. Nader Hanna, Kaloyan A., Birkov et al. Impact of venous thromboembolism on mortality of elderly Medicare patients with stage III colon cancer //The Oncologist. - 2012. - V.17. - P. 1191-1197.
4. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: The @RISTOS project. //Ann Surg. - 2006. - V.243. - P.89-95.
5. Нарушения системы гемостаза у онкологических больных / О.А. Тарабрин, А.И. Мазуренко // Достижения биологии и медицины. Одесский национальный медицинский университет. - Одесса. - 2012. - том 1. - №12. - с. 23-25.
6. Rasmussen M.C., WilleJorgensen P, Jorgensen L.N. Postoperative fatal pulmonary embolism in a general surgical department// Amer. J. Surg. - 1995. - Vol. 169. - P. 214-216.
7. Gary H. Lyman, Alok A. Khorana, Anna Falanga et al. American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer. //Journal of Clinical Oncology, vol. 25, n 34, 2007. p. 5490- 5505.
8. Lyman GH1, Khorana AA, Falanga A. Thrombosis and cancer: emerging data for the practicing oncologist. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013.oi:1200/EdBook_AM.2013.33.e337.
9. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. //Cancer. - 2007. - V.110. - P. 2339-2346.

ПОСТУПИЛА 18.04.2014



М.И. Коган, О.Н. Васильев, В.А. Перепечай

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ: РОЛЬ В ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека
с курсом детской урологии-андрологии ФПК И ППС.
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
E-mail: dept_kogan@mail.ru, vasilyev_on@mail.ru*

Цель: оценить риск, количества развития послеоперационных осложнений при различных методах деривации мочи после радикальной цистэктомии и идентифицировать конкретные параметры их влияния на выживаемость и послеоперационную летальность больных.

Материалы и методы: 311 пациентов с РМП подвергнуты РЦЭ, двусторонней тазовой лимфаденэктомии и различным методам деривации мочи.

Результаты: различные ПО после выполненной РЦЭ с различными методами деривации мочи встречались у 82,0% больных РМП, и лишь у 18,0% пациентов с РМП, перенесших РЦЭ не наблюдалось никаких ПО. В раннем периоде послеоперационного наблюдения средняя частота осложнений, связанных с резервуаром, не превышала 6,75 случаев на 100 больных, тогда как в позднем периоде наблюдений она возросла почти в 11 раз и составила 71,93 случая на 100 больных.

Заключение: чаще всего больным с РМП выполнялись ортотопические (47,0%) и наружные (37,6%) способы деривации. Среди больных с наружными и, особенно, внутренними формами деривации выявлены наихудшие показатели выживаемости и самые высокие показатели пораженности различными видами осложнений.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, деривация мочи, послеоперационные осложнения.

M.I. Kogan, O.N. Vasiliev, V.A. Perepechay

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER RADICAL CYSTECTOMY AND THEIR INFLUENCE TO SURVIVAL AND POSTOPERATIVE MORTALITY

*Rostov State Medical University,
Department of Urology and reproductive health with a course of pediatric urology, andrology FPC and PPP
29 Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia
E-mail: dept_kogan@mail.ru, vasilyev_on@mail.ru*

Purpose: to estimate the risk of postoperative complications and frequency of them after radical cystectomy and to study the specific parameters of influence to survival and postoperative mortality.

Materials and methods: 311 patients with urinary bladder cancer were underwent RCE, bilateral pelvic lymphadenectomy and urinary diversion's various methods.

Results: there are various complications after RCE accompanied with different methods of urinary diversion were registered in 82.0% of patients with bladder cancer. In 18.0% of patients with bladder cancer who underwent RCE there were no observed any complications. During an early follow-up period the average frequency of complications associated with the urine reservoir was not exceed than 6.75 per 100 patients, whereas in the later period of observation it increased to 11 times and reached 71.93 per 100 patients.

Summary: Orthotopic methods of derivation were performed in 47,0% of patients with bladder cancer and external methods were used in 37,6%. Among patients with external and especially internal forms of derivation the worst survival rates and high rates of various kinds of complications were registered.

Keywords: radical cystectomy, urinary diversion, postoperative complications.



Введение

Радикальная цистэктомия с кишечной деривацией мочи остается наиболее эффективным методом лечения пациентов с раком мочевого пузыря (РМП) и продолжает оставаться операцией высокой степени сложности со значительным потенциалом развития осложнений, большинство которых развиваются в раннем послеоперационном периоде [1-4]. В последнее десятилетие благодаря тщательному отбору пациентов, совершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и послеоперационных протоколов терапии развитие послеоперационных осложнений (ПО) после радикальной цистэктомии (РЦЭ) отмечается значительно реже, однако продолжает сохраняться на уровне 11-64% [5-7]. Кроме того, снижение ПО после РЦЭ с кишечной деривацией мочи привело к снижению сроков пребывания больных в отделении интенсивной терапии и общего срока пребывания в стационаре, тем самым, снижая экономические затраты на лечение. Несмотря на значительное сокращение ПО существует связь между развитием осложнений после цистэктомии и осложненным течением рака мочевого пузыря [8-9]. Некоторые исследования показывают зависимость развития осложнений после цистэктомии от метода деривации мочи [10]. Однако потенциал развития ПО после РЦЭ описан с различной гетерогенностью данных в отношении их возникновения при различных методах деривации мочи, а информация о долгосрочных влияниях на выживаемость больных значительно ограничена. Таким образом, воздействие и клиническая значимость послеоперационных последствий связанных с деривацией мочи после РЦЭ полностью не изложены в современной литературе.

Проанализированы результаты РЦЭ у больных с раком мочевого пузыря оперированных в нашей клинике для оценки риска, количества развития ПО при различных методах деривации мочи и идентификации конкретных параметров их влияния на выживаемость и послеоперационную летальность больных. Понимание этих вторичных последствий может помочь определить наиболее безопасный метод деривации мочи после РЦЭ и проводить более тщательный мониторинг пациентов с целью улучшения оказания медицинской помощи больным с РМП.

Материалы и методы

В исследование включено 311 пациентов с РМП, подвергнутых РЦЭ, двусторонней тазовой лимфаденэктомии и различным методам деривации мочи с 1995 по 2013 гг.

Наблюдение больных после РЦЭ проводили в соответствии с существующими протоколами послеоперационного наблюдения: контрольное обследование 3-4 раза в течение первого года, раз в полгода в течение второго года, а затем ежегодно как минимум в течение 3-х лет.

Причину смерти больных определяли по результатам наблюдения как смерть в результате прогрессии заболевания (наличие местного рецидива или отдаленных метастазов опухоли) или смерть от других причин, не связанных с РМП. Послеоперационную летальность

расценивали как смерть в течение 30 дней после РЦЭ. Все ПО условно разделялись нами на «ранние» до 90 дней после операции и «поздние» - более 90 дней после РЦЭ, а также на «связанные» и «не связанные с функцией резервуара»; отдельной группой учитывались системные урологические осложнения (гидронефроз, стриктуры и рефлюксы уретеро-кишечных анастомозов). К случаям осложнений для больного также отнесены (в соответствии с периодом наблюдения) операционные вмешательства, выполнявшиеся для коррекции или устранения возникших осложнений.

Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 7.0. Различия в распределениях вариантов наблюдения по нескольким градациям признаков оценивали по критериям Фишера и «Хи-квадрат», используя абсолютные значения частот в модуле непараметрической статистики. Кроме того, сравнение альтернативных показателей, представленных в виде процентов, проводили по критерию t Стьюдента – с помощью дифференцировочного теста в модуле описательной статистики. Расчет показателей выживаемости по годам наблюдения выполняли по методике Kaplan-Meier с учетом последовательного выбывания из анализа больных, ушедших из-под наблюдения или прошедших лишь частичный срок наблюдения в рамках общего срока исследования и 5 рекомендуемых критериев (Гехана-Вилкоксона, F-критерию Кокса, Кокса-Ментела, Вилкоксона-Пето и Лог-ранговому). Во всех случаях сравнения результаты различий считали статистически достоверными при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости всех видов осложнений у наблюдавшихся пациентов (в %) представлена на рис. 1.

Различные ПО после выполненной РЦЭ встречались у 82,0% больных РМП, и лишь у 18,0% пациентов с РМП, перенесших РЦЭ, не наблюдалось никаких ПО. При этом доли больных с ранними и поздними осложнениями были практически одинаковыми – 64,3% и 59,0%. У 48,8% больных наблюдались осложнения, связанные с нарушениями функционирования и состояния резервуара, кроме того у 52,8% пациентов встречались осложнения, не связанные с резервуаром. Специфические урологические осложнения (гидронефроз, стриктуры и рефлюксы уретеро-кишечных анастомозов) формировались на разных этапах наблюдения у 31,2% больных.

Из 272 больных, у которых регистрировались все перечисленные виды осложнений после операции РЦЭ, как уже упомянуто выше только у 49 (18,0%) осложнений не было, у 45 пациентов (16,9%) отмечалось по одному виду осложнений, у 40 больных – по 2 осложнения и у 138 пациентов (50,7%) на всех этапах наблюдения регистрировалось по 3 и более (до 20) случаев осложнений.

В ходе выполнения операции РЦЭ 311 пациентам 146 из них (47,0%) была произведена ортотопическая деривация, 24 (7,7%) больным – гетеротопическая деривация, 24 (7,7%) – внутренняя деривация и еще 117 (37,6%) пациентам – наружная деривация. У пациентов-мужчин преобладали ортотопические виды деривации – они выполнялись у 49,8% всех прооперированных больных этого пола; на 2м месте идут наружные виды деривации

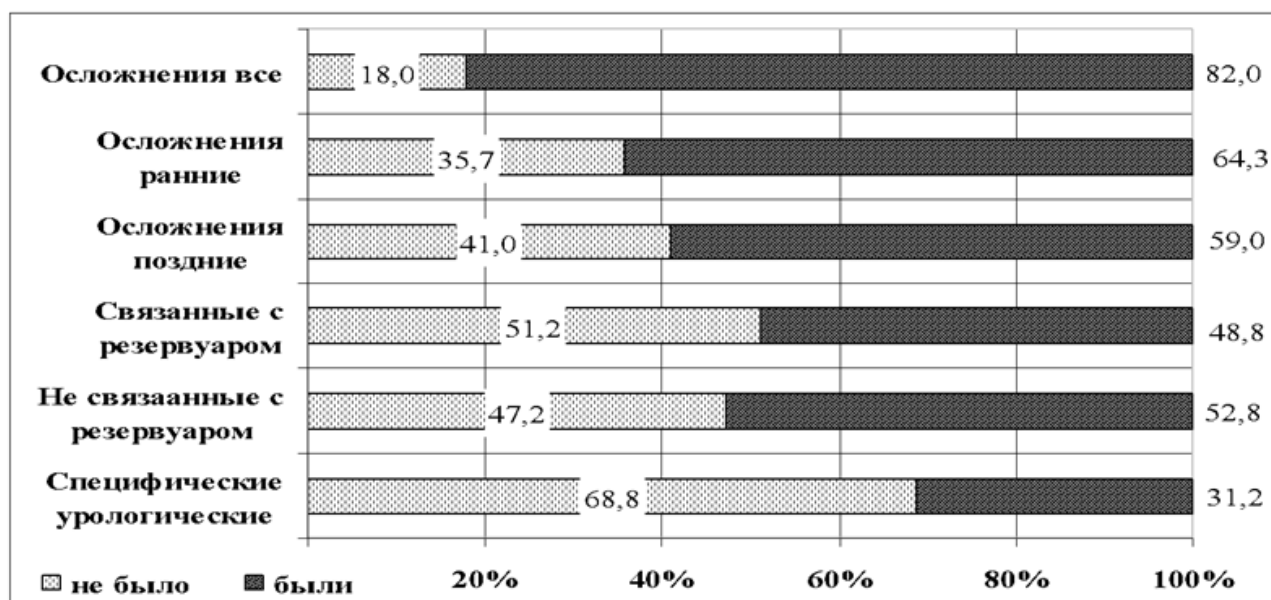


Рисунок 1. Частота ПО у больных РМП, которым выполнялась РЦЭ (в %).

(38,5%) и почти поровну – гетеротопические и внутренние виды деривации (5,3% и 6,4% соответственно). У женщин-пациентов, напротив, чаще всего применялись виды гетеротопической деривации (32,1%), далее по частоте – наружные способы (28,6%), внутренние (21,4%) и ортотопические (17,9%).

Из анализа данных следует, что наиболее часто при ортотопическом способе деривации применялся метод формирования энтероциста по Studer (в 44,5% случаев); на втором месте по частоте (28,8%) следует метод формирования сигмоциста и на третьем (20,5%) – инверт-илеоциста. Остальные методы деривации встречались не чаще 0,7-2,7% случаев.

При гетеротопической деривации в подавляющем большинстве случаев (87,5%) применялся модифицированный метод Kock rouch, остальные методы применялись реже в 10-20 раз (у 8,3% больных – Lund rouch и у 4,2% больных – Indiana rouch).

Анализ структуры методов внутренней деривации, применявшихся у больных РМП при выполнении РЦЭ, показывает, что в этой подгруппе заметно чаще (в 83,3% случаев) выполнялся метод Mainz rouch, почти в 7 раз реже (в 12,5%) применялся метод уретеросигмо-ректоанастомоза и в 20 раз реже (4,2%) – метод уретеросигмоанастомоза.

Среди наружных видов деривации по своей частоте выделяются два метода – Bricker (который выполнялся у 45,3% пациентов) и метод формирования уретерокутанеостомы, применявшийся в 40,2% случаев. Метод чрескожной пункционной нефростомии (ЧПНС) применялся значительно реже – лишь в 14,5% случаев.

С учётом результатов структурного анализа частот форм, применявшихся при 4 рассмотренных способах деривации, для более детального сравнения отдельных методов были выделены 3 метода при ортотопическом способе деривации (энтероцист по Studer, сигмоцист

и инверт-илеоцист, получивших для анализа соответственно коды деривации 11, 12 и 13), метод Kock rouch (код 21) при гетеротопическом способе деривации, метод Mainz rouch (код 31) при внутреннем и 2 метода (Bricker и уретерокутанеостомы с кодами соответственно 41 и 42) при наружном способе деривации мочи. Однако сначала следует дать общую оценку результатам лечения при разных способах деривации.

Анализ функции выживаемости больных РМП после РЦЭ с 4 разными способами деривации по методу Каплана-Мейера выявил достоверные различия в конфигурациях 4 кривых по критерию Хи-квадрат ($\chi^2=30,96$, $ss=3$, $p=0,0001$). При этом не отмечено достоверных различий при попарном сравнении кривых выживаемости больных с орто-, гетеротопическими и внутренними формами деривации ни по одному из 5 рекомендуемых критериев ($p>0,05$).

Выявлены достоверные различия между кривой выживаемости больных с наружными формами деривации и аналогичными больных с ортотопическими формами (по всем 5 критериям: критерию Гехана-Вилкоксона, F-критерию Кокса, Кокса-Ментела, Вилкоксона-Петто, Лог-ранговому критерию – от $p=0,0015$ до $p=0,0001$), с гетеротопическими формами (по 4 критериям – кроме Кокса-Ментела – от $p=0,0017$ до $p=0,0001$) и даже больных с внутренними формами деривации (по Лог-ранговому критерию – $p=0,0391$).

Сравнение основных онкологических результатов лечения у больных РМП после РЦЭ с разными способами деривации мочи показывает, что наибольшая средняя продолжительность выживания отмечалась у больных с гетеротопической деривацией мочи ($54,17 \pm 11,17$ мес.), а у больных с внутренними и наружными формами деривации – существенно ($p<0,05$) меньшие средние сроки жизни: $31,38 \pm 6,62$ мес. и $20,64 \pm 1,93$ мес. соответственно.

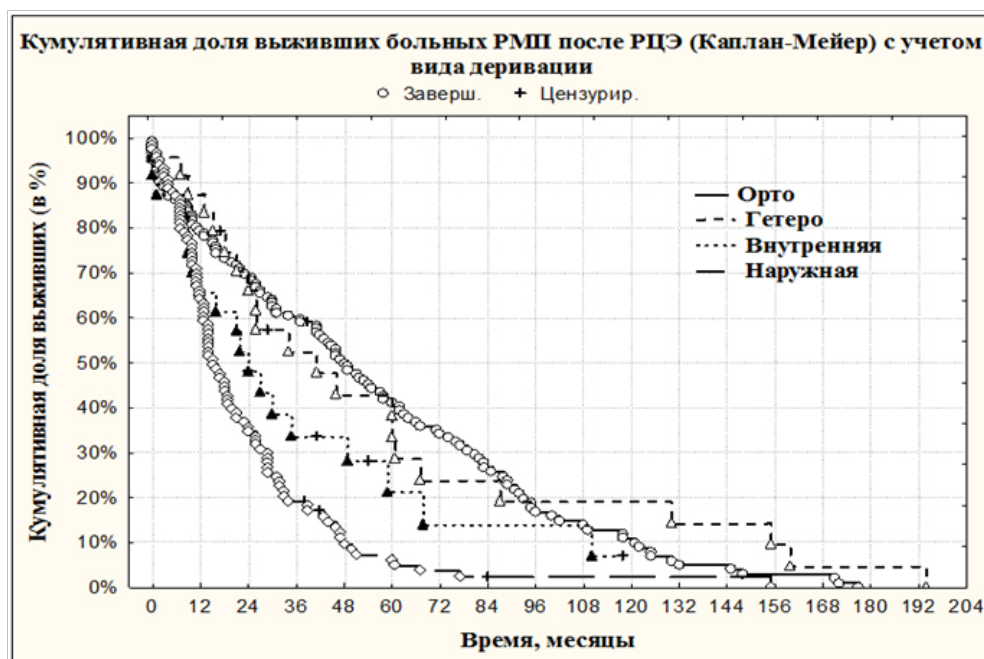


Рисунок 2. Графики функции выживаемости после РЦЭ больных РМП с разными видами деривации.

Анализ сроков выживаемости показывает, что 5 лет после операции смогли прожить $34,3 \pm 3,9\%$ пациентов с ортотопическими формами деривации и $37,5 \pm 9,9\%$ больных с гетеротопической деривацией ($p > 0,05$), тогда как с внутренними и наружными видами деривации 5-летие прожили соответственно лишь $12,5 \pm 6,8\%$ и $5,1 \pm 2,0\%$ больных (все $p < 0,05$ при сравнении с больными с орто- и гетеротопическими формами деривации). Общая доля выживших составила 70,5% и 66,7% среди больных с орто- и гетеротопической деривацией и 25,0% и 54,7% – у больных с внутренней и наружной деривациями ($p < 0,05$). Также заметно возрастает частота случаев рецидивов заболевания (с $45,21 \pm 8,67$ случаев при ортотопическом способе до $103,42 \pm 13,57$ случаев на 100 больных при наружном способе деривации; $p < 0,001$) и доля больных с рецидивами: от $19,2 \pm 3,3\%$ и $25,0 \pm 9,2\%$ у пациентов с орто- и гетеротопическими способами деривации до $37,5 \pm 10,3\%$ ($p < 0,05$) и $44,4 \pm 4,6\%$ ($p < 0,05$) у больных с внутренней и наружной деривацией мочи. Все это подтверждает неблагоприятные прогностические ожидания у больных с внутренней и наружной деривацией мочи.

Анализ основных ПО показывает, что в послеоперационном периоде специфические урологические осложнения встречались у большинства ($84,2 \pm 8,8\%$) больных с внутренним способом деривации, у больных с наружным способом деривации таких осложнений было меньше ($34,6 \pm 4,7\%$; $p < 0,05$), но больше, чем у пациентов с орто- и гетеротопическими способами деривации ($22,4 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$).

Наши данные показывают, что высокая частота урологических осложнений в группе лиц с внутренним способом деривации определяется повышенной частотой гидронефрозов (в том числе, двусторонних) и рефлюксов УКА, которые в этой группе встречались чаще, чем, например, в группе лиц с ортотопической деривацией (в

4,5 и 9 раз соответственно; $p < 0,05$). Отметим, что в группах пациентов с гетеротопической и наружной деривацией этот вид осложнений не встречался вообще.

Оперативные вмешательства, выполнявшиеся после РЦЭ, рассматривались как дополнительные осложнения, травмирующие пациента. Наиболее часто таким вмешательствам подвергались пациенты с наружным (75,5%) и внутренним (70,0%) способом деривации. Так, 65,0% пациентов с внутренней деривацией выполнялись операции в позднем периоде послеоперационного наблюдения, а у пациентов с наружным способом деривации чаще всех (56,4%; $p < 0,05$) выполнялись двухэтапные варианты организации деривации.

Напротив, отсроченные операции чаще всего выполнялись у пациентов с орто- и гетеротопическими способами деривации (у 25,9-26,41%), что в 2,5-5 раз чаще ($p < 0,05$), чем в подгруппах лиц с внутренними (лишь у 5,0%) и с наружными (у 9,1% больных) способами деривации. В целом же среднее количество оперативных вмешательств, которым подвергались больные РМП в период после РЦЭ, в группе лиц с ортотопическим способом деривации составило $77,04 \pm 12,21$ операций на 100 пациентов, в группе с гетеротопическим способом деривации – $82,61 \pm 21,94$ операции, с внутренним способом деривации – $105,00 \pm 22,91$ операции, а наибольшая частота – в группе больных с наружным способом – $120,00 \pm 9,60$ операции на 100 пациентов.

Наибольшая общая частота осложнений ($642,11 \pm 77,51$ случаев на 100 больных) встречалась у пациентов с внутренним способом деривации, за ними по частоте следует распространенность осложнений у пациентов с наружным способом деривации ($374,76 \pm 24,28$ случаев на 100 больных) – в обоих случаях эти показатели были достоверно выше, чем аналогичные у больных с орто- и гетеротопическими способами деривации ($p < 0,05$). Осложнения различного вида встречались у всех (100,0%)



больных с внутренним способом деривации, тогда как с наружным способом – у 86,4% пациентов, с гетеротопическим способом – у 81,0% и у больных с ортотопическим способом деривации – у 68,2%.

Осложнения, связанные с резервуаром, чаще всего были у больных с внутренними (у 85,%) и наружными (у 61,8%) формами деривации; достоверно реже с ними сталкивались больные с орто- и гетеротопическими способами деривации (соответственно 33,8% и 40,9%; $p < 0,05$). При этом среднее количество осложнений этого типа встречалось у больных с наружным способом деривации почти в 2 раза чаще ($91,82 \pm 8,72$ случаев), а у больных с внутренним способом – в 4 раза чаще ($210,00 \pm 25,66$ случаев на 100 больных), чем в группах больных с орто- и гетеротопическими формами деривации ($p < 0,05$).

Доля больных с осложнениями, не связанными с резервуаром, была наименьшей среди пациентов с ортотопическими формами деривации – лишь у 41,5%, тогда как наибольшей она была среди больных с гетеротопическими формами деривации – у 69,6%; почти так же часто эти осложнения встречались и среди больных с внутренним (у 60,0%) и с наружным (у 61,8%) способами деривации. При этом наибольшая частота случаев осложнений на 100 больных отмечалась все-таки у больных с наружным способом ($116,36 \pm 13,07$ случаев) и внутренним способом деривации ($110,00 \pm 24,57$ случаев).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде встречались чаще всего среди больных с наружным способом деривации – у 80,3%, реже всего – у больных с ортотопическими формами деривации (у 50,0%; $p < 0,05$). Осложнения в позднем периоде наблюдения реже всех выявлялись тоже у больных с ортотопической деривацией – у 44,4% из них, а наиболее часто они встречались среди пациентов с внутренним (у 85,0%) и наружным (у 73,6%; все $p < 0,05$) способами деривации. Соответственно и наибольшее количество случаев осложнений раннего периода регистрировалось у больных с наружным способом деривации ($194,02 \pm 16,46$ случаев на 100 больных), а количество осложнений в позднем периоде наблюдений – у больных с внутренним способом деривации ($335,00 \pm 45,44$ случаев на 100 пациентов), а наименьшие частоты обоих видов осложнений отмечались у больных с ортотопическим способом деривации – $97,95 \pm 11,33$ случаев и $106,77 \pm 16,33$ случаев осложнений на 100 больных соответственно в раннем и позднем периодах наблюдения ($p < 0,05$).

Сравнивая наиболее часто применявшиеся методы деривации, можно отметить, что наибольшая средняя продолжительность жизни больных с РМП после РЦЭ наблюдалась в группе 11 (у пациентов с энтероцистом по Studer) – $63,19 \pm 8,18$ мес., а наименьшими были сроки жизни пациентов с деривацией по Bricker (группа 41) и с уретерокутанеостомой (группа 42): $21,49 \pm 2,15$ и $21,55 \pm 3,80$ мес. соответственно ($p < 0,05$). Достоверно наименьшими ($p < 0,05$) являются средние сроки жизни пациентов из групп 41-42 и по сравнению с пациентами из групп 12, 13 и 21, т.е. из групп больных с орто- и гетеротопическим способом деривации. Кроме этого, средние сроки жизни больных в группе 31 (с деривацией по методу Mainz pouch) достоверно отличались от аналогичного показателя пациентов из группы 11, но при сравнении с другими группами больных достоверных различий уже не выявлялось ($p > 0,05$).

Средняя доля выживших больных с энтероцистом по Studer не является самой представительной – всего 52,4%: ее достоверно превышают аналогичные показатели больных с сигмоцистом (72,2%), с инверт-илеоцистом (90,0%) и с деривацией методом Kock pouch (71,4%) (все $p < 0,05$). Самая низкая доля выживших (25,0%), достоверно (за исключением группы 42) отличавшаяся от аналогичных показателей больных из остальных групп, наблюдалась у пациентов с Mainz pouch. Между тем, доля больных этой группы, проживших после РЦЭ 5 и более лет (15,0%), достоверно не отличалась от пациентов с энтероцистом по Studer – 45,2% и от других пациентов с орто- и гетеротопическими способами деривации ($p > 0,05$).

Самыми низкими были аналогичные показатели у больных с наружными формами деривации: 5 лет прожили лишь 3,8% пациентов с деривацией по методу Bricker и 6,4% больных с уретерокутанеостомой; эти показатели достоверно отличались от показателей больных с орто- и гетеротопическими формами деривации, находившихся в пределах 27,7-45,2% ($p < 0,05$).

Наиболее высокой была доля умерших среди больных с Mainz pouch (75,0%), а наименьшей (10,0%) – с инверт-илеоцистом; оба эти показателя достоверно различались не только между собой, но и в сравнении с остальными группами наблюдавшихся больных. Вместе с тем средняя продолжительность жизни после РЦЭ умерших больных с инверт-илеоцистом была наиболее короткой ($1,00 \pm 0,85$ мес.), что также достоверно отличало этот показатель в сравнении с остальными группами больных. Наиболее продолжительными были средние сроки жизни умерших пациентов с энтероцистом по Studer ($31,25 \pm 8,62$ мес.), достоверно отличавшиеся не только в сравнении с больными с Mainz pouch, но и с пациентами с деривацией по Bricker ($p < 0,05$).

Специфические урологические осложнения встречались у 88,2% больных с деривацией по методу Mainz pouch, и в этой группе распространенность этих осложнений была наивысшей – $229,41 \pm 36,19$ случаев на 100 больных, что достоверно отличало эту группу от остальных групп сравнения. Реже всего подобные осложнения отмечались у больных с энтероцистом по Studer (лишь у 15,8%), среди них наименьшими были и частоты урологических осложнений – $26,32 \pm 10,60$ случаев на 100 пациентов.

Высокая распространенность осложнений урологического характера у больных с деривацией по методу Mainz pouch определялась высокой частотой рефлюксов УКА ($100,00 \pm 21,65$ случаев на 100 больных, учитывая двусторонние как 2 отдельных случая) и формирующихся на их фоне гидронефрозов ($123,53 \pm 16,61$ случаев на 100 больных). Несколько иным был фон формирования гидронефрозов у больных с уретерокутанеостомой ($76,92 \pm 13,65$ случаев на 100 больных), распространенность которых тоже достоверно превышала аналогичные показатели в остальных группах ($p < 0,05$), но стриктуры и рефлюксы УКА в этой группе не встречались вообще. Кстати, рефлюксы УКА также не встречались и среди наблюдавшихся больных с энтероцистом по Studer (группа 11), с Kock pouch (21) и с деривацией по Bricker (41).

После РЦЭ наибольшее число дополнительных оперативных вмешательств (включая второй этап формирования деривации) было выполнено пациентам с уретерокутанеостомой – $175,61 \pm 15,32$ операции на 100



больных, что было достоверно больше в сравнении с пациентами из остальных групп (кроме больных с энтероцистом по Studer: здесь $p > 0,05$). Наименьшим было число оперативных вмешательств у больных с инверт-илеоцистом – $35,71 \pm 14,07$ операций на 100 больных. В целом же оперативные вмешательства после РЦЭ выполнялись всем (100,0%) больным с уретерокутанеостомой (прежде всего по поводу организации наружной деривации – 2-й этап) и 70,6% больных с деривацией по методу Mainz pouch; реже всех подвергались дополнительным оперативным вмешательствам больные с инверт-илеоцистом – они затрагивали лишь 25,0% пациентов этой группы. Дополнительные операции по разным причинам выполнялись также 56,8% больных с энтероцистом по Studer, 39,3% больных с энтероцистом, 42,9% пациентов с Kock pouch и 48,1% больных с деривацией по методу Bricker.

В раннем послеоперационном периоде реже всего (у 10,0-10,8% больных) операции выполнялись у пациентов с Mainz pouch, с инверт-илеоцистом и с сигмоцистом, а чаще всех – у больных с энтероцистом по Studer (у 33,3%) ($p < 0,05$). В позднем периоде послеоперационного наблюдения операции вообще не выполнялись (0,0%) у больных с инверт-илеоцистом, они проводились лишь у 9,5% больных с Kock pouch и у 13,5% пациентов с энтероцистом по Studer; чаще всех ($p < 0,05$) в этом периоде операции выполнялись больным с Mainz pouch – 70,6% пациентов. Вместе с тем больным с энтероцистом по Studer в позднем периоде наблюдений наиболее часто проводились так называемые отсроченные операции: они выполнялись 37,8% больных, тогда как реже всех подобные операции производились больным с Mainz pouch и с уретерокутанеостомой (соответственно лишь 5,9% и 9,8% больных; $p < 0,05$).

Поскольку формирование уретерокутанеостомы происходит в 2 этапа, у всех больных (у 100,0%) с этим видом деривации 2-й этап операции учитывался как один из видов осложнения. Подобные осложнения встречались лишь у 3,3% больных с инверт-илеоцистом и у 3,8% больных с деривацией по методу Bricker; в остальных случаях подобные операции выполнялись от 9,3% до 15,0% больных с другими видами деривации.

Общая частота осложнений, включая дополнительные оперативные вмешательства, была достоверно наибольшей среди пациентов с Mainz pouch ($682,35 \pm 80,64$ случаев на 100 больных) в сравнении с пациентами из остальных групп ($p < 0,05$); за ними по общей частоте осложнений следовали пациенты с уретерокутанеостомой ($448,65 \pm 39,21$ случаев на 100 больных), а меньше всего наблюдалось случаев осложнений разного рода среди больных с инверт-илеоцистом – $142,31 \pm 38,44$ случаев на 100 пациентов. Вообще любые виды осложнений в этой последней группе регистрировались лишь у 50,0% пациентов, что достоверно отличало больных с инверт-илеоцистом от остальных пациентов. Напротив, осложнения разного вида регистрировались у всех (у 100,0%) пациентов с деривацией по методу Mainz pouch и с уретерокутанеостомой, что тоже выделяло этих больных ($p < 0,05$).

Распространенность осложнений, связанных с резервуаром, была наибольшей среди больных с Mainz pouch – $235,29 \pm 23,29$ случаев на 100 больных, и регистрировались они у 94,1% пациентов этой группы; реже всего подобные осложнения встречались у больных с инверт-илеоцистом (у 17,9%).

Осложнения, связанные с резервуаром, встречались у 2/3 больных с наружными формами деривации – у 65,9% больных с уретерокутанеостомой и у 63,5% больных с деривацией по Bricker; средняя частота случаев осложнений здесь была в пределах от 90,38 до 97,56 случаев на 100 больных.

Распространенность ПО, не связанных с резервуаром, была наибольшей среди больных с уретерокутанеостомой – $129,27 \pm 26,04$ случаев на 100 больных; эти осложнения регистрировались у 68,3% пациентов с этим видом деривации – достоверно чаще, чем среди больных с орто- и гетеротопическими формами деривации ($p < 0,05$). Достаточно высокой была распространенность этих осложнений и среди пациентов с деривацией Mainz pouch ($111,76 \pm 27,79$ случаев на 100 больных) и с деривацией по Bricker ($105,77 \pm 16,27$ случаев на 100 больных). Реже всех эти осложнения встречались у больных с инверт-илеоцистом (у 35,7%), и в этой группе их распространенность была наименьшей ($50,00 \pm 21,65$ случаев на 100 больных).

Разные виды осложнений в раннем периоде послеоперационного наблюдения больных встречались у 100,0% больных с уретерокутанеостомой (включая и операцию 2-го этапа организации деривации). Всего у больных этой группы регистрировалось $246,81 \pm 28,32$ случаев осложнений на 100 больных, что достоверно отличалось от распространенности осложнений этого вида у больных остальных групп сравнения ($p < 0,05$). Почти вдвое меньше отмечалось случаев осложнений этого вида среди больных с энтероцистом по Studer ($140,48 \pm 24,89$ случаев на 100 больных) и больных с деривацией по Bricker ($132,08 \pm 20,49$ случаев на 100 больных), частота осложнений которых, тем не менее, отличалась достоверно от показателя их распространенности среди больных с инверт-илеоцистом ($60,00 \pm 19,87$ случаев на 100 больных; $p < 0,05$).

Осложнения в позднем периоде послеоперационного наблюдения наиболее часто регистрировались у больных с Mainz pouch – $376,47 \pm 43,76$ случаев на 100 больных ($p < 0,05$ при сравнении со всеми остальными группами), и выявлялись они у 94,1% пациентов этой группы. Значительно реже (почти в 2-3 раза) наблюдались подобные осложнения у больных с уретерокутанеостомой ($160,98 \pm 18,67$ случаев на 100 больных) и с деривацией по Bricker ($138,46 \pm 17,79$ случаев на 100 больных), но и эти частоты были заметно выше в сравнении с аналогичным показателем у больных с инверт-илеоцистом ($50,00 \pm 17,76$ случаев на 100 больных; $p < 0,05$), поскольку регистрировались они лишь у 28,6% больных с этим видом деривации. В целом же у больных с уретерокутанеостомой, с Mainz pouch и с деривацией по Bricker достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись осложнения «позднего периода», чем в группах больных с орто- и гетеротопическими видами деривации мочи (с энтероцистом по Studer, с сигмоцистом, с инверт-илеоцистом и с Kock pouch), подтверждая более общие результаты сравнения групп больных с разными способами деривации.

Заключение

Проведенные исследования выявили основные виды осложнений, встречавшихся в послеоперационном периоде наблюдения у больных РМП после выполнения РЦЭ. Было установлено, что различные виды осложне-



ний отмечались у 82,0% из всех наблюдавшихся нами пациентов, и у 48,8% из них осложнения были связаны с нарушением функции и состояния резервуара. При этом в раннем периоде послеоперационного наблюдения средняя частота осложнений, связанных с резервуаром, не превышала 6,75 случаев на 100 больных, тогда как в позднем периоде наблюдений она возросла почти в 11 раз и составила 71,93 случая на 100 больных. Установлено, что чаще всего больным с РМП организовывались ортотопические (47,0%) и наружные (37,6%) способы деривации, и, поскольку выбор внутреннего и наружного способа деривации во многом определяется более

поздней стадией развития опухолевого процесса в МП (что подтвердили и наши исследования), большая доля больных с «наружной» деривацией указывает на запаздывание и неэффективность современных методов диагностики и диспансеризации больных с этой патологией. Именно среди больных с наружными и, особенно, внутренними формами деривации выявлены наихудшие показатели выживаемости и самые высокие показатели пораженности различными видами осложнений, особенно в сравнении с больными с орто- и гетеротопическими способами деривации мочи (с энтероцистом по Studer, с инверт-илеоцистом и с Kock pouch).

ЛИТЕРАТУРА

1. Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Митряев Ю.И. и др. Качество жизни и отдаленные результаты радикальной цистэктомии у больных инвазивным раком мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал, 2008, № 3, с. 97–101.
2. Hautmann R.E., Petriconi R.C., Volkmer B.G. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. J. Urol., 2010, v. 184, p. 990-994.
3. Studer U.E., Burkhard F.C., Schumacher M. et al. Twenty years experience with an ilealorthotopic low pressure bladder substitute. J. Urol., 2006, v. 176, p. 161-166.
4. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Фигурин К.М., Петерс М.В. Спасительная цистэктомия у больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря // Онкоурология, 2009, № 1, с. 27-31.
5. Shabsigh A., Korets R., Vora K.C. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. Eur. Urol., 2009, v. 55, p. 164-176.
6. Demco L. Pain mapping of adhesions. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc., 2004; v. 11, p. 181-183.
7. Buscarini M., Pasin E., Stein J.P. Complications of radical cystectomy. Minerva Urol. Nefrol., 2007, v. 59, p. 67-87.
8. Novara G., De Marco V., Aragona M. et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. J. Urol., 2009, v. 182, p. 914-921.
9. Gerharz E.W., Roosen A., Mansson W. Complications and quality of life following urinary diversion after cystectomy. E. A. U. Update Series, 2005, № 3, p. 156-168.
10. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. и др. Прединдикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии // Онкоурология, 2010, № 4, с. 42-47.

ПОСТУПИЛА 30.05.2014

УДК 616.711.8: 611 – 018.7-08

**П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, С.С. Кораблина, В.В. Гобеджишвили,
О.В. Владимирова, Х.М. Байчоров**

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

*Ставропольский государственный медицинский университет,
Кафедра общей хирургии.*

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: gobshah@mail.ru.

Цель: путем оптимизации лечебной тактики, разработки и внедрения новых модификаций операций улучшить результаты лечения больных эпителиальным копчиковым ходом (ЭКХ).

Материалы и методы: обследованы 267 больных с разными клиническими формами эпителиального копчикового хода. Разработана новая лечебная тактика и модификации операций при этой патологии.

Результаты и выводы: рекомендовано выявлять среди больных ЭКХ группы риска по избыточному рубцеобразованию и проводить им противорубцовую терапию. Показано, что такая лечебная тактика позволила существенно улучшить результаты лечения больных ЭКХ: снижено количество рецидивов с 8,1% до 2,4%; явлений дискомфорта в результате грубой рубцовой деформации в крестцово-копчиковой области с 21,8% до 7,3%; количество больных со стойким выздоровлением увеличилось с 91,9% до 95,3%; уменьшилось время стационарного лечения у больных основной группы в среднем (в стадии без воспаления на 1,7 к/дня в стадии ремиссии – на 2,1 к/дня; в стадии хронического воспаления – на 2,6 к/дней).

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, хирургическое лечение, рубцы, противорубцовая терапия.



P.M. Lavreshin, V.K. Gobedzishvili, S.S. Korablina, V.V. Gobedzishvili,
O.V. Vladimirova, H.M. Baichorov

COMPREHENSIVE APPROACH TO PILONIDAL SINUS TREATMENT

Stavropol State Medical University,
Department of General Surgery.
310 Mira st., Stavropol, 355017, Russia. E-mail: gobshah@mail.ru

Purpose: to improve results of treatment of patients with pilonidal sinus by developing and implementing of some modifications of operations

Materials and methods: 267 patients with different clinical forms of pilonidal sinus were underwent surgical treatment. A new treatment strategy and some modification of operations are studied.

Results and Summary: it's necessary to identify risk groups of excessive (pathological) scarring and administer antiscarring treatment among the patients with pilonidal sinus. It is shown that such a treatment strategy has significantly improved the patients outcome with pilonidal sinus: the number of relapses reduced from 8,1% to 2,4%; discomfort phenomenon as a result of rough scar deformation in the sacrococcygeal region from 21,8% to 7,3%; number of patients with persistent recovery increased from 91,9% to 95,3%; time of hospital cure reduced in the main group in average: a stage without inflammation on 1,7 b/d (bad day), in remission stage – 2,1 b/d; in the stage of chronic inflammation – 2,6 b/d.

Key words: pilonidal sinus, surgical treatment, scars, antiscarring treatment.

Введение

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) встречается в практике хирурга и колопроктолога. При массовом обследовании здорового населения он выявляется в 3-5% случаев [1, 2]. В проктологических стационарах ЭКХ и его осложнения занимают четвертое место в структуре всех заболеваний после геморроя, парапроктита и анальной трещины. Актуальность изучения патологии объясняется и тем, что заболевание проявляется в наиболее активном трудовом возрасте. Более половины больных оперируются в возрасте до 30 лет. Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучаемой патологии у 13-23% пациентов возникают рециди-

вы заболевания, у 13-24% больных – послеоперационные осложнения [3, 4, 5].

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных ЭКХ путем оптимизации лечебной тактики, разработки и внедрения новых модификаций операций.

Материал и методы

В «Центре амбулаторной колопроктологии» и колопроктологическом отделении МБУЗ «2-я городская клиническая больница» г. Ставрополя в период с 2008 по 2013 гг. пролечено 267 больных с разными клиническими формами ЭКХ (табл. 1).

Таблица 1

Клинические формы и методы лечения ЭКХ

Клиническая форма ЭКХ	Метод лечения		Всего
	традиционный	комплексный	
Без воспаления	20	19	39
Ремиссии	35	32	67
Хроническое воспаление	85	76	161
Итого:	140	127	267

Наибольшую группу пациентов составили больные ЭКХ в стадии хронического воспаления – 161 пациент (60,3%), в стадии ремиссии было 67 (25,1%) пациентов, в стадии без воспаления (без клинических проявлений) –

39 пациентов (14,6%). Критерии исключения: пациенты в стадии острого воспаления, а также больные с ЭКХ, у которых первичные и вторичные свищи располагались далеко друг от друга и более на 3 см от межъягодичной



складки. Конечными точками исследования были полная эпителизация раны или отказ больного от проводимого лечения.

В основном, это заболевание наблюдается в возрасте от 20 до 39 лет – 228 (85,4%) пациентов. Среди них половину составляют больные в наиболее трудоспособном и активном возрасте 20-29 лет. Мужчины страдают данной патологией в 2,2 раза чаще, чем женщины (184 и 83 соответственно) – они преобладали во всех сравниваемых возрастных группах больных. Так, в возрасте до 29 лет мужчин было 113 (61,4%), а женщин – 52 (62,6%), в возрасте до 39 лет – 160 (86,9%) и 69 (83,1%) соответственно. По мере увеличения возраста количество больных ЭКХ заметно снижается. Так, после 40 лет ЭКХ выявлен только у 39 (14,6%) пациентов. Использованы следующие методы исследования: изучение топографо-анатомических параметров ягодично-крестцово-копчиковой области; пальцевое исследование прямой кишки; зондирование и прокрашивание свищевых ходов антисептиком из группы красителей – 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого; ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области; рентгенологическое исследование крестца и копчика, фистулография. Все 127 пациентов основной группы в предоперационном периоде были обследованы с целью выявления у них предрасположенности к патологическому рубцобразованию. Для этого использовали диагностический алгоритм, разработанный Хутовым А.Б.. (2006) [6].

Регистрация материала, статистическая обработка данных произведены с использованием программы «Biostatic» и программ пакета «Microsoft Office»: «Microsoft Excel» и «Microsoft Word». Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении зависимости частоты заболевания ЭКХ от характера выполняемой работы и профессии оказалось, что чаще патология встречается у работников физического труда. Из 267 изучаемых больных 162 (60,7%) пациентов занимались физическим трудом. Заболеваемость значительно выше среди людей, работа которых сопряжена с постоянной травматизацией крестцово-копчиковой области при длительной ходьбе или езде на автотранспорте, например военнослужащих во время военных действий или длительных маршей. В группу риска из 105 (39,3%) лиц умственного труда вошли 73 (27,3%) пациента, профессия которых связана с длительным сидением.

Оказалось, что чаще всего на стационарном лечении пациенты находились в июле и октябре. Однако, по сравнению с госпитализациями больных в другие месяцы, это статистически недостоверно ($p > 0,05$). Изучение частоты обращаемости в разные времена года также не выявила какой-либо статистически значимой ($p > 0,05$) закономерности: зимой поступило 58 (21,7%) пациентов, весной – 64 (24,0%), летом – 75 (28,1%) и осенью – 70 (26,2%).

В подавляющем большинстве случаев за медицинской помощью люди обращаются при появлении болезненности, припухлости, наличии свищей, часто с гнойным отделяемым, в крестцово-копчиковой области. Пациентов с ЭКХ в стадии хронического воспаления было 161 (60,3%). Вторую по частоте встречаемости группу составили об-

следованные при профилактических осмотрах 37 (13,9%) человек. При осмотре у хирурга в поликлинике или стационаре, как сопутствующая патология, ЭКХ выявлен у 28 (10,5%) человек. Еще 28 (10,5%) больных без клинических проявлений, на оперативное лечение направлены медкомиссией военкомата. В 15% случаях ЭКХ обнаружен при обращении в городской травматологический пункт людей, получивших те или иные травмы крестцово-копчиковой области.

Заболевание в стадии без воспаления было впервые выявлено у 39 (14,6%) пациентов, ранее не имевших никаких признаков воспаления в крестцово-копчиковой области. В связи с этим анализ длительности заболевания проведен у 228 (85,4%) больных ЭКХ в стадиях ремиссии и хронического воспаления. Почти 64% пациентов имели длительность заболевания не более 1 года, так как больные оперируются радикально при впервые выявленном заболевании. Лишь у 61 (26,7%) оперированного анамнез заболевания составил от 1 до 5 лет. Рецидивирующее течение заболевания у них было связано как с неадекватным выбором объема и характера оперативного вмешательства, так и ошибками в лечении в послеоперационном периоде. Только в 22% случаях отмечалось хроническое течение заболевания более 5 лет с множественным незаживающими свищами, хроническими рецидивирующими абсцессами, пиодермией.

У 181 (67,8%) больного ЭКХ строго по средней ягодичной линии на расстоянии 4-6 см от края ануса имелось первичное отверстие хода разных размеров, от едва заметного, до широкого в виде воронки, иногда с торчащим из нее пучком волос. При рецидивирующем течении заболевания или длительном отказе больного от радикального лечения у больных сформировались гнойные свищи: у 72 (27,0%) пациентов – одиночные первичные, у 89 (33,3%) – вторичные. При этом с одной стороны свищи локализовались в 103 (38,6%) случаях, с двух сторон – в 41 (15,4%).

Для выявления сопутствующих заболеваний прямой и дистального отдела сигмовидной кишки кроме осмотра использовали зондирование, прокрашивание ходов и свищей, фистулография, ректороманоскопию, УЗИ и рентгенографию крестцово-копчиковой области. У 42 (15,7%) больных выявлены другие проктологические заболевания. Чаще всего из сопутствующих заболеваний прямой кишки диагностирован геморрой – 12 (4,6%). Реже встречались трещины и свищи прямой кишки – 8 (2,8%). Катаральный проктосигмоидит наблюдался у 6 (2,2%) обследованных, полипы сигмовидной кишки – у 2 (0,7%) больных. В одном случае выявлена пресакральная тератома.

Из 267 больных были сформированы две группы, пациентам которых проводились разные методы исследований и лечения ЭКХ. В контрольную группу включены 140 (52,4%) больных ЭКХ, находившихся на стационарном лечении в колопроктологическом отделении МБУЗ «2-я городская клиническая больница» Ставрополя в период с 2008 по 2010 годы, во вторую (основную) – 127 (47,6%) пациентов ЭКХ лечившихся там же в период с 2011 по 2013 год. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, характеру патологии.

При выборе хирургического пособия в обязательном порядке учитывали выраженность и распространенность воспалительного процесса, особенности строения ягодично-крестцово-копчиковой области, характер оволосе-



ния кожи в области операции, инфицирование ее в связи с близостью заднего прохода и др. У изучаемой группы больных чаще встречалась средняя конфигурация ягодиц – 120 (44,9%), реже низкая – 92 (34,5%), еще реже – высокая – 55 (20,6%). По данным литературы, наименее благоприятные, для хирургического лечения ЭКХ средняя и высокая конфигурации ягодиц наблюдались у 175 (65,5%) оперированных больных.

Радикальное хирургическое пособие включало иссечение ЭКХ в пределах здоровых тканей вместе со свищевыми ходами. Закрытие образовавшегося дефекта осуществляли разными способами.

У пациентов контрольной группы для закрытия послеоперационной раны применяли глухой шов раны, подшивание краев раны к ее дну, кожную пластику смещенным лоскутом.

Операция иссечение ЭКХ с глухим швом раны выполнена 31 (22,1%) больному: 17 (12,1%) без клинических проявлений, 14 (10,0%) - в стадии ремиссии.

Операция иссечение ЭКХ с подшиванием краев раны к ее дну выполнена 18 (12,9%) пациентам с низкой конфигурацией ягодиц в стадии хронического воспаления.

У 63 (45,0%) пациентов с различными клиническими формами ЭКХ со средней конфигурацией ягодиц выполняли иссечение ЭКХ с подшиванием кожных краев раны к ее дну в модификации НИИ проктологии МЗ РФ.

Высокую конфигурацию ягодиц имели 28 (20%) пациентов: 5(3,8%) пациентов с ЭКХ в стадии ремиссии и 23 (16,2%) больных в стадии хронического воспаления. Для закрытия ран после иссечения ЭКХ у них применяли кожную пластику на питающей ножке смещенным лоскутом. При этом края раны мобилизовывали с обеих сторон и без натяжения низводили и подшивали к дну раны.

Из 127 больных основной группы 19 (15,0%) пациентов были без клинических проявлений, 32 (25,2%) – в стадии ремиссии и 76 (59,8%) – в стадии хронического воспаления. Из них низкую конфигурацию ягодиц имели 43 (33,9%) больных, среднюю - 57 (44,9%) и высокую - 27 (21,2%) пациентов. Все 127 пациентов в предоперационном периоде были обследованы с целью выявления у них предрасположенности к патологическому рубцобразованию. Для этого использовали диагностический алгоритм, разработанный сотрудниками кафедры общей хирургии СтГМУ А.Б. Хутовым (2006) и дополненный О.В. Владимировой (2011) - быстрая ацетиляторная активность, превалирование заболеваний желудочно-кишечного тракта, аутоиммунных заболеваний, аллергии [1, 2, 3].

Радикальное хирургическое пособие у пациентов ЭКХ как основной группы, так и контрольной включало иссечение в пределах здоровых тканей самого хода и свищевых ходов. Закрытие образовавшегося дефекта осуществляли по нашим методикам с использованием интрадермальных швов (табл. 2).

Таблица 2

Характер оперативных вмешательств у больных ЭКХ

Иссечение ЭКХ с	Высота стояния ягодиц					
	низкая		средняя		высокая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
глухим интрадермальным швом раны	14	11,0	-		-	
подшиванием краев раны к ее дну интрадермальным швом	29	22,8	-		-	
ушиванием по нашей методике № 1	-		18	14,2	-	
ушиванием по нашей методике № 2	-		39	30,7	-	
ушиванием по нашей методике № 3	-		-		19	15,0
ушиванием по нашей методике № 4	-		-		8	6,3
Итого:	43		57		27	

Операция иссечение ЭКХ с глухим интрадермальным швом раны выполнена 14 (11,0%) больным с низкой конфигурацией ягодиц: 6 (4,7%) без клинических проявлений, 8 (6,3%) - в стадии ремиссии.

У 29 (22,8%) пациентов с низкой конфигурацией ягодиц имевших отстоящие на расстоянии не более 3 см от первичного отверстия ЭКХ в межъягодичной складке и недалеко друг от друга несколько гнойных свищей с умеренно выраженным инфильтративным процессом по их ходу, после иссечения ЭКХ в пределах здоровых тканей ушивание раны осуществляли подшиванием ее кожных краев к ее дну.

У 18 (14,2%) пациентов со средней конфигурацией ягодиц в стадиях без воспаления и ремиссии рану, образовавшуюся после иссечения ЭКХ в пределах здоровых тканей, ушивали по нашей методике №1. После иссечения патологического очага в пределах здоровых тканей ушивание образовавшейся раны проводили следующим образом: подкожную клетчатку на 1/2 глубины раны ушивали узловыми кетгутовыми швами; затем концами нити узла накладывали интрадермальный шов на кожные края с обеих сторон, после чего нити связывали между собой, вворачивая кожный край раны внутрь, формируя межъягодичную складку. Эту манипуляцию повторяли с нитями



всех узловых швов, причем кожные края захватывали поочередно, с шагом 1,5-1,8 см.

У 39 (30,8%) пациентов со средней конфигурацией ягодиц в стадии хронического воспаления, у которых первичные и вторичные свищи отстояли недалеко друг от друга и на расстоянии менее 3 см от межъягодичной складки, после иссечения ЭКХ в пределах здоровых тканей ушивание раны осуществляли по нашей методике №2. После иссечения патологического очага в пределах здоровых тканей ушивание образовавшейся раны снизу вверх проводили следующим образом: подкожную клетчатку на 1/2 глубины раны прошивали двойной кетгутовой нитью, завязывали узловые швы; затем поочередно одним из концов нити узла накладывали интрадермальный шов на кожные края, после чего с обеих сторон концы первой и второй нити связывали между собой, вворачивая кожный край раны внутрь. Эта манипуляция повторялась с нитями всех узловых швов, формируя межъягодичную складку и дорожку 0,3-0,5 см, обеспечивающую адекватный отток раневого отделяемого.

У 27 (21,3%) пациентов с высокой конфигурацией ягодиц в стадиях без воспаления, ремиссии и хронического воспаления выполнялись аналогичные модификации операций, как при среднем стоянии ягодиц, только подкожная клетчатка ушивалась не на 1/2, а на 2/3 глубины раны (модификации операций №3, 4).

У 51 (40,2%) пациента с выявленной предрасположенностью к патологическому рубцеобразованию проводилась противорубцовая терапия по схеме: в/м введение 1 раз в 4 дня Лонгидазы №10; местно с 8 суток мазь Эгаллохит на фоне системной десенсибилизирующей терапии; ультрафонофорезгеля Контратубекс (при наступлении эпителизации) № 10; электрофорез Карипазима 350 ПЕ из раствора - № 10 (после геля Контратубекс), лазеротерапия с 14 суток № 5.

В качестве диагностического теста, позволяющего судить об изменениях, указывающих на развитие патологического рубцевания по динамике аутоантителообразования к антигенному рубцовому комплексу, использовали диагностическую магнимоносорбентную тест-систему, предложенную О.В. Владимировой [2,3]. По снижению количества положительных реакций антител сыворотки крови больных с антигенным рубцовым комплексом судили об эффективности противорубцовой терапии.

Больные ЭКХ в стадии хронического воспаления лечились стационарно в среднем $13,3 \pm 0,27$ койко-дней, ремиссии – $10,4 \pm 0,35$ койко-дней, без воспаления – $9,6 \pm 0,19$ койко-дней. У больных ЭКХ, леченных традиционными методами, послеоперационные осложнения отмечены в 18 (12,9%) случаях: нагноение раны у 7 (5%); отхождение краев раны от ее дна – у 5 (3,6%); их краевой некроз – у 3 (2,2%); воспалительный инфильтрат – у 2 (1,4%) и гематома – у 1 (0,7%). Рецидив заболевания выявлен у 10 (8,1%) больных, явления дискомфорта в крестцово-копчиковой области – у 24 (19,4%), грубая рубцовая деформация в месте хирургического вмешательства – у 27 (21,8%) пациентов.

В основной группе больные ЭКХ в стадии хронического воспаления находились на стационарном лечении в среднем $11,6 \pm 0,13$ койко-дней, ремиссии – $8,3 \pm 0,21$ койко-дней, без воспаления – $7,2 \pm 0,19$ койко-дней. Осложнения в раннем послеоперационном периоде от-

мечены в 8 (6,3%) случаях: нагноение раны – у 3 (2,4%) больных; отхождение кожных краев от дна раны – у 2 (1,6%); краевой некроз кожных краев раны в месте их фиксации швами к дну раны, воспалительный инфильтрат и гематомы в зоне оперативного вмешательства встретились по 1 (0,8%) разу. Чаще всего осложнения имели место после хирургических вмешательств у больных ЭКХ с высокой конфигурацией ягодиц – 3,2% случаев, реже у больных со средней конфигурацией ягодиц – 1,8% и еще реже при наличии низкой конфигурации ягодиц 0,8%. Из 124 (97,6%) пациентов, у которых изучены отдаленные результаты лечения, рецидив заболевания выявлен у 3 (2,4%) больных. Возникновение болей, периодически чувства зуда в крестцово-копчиковой области зафиксировано у 11 (8,9%) пациентов. Грубая рубцовая деформация в крестцово-копчиковой области выявлена у 9 (7,3%) обследованных, имевших склонность к патологическому рубцеобразованию.

Изучение у пациентов контрольной и основной групп после выписки из стационара показателей качества жизни (КЖ) в динамике позволило выявить ряд закономерностей. Анкетирование через 15-18 месяцев показало улучшение параметров по всем шкалам КЖ. В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов ЭКХ, которым осуществлен дифференцированный подход к лечению, были существенно выше параметры качества жизни, чем у больных контрольной группы. Сравнительный анализ показал, что наиболее существенные изменения имелись по таким показателям, как: PF (физическое функционирование) в контрольной группе выше по сравнению с таковыми в контрольной группе на 10,4 балла; RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием) – на 17,2 балла; BP (интенсивность боли) – на 10,0 балла; SF (социальное функционирование) – на 16,2 балла; RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) – на 14,1 балла. По остальным индикаторам КЖ больные основной группы также опережали пациентов контрольной группы: GH (общее состояние здоровья) – на 7,8 балла; VT (жизненная активность) – на 8,0 балла, MH (психическое здоровье) – на 8,4 балла.

Сопоставление непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов двух изучаемых групп показало, что у больных, которым применен комплексный подход к лечению, показатели заметно лучше: отмечается более существенное, достоверное улучшение практически всех показателей КЖ, снижено количество рецидивов с 8,1% до 2,4%; явлений дискомфорта в результате грубой рубцовой деформации в крестцово-копчиковой области с 21,8% до 7,3%. Количество больных со стойким выздоровлением увеличилось с 91,9% до 95,3%. Уменьшилось время стационарного лечения у больных основной группы в среднем: в стадии без воспаления на 1,7 к/дня в стадии ремиссии – на 2,1 к/дня; в стадии хронического воспаления – на 2,6 к/дней.

Вывод

Предложенный комплекс диагностических и лечебных мероприятий у больных ЭКХ позволил значительно уменьшить количество послеоперационных осложнений, рецидивов заболевания, улучшить функциональные результаты лечения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Балицкий, В. В. Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода / В. В. Балицкий, Н. А. Янчук, В. В. Керничный // Материалы II съезда колопроктологов стран СНГ, III съезда колопроктологов Украины с участием стран Центральной и Восточной Европы. – Одесса, 2011. – С. 384-386.
2. Помазкин, В. И. Анализ результатов лечения эпителиального копчикового хода при дифференцированном выборе операции / В. И. Помазкин // Уральский мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 36-39.
3. Опыт ранней профилактики избыточного рубцеобразования на стационарном этапе лечения / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили, О. В. Владимирова [и др.] // Материалы науч. конф. анестезиологов-реаниматологов и хирургов СКФО с междунар. участием. – Беслан-Владикавказ, 2011. – С. 77-78.
4. A new technique in management of pilonidal sinus, a university teaching hospital experience / S. M. Aldaqal, A. A. Kensarah, M. Alhabboubi [et al.] // Int. Surg. – 2013. – Vol.98, № 4. – P. 304-306.
5. Soll, C. Sinusectomy for primary pilonidal sinus: less no more / C. Soll, D. Dindo, D. Steinmann // Surgery. – 2011. – Vol. 150, № 5. – P. 996-1001.
6. Хутов, А. Б. Прогнозирование избыточного коллагенообразования в области оперативного вмешательства / А. Б. Хутов, В. К. Гобеджишвили, А. Ш. Тотаркулов // Актуал. проблемы клин. медицины. – Ставрополь, 2006. – С. 129-133.

ПОСТУПИЛА 21.04.2014

УДК 616-007.47-089-08

**П.М. Лаврешин, В.К. Гобеджишвили, О.В. Владимирова,
В.В. Гобеджишвили, Т.А. Юсупова**

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

*Ставропольский государственный медицинский университет,
Кафедра общей хирургии.
Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: gobshah@mail.ru*

Цель: улучшить результаты лечения больных с ПОВГ путем дифференцированного подхода к выбору способа операции, изучить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Материалы и методы: обследованы 288 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. В зависимости от примененной лечебной тактики больные разделены на 2 группы. 1 группа – контрольная (n=144) – пациенты, у которых в большинстве случаев использовали традиционные натяжные виды пластик грыжевых ворот (Мейо, Сапезко, по Янову). 2 группа (n=144) – пациенты, которым применен дифференцированный подход к выбору хирургического пособия в зависимости от факторов риска развития послеоперационных вентральных грыж, включающий как натяжные так и ненатяжные методики герниопластики («onlay», «sublay», и «inlay»). Методы исследования: общеклинические, лабораторные, диагностика внешних фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани, мониторинг тканевого и внутрибрюшного давления в динамике. Изучены показатели качества жизни обеих групп больных.

Результаты и заключение: разработанный комплекс тактических и лечебных мероприятий позволил уменьшить число ранних послеоперационных осложнений в 2,4 раза, рецидивов заболевания в 8,5 раз, летальность – в 3 раза.

Ключевые слова: послеоперационные вентральные грыжи, хирургическое лечение, качество жизни.



P.M. Lavreshin, V.K. Gobedzhishvili, O.V. Vladimirova,
V.V. Gobedzhishvili, T.A. Usupova

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

Stavropol State Medical University,
Department of General Surgery.

310 Mira st., Stavropol, 355017, Russia. E-mail: gobshah@mail.ru

Purpose: to improve results of treatment of patients with postoperative ventral hernias using of different methods of abdominal wall repair, to study patients' quality of life in postoperative period.

Materials and Methods: the study presented results of treatment of 288 patients with postoperative ventral hernias. Based on the treatment type all patients divided on 2 groups. 144 patients (50,0%) (first group) were operated on using traditional surgical methods of abdominal wall repair (Meyo, Sapejko, Yanov). In surgical treatment of another 144 (50,0%) patients (Second group) were used tension-free surgical technics of hernioplasty (by methods of «on lay», «sub lay», «in lay») as well as traditional methods of repair depending on individual features of patients. Basic clinical data, laboratory investigations, diagnostic of external phenotypical signs of the syndrome of connective tissue dysplasia, monitoring of intraabdominal pressure in dynamic were studied. Indicators of patients quality of life in both groups were searched.

Results and summary: created complex of tactical and treatment measures lead to decrease frequency of early postoperative complications in 2,4 times, recurrence of diseases in 8,5 times, mortality – in 3 times.

Key words: postoperative ventral hernia, surgical treatment, quality of life.

Введение

Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) остается актуальной до настоящего времени. Частота их возникновения после лапаротомии достигает, по данным разных авторов, 4,0 - 18,1% [1, 2, 3, 4, 5]. Грыжесечения занимают лидирующие позиции среди плановых оперативных вмешательств и составляют от 10 до 25 % всех операций в абдоминальной хирургии как в России, так и за рубежом [6, 7].

Результаты хирургического лечения ПОВГ остаются неудовлетворительными из-за высокой частоты рецидивов, достигающих 10 - 45,5%, и даже 50-54% у по данным некоторых авторов [9, 10]. Вопросы индивидуального выбора метода пластики передней брюшной стенки у больных с ПОВГ и профилактики возникновения синдрома интраабдоминальной гипертензии остаются до конца не решенными.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных с ПОВГ путем дифференцированного подхода к выбору способа операции, изучить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Материал и методы

С 2008 по 2013 годы проведено лечение 288 больных с ПОВГ и 106 пациентов, у которых ПОВГ не было (группа сравнения). (мужчин - (31,9%), женщин - 196 (68,1%)). Подавляющее большинство пациентов, находившихся на лечении, было в возрасте более 40 лет. В зависимости от примененной лечебной тактики все пациенты разделены на 2 равнозначные по количеству, полу, характеру патологии группы – контрольную и основную. Из 144 больных с ПОВГ контрольной группы было 46 мужчин (31,9%) и 98 женщин (68,1%). Работ-

никами физического труда были 83 (57,6%) больных, умственного - 61 (42,4%) пациент. В среднем, длительность заболевания составила $5,4 \pm 1,2$ лет. В выборе метода хирургического лечения у больных контрольной группы учитывали локализацию грыж, размеры и форму грыжевых ворот, степень натяжения тканей при пластике.

Больные основной группы были в возрасте от 19 до 85 лет. Среди оперированных больных женщины - 94 (63,3%) встречались почти в 1,9 раза чаще, чем мужчины - 50 (34,7%). Лица среднего, пожилого и старческого возраста составили 85,3% от общего числа больных. Средний возраст больных составил $53,1 \pm 1,2$ года. У больных основной группы выбор метода пластики грыжевых ворот осуществляли с учетом факторов риска развития ПОВГ, контролировали на этапах оперативного лечения внутрибрюшное давление.

Для определения условной нормы общего уровня качества жизни сформирована группа из 48 человек той же возрастной категории, что и изучаемые больные, но не перенесшие каких-либо оперативных вмешательств. С целью выявления склонности к патологическому рубцобразованию определяли тип ацетилирования хроматографическим способом с тест-препаратом изониазид. Для мониторинга внутрибрюшной гипертензии измеряли давление (ВД) в мочевом пузыре используя специальную закрытую систему UnometerAbdo-Pressure. У пациентов с грыжами для выявления синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) и изучения распространенности ее признаков использована методика Калмыковой А.С. с соавт. (2008). Определение избыточной массы тела осуществляли расчетом индекса Кетле.

Регистрация материала, статистическая обработка данных произведены с использованием программы «Biostatic» и программ пакета «MicrosoftOffice»:



«MicrosoftExcel» и «MicrosoftWord». Для обоснования выбора необходимых критериев для прогнозирования возможности развития ПОВГ значимость факторов риска (достоверность различий у 144 больных с ПОВГ контрольной группы и 144 пациентов основной группы) оценена путем сравнения выборочных долей вариантов для числа степеней свободы $f = 144+144-2=286$. Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием величин стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 144 больных контрольной группы у 56 (38,9%) использовали мышечно-апоневротическую пластику грыжевых ворот по Сапежко, у 34 (23,6%) пациентов применена фасциально-апоневротическая пластика грыжевых ворот по Мейо, в 6 (4,1%) случаях грыжевые ворота, в связи с угрозой развития абдоминального компартмент синдрома, ушиты «край-в-край». Аутопластика местными тканями применена при малых ПОВГ у 28 (19,4%) пациентов и у 44 (30,6%) оперированных – при средних ПОВГ. Закрытие грыжевых ворот с использованием только собственных тканей выполнено 16 (11,1%) больным с ПОВГ W3 и 8 (5,55%) пациентам с ПОВГ W4. Аутодермопластика по Янову выполнена 20 (13,9%) больным. 28 (19,5%) пациентам использовали открытую пластику с применением проленовой сетки фирмы «Этикон». Укрепление грыжевых ворот у 16 (11,1%) больных осуществляли подшиванием трансплантата поверх мышечно-апоневротического слоя. У 4 (2,8%) больных полипропиленовая сетка располагалась позади апоневроза. В тех случаях, когда свести швами края грыжевого дефекта не представлялось возможным, или это было чревато резким повышением внутрибрюшного давления, к краям грыжевых ворот по всей их окружности в виде заплат пришивали аллотрансплантат. Данная операция выполнена 8 (5,6%)

пациентам с гигантскими ПОВГ и площадью грыжевых ворот более 250 см². У 39 пациентов (27,1%) контрольной группы зарегистрированы осложнения. Из интраабдоминальных осложнений у 3 (2,1%) больных был стойкий парез кишечника, еще в 2 (1,4%) случаях развилась клиника ранней спаечной тонкокишечной непроходимости. Среди раневых осложнений раннего послеоперационного периода после хирургического вмешательства по поводу ПОВГ имели место: нагноение раны у 11 (7,6%) пациентов, появление лигатурных свищей – у 9 (6,2%) больных, еще у 2 (1,4%) больных имелась подкожная гематома. Формирование в пределах подкожно-жировой клетчатки небольших размеров серомы отмечено у 2 (1,4%) пациентов после аллопластики по технологии «onlay». В раннем послеоперационном периоде у 4 (2,8%) больных возникла пневмония. У 2 (1,4%) оперированных с гигантскими неправильными ПОВГ, содержащими в грыжевом мешке пряди сальника и множество петель тонкой кишки, в связи с неправильно выбранным методом хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде развился абдоминальный компартмент синдром. Летальность составила 4,2%. Отдаленные результаты прослежены у 127 (88,2%) пациентов. Рецидив заболевания в сроки от 4 месяцев до 9 лет выявлен у 34 (26,8%) больных, из них у 31 (24,4%) после аутопластических операций, у 3 (2,4%) больных с пластикой с применением алломатериалов.

Лечебную тактику у больных с ПОВГ определяли индивидуально с учетом факторов риска их развития, которые обнаруживали в предоперационном периоде и интраоперационно.

В предоперационном периоде для выявления факторов риска развития ПОВГ после лапаротомии проанализирован ряд показателей у 144 больных контрольной и 144 пациентов основной групп. Результаты определения доверительного интервала, полученные для каждого диагностического теста, и достоверность различий между группами представлены в таблице 1.

Таблица 1

Доверительный интервал и достоверность различий факторов, способствующих образованию ПОВГ

Признак	Группа больных, %		t	p	Коэффициент информативности
	контрольная	сравнения			
Контролируемые факторы					
Ожирение	40,9±4,5	26,3±4,1	2,39	< 0,001	1,5
Инфекция раны	67,6±9,7	32,4±14,1	2,1	< 0,001	2
Неконтролируемые факторы					
Возраст больных более 50 лет	60,3 ±6,1	39,7 ±7,5	2,21	< 0,001	1,5
Деформация брюшной стенки:					1,8
- дряблость живота	85,8±3,7	62,3±5,9	3,57	< 0,001	
- куполообразный живот	53,8±9,4	26,4±5,8	2,47	< 0,001	
- птоз живота	37,8±7,5	19,8±8,6	1,57	< 0,001	
Послеоперационные пневмонии, бронхиты	69,0±8,6	31,0±12,2	2,37	< 0,001	2,2
СДСТ	52,8± 5,3	16,9± 8,8	3,49	< 0,001	3,2
Медленные ацетиляторы	74,2±6,57	41,3±11,2	2,51	< 0,001	1,8



Чаще всего регистрировали сочетание каких-либо трех (46 (43,4%) или четырех (27,4%) признаков, поэтому при выработке лечебной тактики мы ориентировались на наличие минимум трех факторов риска у больного. При этом минимальная сумма коэффициентов информативности составила 4,5 балла.

Всем пациентам с ПОВГ, у которых выявлен СДСТ, независимо от наличия или отсутствия других факторов риска, а также больным с рецидивными грыжами осуществлялась пластика грыжевого дефекта и использованием сетчатого полипропиленового эндопротеза по той или иной методике. Наличие у пациентов ПОВГW3 и W4, с учетом повышенных показателей внутрибрюшного давления при пробном сведении краев грыжевого дефекта, так же являлось показанием к пластике с применением алломатериалов. При ПОВГW1 и W2 осуществляли дифференцированный подход к выбору метода оперативного вмешательства. Если у пациентов с грыжами малых и средних размеров сумма баллов рейтинга факторов риска их развития была меньше 4,5, то это служило основанием для использования аутопластичных методик. Если сумма баллов была $\geq 4,5$, то это являлось основанием для применения сетчатых имплантов с целью укрепления зоны герниопластики и профилактики развития рецидивных грыж.

Из аутопластичных методов пластики грыжевых ворот применяли фасциально-апоневротическую по Мейо - 15 (10,4%) пациентам и мышечно-апоневротическую по Сапежко - 13 (9%) больным. Аутопластика местными тканями использовалась при грыжах W1 и W2: у 12 (19,4%) и у 10 (30,6%) пациентов соответственно. Закрывание грыжевых ворот с использованием только собственных тканей у пациентов с ПОВГW3 и W4 не осуществлялось.

У 116 (80,6%) пациентов выполнена пластика с применением алломатериалов. Укрепление грыжевых ворот у 48 (33,4%) больных выполнена по методике «onlay», у 34 (23,6%) больных по технологии «sublay». У 34 (23,6%) пациентов с ПОВГW3 и W4, если свести швами края грыжевого дефекта не представлялось возможным или если при пробном сведении краев грыжевых ворот внутрибрюшное давление резко повышалось, превышая 15 мм рт. ст., применяли технологию «inlay».

Осложнения (16 - 11,1%) в ближайшие сроки после операции возникли у 12 (8,3%) больных. Формирование в пределах подкожно-жировой клетчатки серомы наблюдали у 10 (6,9%) пациентов, частичное нагноение раны - 2 (1,4%) случаях, у 1 (0,7%) пациента регистрировали нагноение остаточной полости через 1,5 недели после операции. Еще у 2 (1,4%) больных имелась подкожная гематома. Летальность составила 1,4%.

Отдаленные результаты прослежены у всех пациентов основной группы. Рецидив заболевания в сроки от 4 месяцев до 7 лет выявлен у 4 (2,8%) больных.

Разработанный комплекс тактических и лечебных мероприятий позволил улучшить результаты лечения больных с ПОВГ: уменьшить число ранних послеоперационных осложнений в 2,4 раза, рецидивов заболевания в 8,5 раз, летальность - в 3 раза.

С целью оценки эффективности лечения ПОВГ нами проведено изучение КЖ у 178 больных обеих групп. Предложенную анкету заполнили 80 (44,9%) пациентов контрольной группы и 98 (55,1%) больных основной группы. В исследование также были включены 48 человек той же возрастной категории, что и изучаемые больные,

но не перенесшие каких-либо оперативных вмешательств (группа сравнения), что позволило определить условную норму общего уровня КЖ. Анкету заполняли дважды: в день выписки из стационара и спустя 15-18 месяцев после выписки, что в динамике позволяло проследить параметры КЖ.

Оценка параметров КЖ у больных контрольной и основной групп при выписке из стационара по всем шкалам оказалась достоверно ниже по сравнению с показателями КЖ группы сравнения: PF - на 38,5 балла, что свидетельствует о том, что физическая активность пациентов значительно ограничена состоянием здоровья; RP - на 39,3 балла, что также указывает на ограничение повседневной деятельности больных их здоровьем; BP - на 21,3 балла, что свидетельствует о том, что боль значительно ограничивала их физическую активность; GH - на 29,2 балла снижена оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения; VT - на 18,6 балла, что говорит об утомлении, снижении жизненной активности в связи с болезнью; SF - на 39,7 балла, что предполагает значительное ограничение социальных контактов, снижение уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния; RE - на 39,7 балла, т.е. ограничение в выполнении работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.); MH - на 28,1 балла, что демонстрирует наличие депрессивных, тревожных переживаний, психическое неблагополучие в связи с болезнью.

Интегральные показатели «РН общий - физический компонент здоровья» и «МН общий - психологический компонент здоровья» на момент выписки из стационара, когда лечение еще полностью не завершено, у пациентов контрольной и основной групп статистически достоверно существенно снижены с группой сравнения, соответственно на 34,3 и 38,4 балла.

Значительное ограничение повседневной деятельности больные связывали как со снижением физической активности, так и с нарушениями в психоэмоциональной сфере. Но наиболее существенный вклад в снижение КЖ у изучаемых пациентов по сравнению с группой сравнения получен при определении следующих показателей: физического функционирования (PF) - на 42,9%, ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), - на 45,1%, социального функционирования (SF) - 45,4% и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), - на 45%.

Изучение через 15-18 месяцев после выписки из стационара показателей КЖ у пациентов контрольной и основной групп показало улучшение параметров по всем шкалам КЖ. Сравнительный анализ двух групп пациентов в отдаленном послеоперационном периоде показал улучшение их КЖ, но у больных группы основной группы положительная динамика показателей КЖ оказалась более выраженной. Наибольшие изменения выявлены по следующим параметрам: «физическое функционирование» (PF) в основной группе было выше по сравнению с показателем в контрольной группе на 12,9 балла; «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP), - на 11,5 балла; «интенсивность боли» (BP) - на 13,5 балла; «социальное функционирование» (SF) - 19,6 балла; «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE), - на 12,4 балла. Достоверно более высокие суммарные показатели КЖ в



основной группе, чем в контрольной, были по таким параметрам, как «общее состояние здоровья» (GH) – на 7,9 балла; «жизненная активность» (VT) – на 8,7 балла, «психическое здоровье» (MH) – на 10,5 балла. Меньшие темпы повышения регистрировались по шкалам психологического аспекта КЖ.

Выводы

Больным с послеоперационными вентральными грыжами W1,W2 при сумме баллов факторов риска возникновения рецидива заболевания менее 4,5, повышении ТД при пробном сведении краев апоневроза не более чем на 10% и ВБД до 15 мм рт. столба, показана аутопластика грыжевых ворот.

Пациентам с послеоперационными вентральными грыжами W1,W2 при сумме баллов факторов риска возникновения рецидива заболевания более 4,5 независимо от результатов измерения ТД и ВД при сведении краев апоневроза, показана аллопластика грыжевых ворот.

Если при сведении краев апоневроза у больных с послеоперационными вентральными грыжами W3,W4 ВБД не превышает 15 мм рт. ст., то показана аллопластика по технологиям «onlay» или «sublay». При повышении ВБД более 15 мм рт. ст. или при невозможности свести края апоневроза показана аллопластика по технологии «inlay».

Более существенное улучшение параметров качества жизни наблюдается у пациентов, получающих в послеоперационном периоде комплексное лечение, обеспечивающее им психологический и эмоциональный комфорт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деметрашвили, З. М. Лечение послеоперационных вентральных грыж / З. М. Деметрашвили // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 44-46.
2. Ненатяжная пластика передней брюшной стенки при ущемленных послеоперационных вентральных грыжах / В. П. Сажин, Д. Е. Климов, И. В. Сажин [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 7. – С. 4-6.
3. Пушкин, С. Ю. Результаты лечения больных срединной вентральной грыжей с применением синтетических эндопротезов / С. Ю. Пушкин, В. И. Белоконев // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 43-45.
4. Incisional hernia - how do I do it? standard surgical approach / J. Conze, M. Binnebosel, K. Junge [et al.] // Chirurg. – 2010. – Vol. 3. – P. 192-200.
5. Nieuwenhuizen, J. The use of mesh in acute hernia: frequency and outcome in 99 cases / J. Nieuwenhuizen, G. H. van Ramshorst, J. G. ten Brinke // Hernia. – 2011. – Vol. 15. – P. 297-300.
6. Прогнозирование развития послеоперационных вентральных грыж / П. М. Лаврешин, В. К. Гобеджишвили, В. В. Гобеджишвили [и др.] // Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 5. – С. 193.
7. Tollens, T. Introducing the proceed ventral patch as a new device in surgical management of umbilical and small ventral hernias: preliminary results / T. Tollens, D. Struyve, C. Aelvoet // Surg. Technol. Int. – 2010. – Vol. 19. – P. 99-103.
8. Суковатых, Б. В. Профилактика послеоперационных вентральных грыж при помощи полипропиленового эндопротеза / Б. В. Суковатых, Н. М. Валуйская, А. А. Нетяга // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 46-50.
9. Jargon, D. Risk factors and prevention of incisional hernia-what is evidence-based? / D. Jargon, V.Friebe, U. T. Hopt// Zentralbl. Chir. – 2008. – Vol. 5. – P. 453-457.
10. Open onlay mesh repair for major abdominal wall hernias with selective use of components separation and fibrin sealant / A. N. Kingsnorth, M. S. Kamran, J. V. Aby [et al.] // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32. – P. 26-30.

ПОСТУПИЛА 07.05.2014



О.Б. Лоран

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИЦ – ИННОВАЦИЯ В ХИРУРГИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ВЕЗИКО-ВАГИНАЛЬНЫХ ФИСТУЛ

*Российская медицинская академия последипломного образования,
Кафедра урологии и хирургической андрологии.
Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: olegloran@gmail.com*

Цель: изучение воздействия биополимера коллагена («коллост») на ткани живого организма в эксперименте.

Материалы и методы: в двух группах экспериментальных крыс проведена имплантация пластины коллоста толщиной 1,5 и 4 мм (третья группа – контрольная). Через 10 суток, 3 и 6 месяцев после операции имплантации пластины у животных изучена пролиферативная и секреторная активность фибробластов иммуно-гистохимическим методом. Также изучен процесс ревазуляризации в зоне имплантации с применением количественного метода подсчета длины капилляров на единицу объема грануляционной ткани, в том числе и на фоне искусственного иммунодефицита.

Результаты: в контрольные сроки исследования наилучшая пролиферативная и секреторная активность фибробластов и активность ангиогенеза были определены в группе с имплантированной коллагеновой пластиной 4 мм.

Выводы: результаты эксперимента позволяют использовать коллагеновую пластину в хирургическом лечении мочеполовых постлучевых свищей.

Ключевые слова: мочевые постлучевые свищи, коллагеновая пластина коллост.

O.B. Loran

APPLICATION OF COLLAGEN MATRIX – AN INNOVATION IN SURGERY OF POSTRADIATION VESICO-VAGINAL FISTULAS

*Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Urology and Surgical Andrology.
2/1 Barikadnya st., Moscow, 125993, Russia. E-mail: olegloran@gmail.com*

Purpose: to estimate an influence of the collagen biopolymer («collost») to tissues of a living organism in experimental study.

Materials and methods: laboratory rats divided in two comparable experimental groups were underwent to implantation of collost plate thickness of 1.5 mm and 4 mm (the third group was control). Proliferative and secretory activity of fibroblasts were studied at 10 day, 3 and 6 months of postimplantation period by immuno-histochemical method. Process of neovascularization in the area of implantation using a quantitative method of calculating the length of capillaries per unit volume of the granulation tissue, including on a background of artificial immune were studied also.

Results: better proliferative and secretory activity of fibroblasts and angiogenesis activity were revealed in the group of implanted 4 mm-collagen plates.

Summary: the experimental results allow the use of the collagen plate in the surgical treatment of postradiation urogenital fistulas.

Key words: urinary fistulas post radial, collagen plate collost.



Введение

Хирургическая коррекция мочеполювых постлучевых свищей сопряжена с большими трудностями. Число рецидивов достигает 16-65% [1,2]. Стандартные методы фистулопластики при постлучевых свищах не эффективны, т.к. в результате лучевой терапии нарушается крово- и лимфообращение маточно-влагалищного, мочепузырного и подчревных сплетений, наступает атрофия эпителия и тканей в зоне фистулы, по образному выражению профессора Д.В. Кана (1986г.), ткани «теряют пластические свойства». При постлучевых свищах небольших размеров и выраженных нарушениях трофики мы применяем модифицированную нами методику так называемого частичного кольпоклеизиса по Latzko (1914г.). Однако в подавляющем большинстве случаев для успешного оперативного лечения постлучевых пузырно-влагалищных свищей необходимо использовать в качестве межсвищевых барьеров различные «тканевые прокладки», перемещая в зону фистулы мышечные или мышечно-жировые лоскуты на «ножке» с осевым кровоснабжением (Martius, 1928; Ingelman-Sundberg, 1952). Подобные оперативные пособия прецизионны и достаточно травматичны, поэтому предпринимались попытки заменить «тканевые прокладки» синтетическими.

Однако с помощью синтетических материалов не удалось решить сложных проблем восстановительной хирургии: даже относительно инертные полимеры, оставаясь постоянным инородным телом в организме, поддерживали хроническую воспалительную реакцию, меняли свои физические свойства. Длительное функционирование синтетических «прокладок» часто оказывалось невозможным. Наиболее перспективным материалом по изготовлению «каркаса» для регенерации, который бы постепенно замещался собственными тканями организма, оказался биополимер коллаген, сочетающий положительные качества синтетических полимеров и тканевых трансплантатов, но лишенный при этом ряда их отрицательных сторон.

Коллаген представлен на российском рынке препаратом «коллост», эффективность которого определяется следующими факторами:

1. Способностью к вращению клеток внутрь поддерживающей структуры и определенной степенью рассасывания.
2. Обеспечением подходящей субстанции для быстрого и устойчивого контакта с раневой поверхностью.
3. Наличием внутренней структуры, обеспечивающей клеточную миграцию, пролиферацию, рост новой ткани и формирование экстрацеллюлярной матрицы.
4. Практическим отсутствием антигенности и хорошей биологической интеграцией.

Материалы и методы

Прежде чем использовать коллост в клинической практике, мы изучили воздействие имплантата на окружающие ткани, реактивные изменения клеточных

структур и организацию сосудистого русла в трех группах экспериментальных животных:

- 1 гр. – intactные животные (крысы)
- 2 гр. – животные, которым имплантирована пластина коллоста толщиной 1,5 мм
- 3 гр. – животные с имплантированной пластиной коллоста толщиной 4 мм

Под шейку мочевого пузыря подводили пластинку коллоста толщиной 1,5 или 4 мм. Для определения пролиферативной активности фибробластов и их секреторной активности проведено иммуно-гистохимическое исследование шейки мочевого пузыря. С окраской фибробластов моноклональными антителами типа PCN1 и C4. Для изучения процессов ревазуляризации в зоне имплантации исследовали состояние микрососудов адвентициальной оболочки шейки мочевого пузыря с применением количественного метода подсчета длины капилляров на единицу объема грануляционной ткани.

Порядок работы, содержание животных и их выведение из опыта выполнены в соответствии с приложением к приказу №755 (12.08.77) «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Хельсинкской декларацией и рекомендациями, содержащимися в Директивах Европейского сообщества (86/609 Ес.). Экспериментальные исследования на животных проводили с учетом всех норм и правил биомедицинской этики с разрешения Этического комитета Российской медицинской академии последипломного образования (№10 от 15.03.2012).

Результаты

Через 3 месяца с момента имплантации фрагменты коллоста оказались наиболее крупными в третьей группе животных

Через 6 месяцев небольшие фрагменты коллоста в тканях шейки мочевого пузыря у животных третьей группы постепенно замещались соединительной тканью.

Иммуногистохимические исследования шейки мочевого пузыря дали возможность оценить как митотическую активность фибробластов, так и синтез коллагеназы (рис. 1, 2).

Установлено, что фибробласты, увеличивая синтез коллагеназы, способствуют разрушению бычьих коллагеновых волокон, составляющих решетчатую структуру коллоста.

За счет пролиферативной активности фибробластов создаются условия для синтеза новых коллагеновых и эластичных волокон, которые стремятся находиться в непосредственной близости к имплантированному коллосту. Пластина коллоста выступает в роли искусственной матрицы, волокна которой образуют решетку и действуют как шаблон для формирования новой ткани.

При исследовании процессов ревазуляризации выявлена неравномерность скорости и интенсивности развития микрососудов, связь степени васкуляризации с фазой раневого процесса (табл. 1).

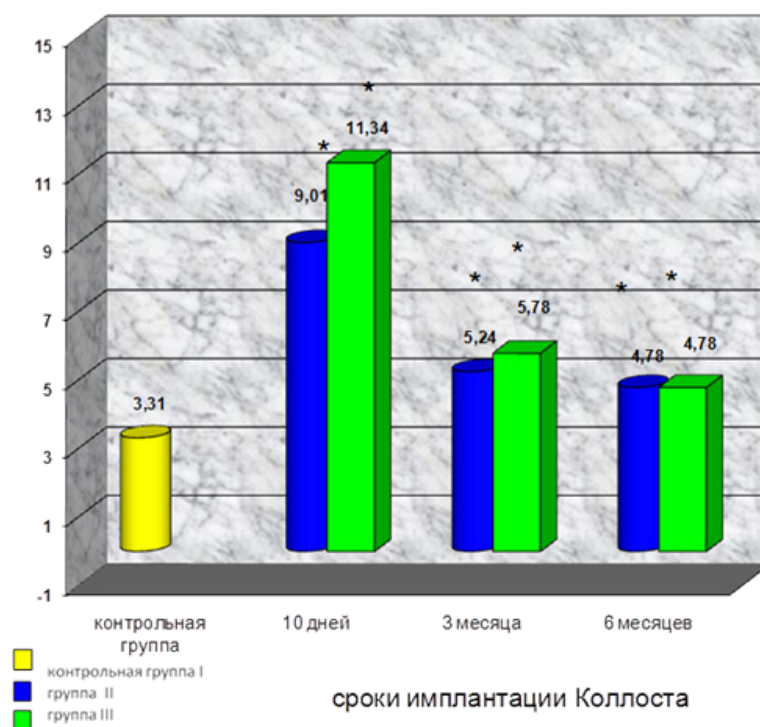


Рис. 1. Пролиферативная активность фибробластов в соединительной ткани шейки мочевого пузыря во II и III группах

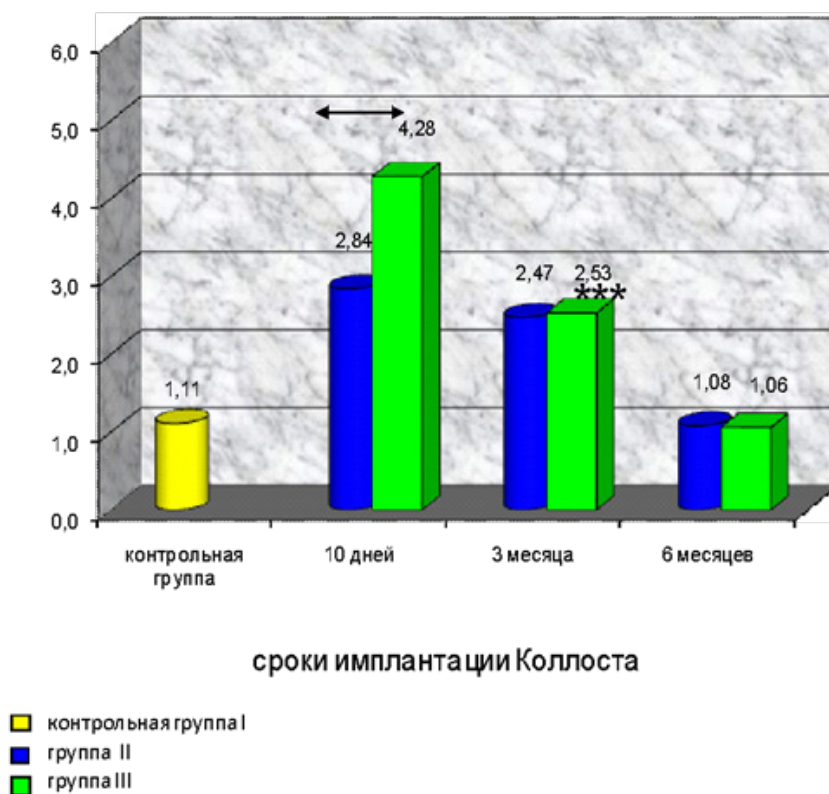


Рис. 2. Количество фибробластов, активно синтезирующих коллагеназу, в соединительной ткани шейки мочевого пузыря во II и III группах.

Длина капиллярной сети (в 1 мм² среза) в динамике заживления ран

Сутки/месяц	Воздействующее вещество (коллост)		
	1 группа – контроль (n=3)	2 группа -1,5 мм (n=15)	3 группа - 4 мм (n=15)
10 дней	105,55 ± 3,61	172,18 ± 11,43	212,74 ± 11,4
		P < 0,01#	P < 0,001#
		P < 0,05##	
3 месяца		118,59 ± 4,41	179,75 ± 7,57
		P > 0,05#	P < 0,001#
		P < 0,001##	
6 месяцев		104,39 ± 5,89	143,33 ± 6,29
		P > 0,05#	P < 0,01#
		P < 0,01##	

Примечание: # - различия с контрольной группой, ## - различия между 2 и 3 группами.

Под действием имплантации коллоста в шейку мочевого пузыря процессы ангиогенеза активируются. Суммарная длина микроциркуляторного русла по сравнению с контрольной группой животных увеличивается. Ско-

рость ангиогенеза через 10 суток наиболее высока при воздействии коллоста толщиной 4 мм. Следовательно, при воздействии на клеточные структуры коллоста рост капилляров облегчается (рис. 3).

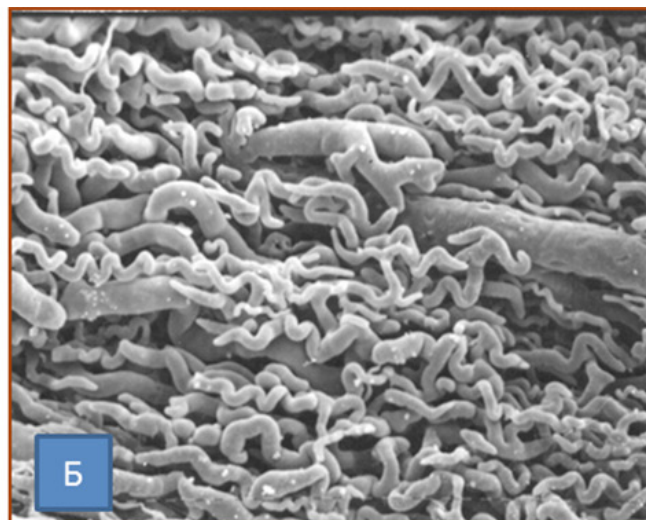
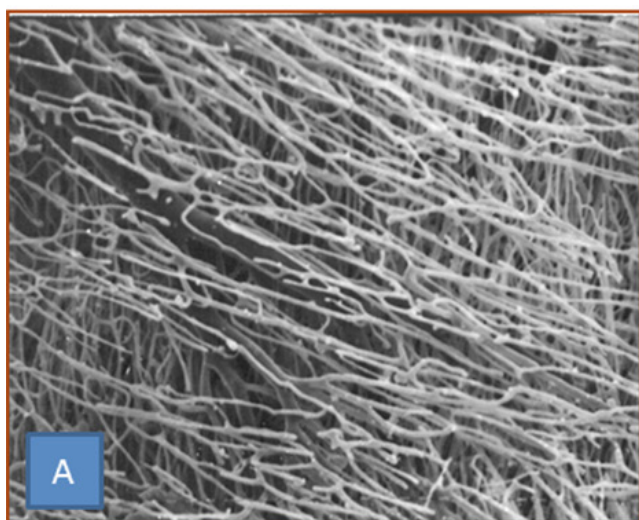


Рис. 3. Гемомикроциркуляторное русло шейки мочевого пузыря у intactных животных (А) и через 10 дней после имплантации коллоста (Б).

Известно, что лучевая терапия, особенно высокодозная и внутримышечная, приводит не только к локальному повреждению тканей, но и к системному иммунодефициту. Поэтому следующим этапом наших экспериментальных исследований явилось создание иммунодефицита у

животных путем внутримышечных инъекций преднизолона в дозе 4 мг на 1 кг веса животного.

При этом установлено, что на фоне экспериментального иммунодефицита имплантация коллагеновой матрицы (коллоста) в месте повреждения стенки мочевого



пузыря с одной стороны создает условия для уплотнения тканей в этой зоне, а с другой – стимулирует активность соединительной ткани переходного эпителия мочевого пузыря и иммунокомпетентных клеток регионарных лимфатических узлов, способствуя заживлению.

Вывод

Результаты экспериментальных исследований убедили нас в целесообразности применения коллоста в качестве коллагеновой матрицы для создания межсвищевых барьеров при оперативном лечении постлучевых пузырно-влагалищных свищей.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Д.В. «Руководство по акушерской и гинекологической урологии», 2-е изд. – М: Медицина, - 1986. - С. 49-67.
2. Лоран О.Б., Дементьева А.В., Твердохлебов Н.Е. «Лечение больных со сложными мочевыми свищами» // Врач, - 2008. - №8. С.45-47.

ПОСТУПИЛА 19.05.2014

УДК 616.36-089:576:895.121.56

Г.Д. Одишелашвили, Д.В. Пахнов, Л.Г. Одишелашвили

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

*Астраханский Государственный Медицинский Университет,
Кафедра госпитальной хирургии.*

Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121. E-mail: Pahnov1@mail.ru

Цель: разработать метод хирургического лечения эхинококкоза печени (паразитарного заболевания, занимающего огромную главу хирургической гепатологии) Представляет серьезную социальную и экономическую проблему для многих стран мира. Актуальность проблемы обусловлена постоянно возрастающим уровнем заболеваемости эхинококкозом в России, отсутствием единства мнений специалистов по ключевым вопросам, касающимся диагностики, стратегии и тактики лечения, профилактики рецидивов инвазии.

Материалы и методы: 123 случая хирургического лечения эхинококкоза печени с различными объемами хирургического вмешательства, разработан и предложен новый метод лечения.

Результаты: операцией выбора при эхинококкэктомии является операция - открытая эхинококкэктомия с облитерацией остаточной полости.

Заключение: использование методики приводит к уменьшению травматичности самой операции, минимальной кровопотере (как во время операции, так и после нее) и позволит отказаться от применения кровезаменителей, вместе с этим послеоперационный период у этой группы больных (по сравнению с больными, которым были произведены закрытая эхинококкэктомия, резекция печени, гемигепатэктомия) с использованием широкого лапаротомного доступа, протекает гораздо легче, активизация больных происходит в более ранние сроки.

Ключевые слова: эхинококкоз, печень, облитерация, повидон-йод.



G.D. Odishelashvili, D.V. Pahnov, L.G. Odishelashvili

SURGICAL TREATMENT OF HEPATIC ECHINOCOCCOSIS

*Astrakhan State Medical University,**Hospital Surgery Department.**121 st.Bakinskaya, Astrakhan, 414000, Russia. E-mail: Pahnov1@mail.ru*

Purpose: to evaluate different methods of surgical treatment of liver echinococcosis. Hydatid disease of the liver is one of important problems of surgical hepatology. It's represents a serious social and economic problem at many countries. The relevancy of the problem is due to the ever-increasing incidence of echinococcosis in Russia, the lack of consensus of experts on key issues relating to the diagnosis, strategy and tactics of treatment, relapse prevention of infestation.

Materials and Methods: results of surgical treatment of 123 patients with liver hydatidosis are analyzed.

Results: an analysis of the results of treatment showed that the operation of choice is open echinococectomy with obliteration of residual cavity.

Summary: use of this technique reduces the surgical trauma, provides blood loss during intervention and after it and allows to eliminate blood products. Parameters of postoperative period in this group of patients were better than in patients after cystopericystectomy and liver resection.

Keywords: echinococcosis, liver, obliteration, povidone-iodine.

Введение

По данным ВОЗ, из 50 миллионов человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 миллионов причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания. Этот класс болезней остается ведущим в структуре причин смерти человечества в XXI веке и занимает в разных странах второе, третье, а иногда и первое место. Про оценке Всемирного банка, экономический ущерб, исчисляемый в сотнях миллиардов долларов в год, представляет серьезную социальную и экономическую проблему для многих стран мира

Ситуация, связанная с паразитарными заболеваниями в России, остается сложной. Даже в 1992 году смертность мужчин в России от инфекционных болезней была в 4 раза выше, а женщин - в 1,2 раза по сравнению со странами Северной Европы [1]. В 1992 г. на территории России было зарегистрировано 164 случая эхинококкоза у людей в 31 регионе (заболеваемость 0,11 на 100 тыс. человек). Превышение среднего по России показателя заболеваемости отмечено в Архангельской (0,25), Астраханской (0,89), Оренбургской (1,32), Пермской (0,93) областях, в республиках Алтай (0,5) и Саха-Якутия (2,2) [2]. На основании сопоставления показателей регистрируемой заболеваемости эхинококкозами с результатами иммунологических обследований было установлено, что поправочный коэффициент к регистрируемой заболеваемости равен 3, а истинное число заболевших в стране в 1992 году составляло примерно 500 человек. С учётом длительности течения заболевания общее число больных эхинококкозами в России могло достигать 50 тысяч человек [3]. За 10 лет произошел значительный рост заболеваемости населения эхинококкозом. К 2002 году число первично выявляемых больных увеличилось до 800 [4]. Средний показатель заболеваемости эхинококкозом в России составляет 0,4 на 100 тысяч человек с многократным его превышением в эндемичных по эхинококкозу районах: Чукотском АО - 9,1, Карачаево-Черкессии - 6,7, Дагестане - 5,2, Оренбург-

ской области - 4,2, Саратовской области и Ставропольском крае - 1,8 [5].

Несмотря на то что первые попытки хирургического лечения паразитарных кист истории медицины приписывают Гиппократу, до настоящего времени нет единства мнений специалистов в выборе оптимальной стратегии лечения эхинококкоза. Некоторые источники сообщают о положительных результатах лечения альбендазолом [6,7]. Другие сводят область применения химиотерапии без хирургического вмешательства только к пациентам с неоперабельными вариантами или отказавшимся от операции. Третьи выполняют вмешательство на печени после курса химиотерапии. Четвертые указывают на то, что проведение лечения альбендазолом до операции смертельно опасным и абсолютно противопоказанным в связи с размягчением стенки паразита в ходе лечения и многократно возрастающей опасностью разрыва кисты. Наконец, пятые отмечают низкую эффективность химиотерапии даже после удаления гидатид.

Таким образом, актуальность проблемы обусловлена постоянно возрастающим уровнем заболеваемости эхинококкозом в России, отсутствием единства мнений специалистов по ключевым вопросам, касающимся диагностики, стратегии и тактики лечения, профилактики рецидивов инвазии. Неподготовленность врачей общей практики вне эндемичных регионов к диагностике и рациональному лечению эхинококкоза повышают актуальность проблемы.

В настоящее время основным и наиболее эффективным в лечении больных с эхинококковыми кистами печени (ЭКП) остается хирургический метод [8;9]. Вместе с тем, в последнее десятилетие традиционному оперативному методу лечения больных с ЭКП появилась альтернатива, основанная на малоинвазивных технологиях, заключающаяся в чрескожной пункционно-аспирационной эхинококкэктомии под ультразвуковым наведением [10;8;9].

Цель исследования - разработать оптимальный метод хирургического лечения эхинококкоза печени



Материалы и методы

Проанализировано 123 истории болезни больных находившихся на стационарном лечении в хирургических клиниках г. Астрахани и области, ЦББНВВБ, Медсанчасти «Астраханьгазпром», Клинической больницы № 2 ФМБА России, Отделенческой больницы ст. Астрахань-1, Городской клинической больницы №3, БУ РК «Республиканская больница им. П.П. Жемчужева» с 2000 по 2014гг.с эхинококкозом печени.

В представленном материале мужчин в 1,5 раза больше, чем женщин. Это объясняется рядом обстоятельств, главными из которых являются характер трудовой деятельности, бытовые условия. Самому молодому было 19 лет, а самому пожилому – 75 лет. Чаще всего эхинококкоз выявляют у людей в возрасте от 51 до 60 лет – 35 (28,3%), от 41 до 50 лет – 34 (28,2%), от 31 до 40 лет – 30 (24%). От 61 до 70 лет – 14 (11,3%), меньше всего от 71 до 80 лет – 7 (5,6%) и от 21 до 30 лет – 3 (2,6%).

Из 123 больных у 14 было сочетание эхинококкоза печени с локализацией в других органах. У 26 больных – селезенка; у 1 – поджелудочная железа; у 1 – матка; у 2 – толстая кишка; у 1 – правое легкое; у 3 – большой сальник; у 3 – брюшина. По локализации кист больше всего имелись на правой доле печени – 84 (68,1%), на левой доле – 39 (31,9%), на диафрагмальной поверхности – 42 (34%), передней поверхности – 71 (57%), боковой – 8 (6,4%) и задней поверхности – 2 (2,6%). Наибольшее количество кист пришлось на 5 сегмент – 66 (53%) и на 3 сегмент – 23 (11%) наименьшее на 8 сегмент – 4 (3,2%)

Одиночные паразитарные кисты печени наблюдались в 80 случаях (73%), две и более – в 43 (27%), размеры варьировались от 2,0 до 28,0 см в диаметре. Первичный эхинококкоз был выявлен у 121 (99,4%) больных, рецидив – у 2 (1,6%), резидуальный – у 1 (0,8%) больного. Осложненные формы заболевания отмечены у 8 пациентов, в 6 случаях определялось нагноение кисты, 1 больная оперирована по поводу разрыва эхинококковой кисты, осложненной механической желтухой. У 84 (68,1%) больных использовали косой подреберный доступ, по нашему мнению, наиболее удобный при манипуляции на правой доле печени, позволяющий произвести полноценную её ревизию. Срединная лапаротомия была выполнена в 39 (31,9%) случаях, при сочетании эхинококкоза печени и вентральной грыжи. Данный доступ удобен при локализации кист на левой доле печени. С целью определения достоверности результатов исследования использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для статистической обработки материала применяли программу Statistica 6.0.

Результаты

Радикальность хирургического вмешательства напрямую связана с полнотой ликвидации остаточной полости. Хирургическому лечению подверглись 123 больных. При хирургических вмешательствах производили цистэктомию – 8 (6,5%), закрытую эхинококкэктомию – 35 (28,4%), открытую эхинококкотомия – 33 (26,8%), резекцию пораженной части печени – 4 (3,2%),

правостороннюю гемигепатэктомию – 1 (0,8%), резекцию левой доли печени – 2 (1,6%), марсупиализацию – 30 (24,3%), лапароскопически-ассистированную эхинококкэктомию – 10 (8,1%). К выбору метода оперативного вмешательства подходили дифференцированно. Эхинококкэктомию с предварительным вскрытием полости кисты произведена в 33 (26,8%) случаях. В основном это были больные с большими и гигантскими эхинококковыми кистами, осложненными нагноением, с плотной, ригидной и нередко кальцинированной стенкой. При проведении операции соблюдали принципы антипаразитарности, применяя различные сколексоцидные растворы для обработки остаточной полости, а также надежно отграничивали эхинококковую кисту марлевыми тампонами от брюшной полости. Для антипаразитарной обработки эхинококковых кист применялись традиционные методы. После эхинококкэктомии свободные части фиброзной капсулы иссекали, остаточная полость дренировалась трубками с широким просветом, края ложа кисты сводились узловыми швами. Недостатками данного вида операции являются длительное закрытие остаточной полости кисты, возникновение гнойных и желчных свищей. Атипичная (клиновидная) резекция печени выполнена у 6 (4,8%) пациентов с периферическим расположением небольшой эхинококковой кисты, что является радикальным хирургическим вмешательством. При тотальном и множественном поражении одной из долей печени выполняли гемигепатэктомию – 1 наблюдение (0,8%). Закрытая эхинококкотомия произведена 35 (28,4%) больным. Однако эту операцию не всегда удается выполнить ввиду высокой вероятности повреждения крупных сосудов и желчных протоков. Вынужденная марсупиализация остаточной полости выполнена 30 (24,3%) больным с осложненным эхинококкозом печени. У 25 больных была применена разработанная методика облитерация остаточной полости. У 20 (16,2%) больных эта методика была применена при открытой эхинококкэктомии (Рис.1), и у 5 (4%) наружное дренирование остаточной полости выполняли при внутривенном расположении солитарных эхинококковых кист неправильной формы при невозможности устранения остаточной полости ушиванием наглухо, ввиду технических трудностей и опасностью повреждения важных анатомических структур печени. После открытой эхинококкэктомии, производили дренирование остаточной полости полихлорвиниловой трубкой 24-27 Fr с боковыми отверстиями. Послеоперационный период у этой группы больных, по сравнению с больными, у которых были произведены закрытая эхинококкэктомию, резекция печени, гемигепатэктомию с использованием широкого лапаротомного доступа, протекал гораздо легче, активизация больных происходила в более ранние сроки. Случаев кровотечения и желчеистечения не было. Швы снимались на 9-10 сутки, раны зажили первичным натяжением. С первых суток производилось ежедневное двухкратное промывание полости кисты раствором хлоргексидина 0,05% и введение препарата повидон-йод 10% с пережатием дренажной трубки на 15 минут, процедуру выполняли до полной ликвидации полости кисты.

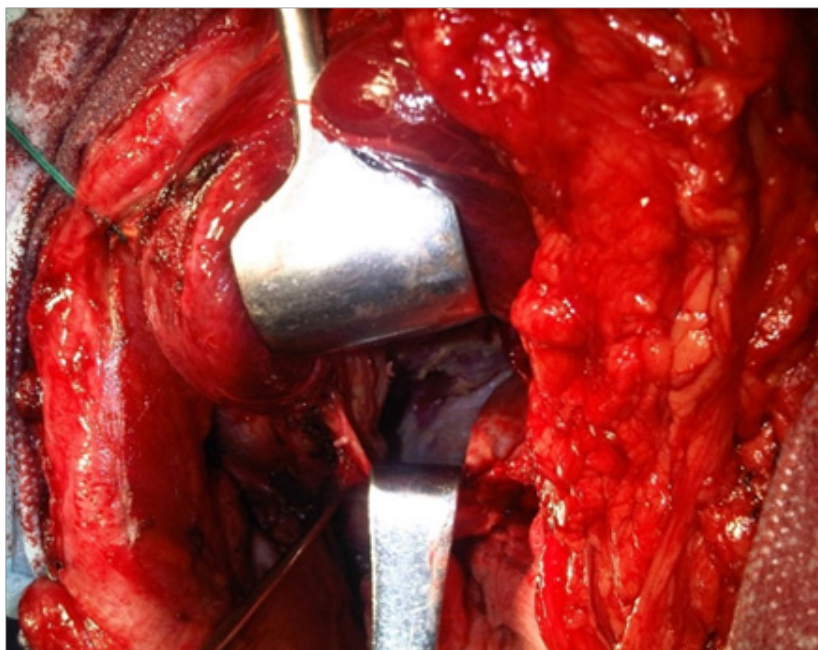


Рис.1. Больная А. Открытая эхинококкэктомия

У исследуемой группы больных облитерация остаточной полости наступила в среднем на 10-15 сутки после операции. Нормализация показателей АЛТ и АСТ в крови наступала на 5-6 сутки после операции, что доказывает нетоксичность данного препарата на печень. Все больные выздоровели и были выписаны в удовлетворительном состоянии. Послеоперационный койко-день составил 12,5. Сравнение результатов лечения больных с применением непараметрического критерия Манна-Уитни показало, что в этой группе пациентов облитерация полостей статистически достоверно происходит в более короткие сроки, чем в контрольной ($p < 0,001$).

Комбинированная эхинококкэктомия применялась при множественном поражении печени, когда количество паразитарных кист было более двух. Поддиафрагмальное расположение эхинококковых кист печени является наименее удобным для выполнения оперативных вмешательств. Именно при такой локализации эхинококковых кист в послеоперационном периоде часто отмечаются застой раневого отделяемого и формирование поддиафрагмальных абсцессов, что обуславливает необходимость широкого дренирования поддиафрагмального пространства.

Все операции заканчивались дренированием брюшной полости двумя полихлорвиниловыми трубками, которые подводились в подпеченочное и поддиафрагмальное пространства. Послеоперационный период протекал гладко. Случаев кровотечения в раннем периоде не было. В 1 случае после правосторонней гемигепатэктомии и при 4-х резекций левой доли понадобилось переливание эритроцитарной массы и однокрупной плазмы во время и после операции. При исследовании клинических и биохимических показателей крови было установлено, что изменению подвергались Аланинаминотрансфераза (АЛТ) и Аспартатаминотрансфераза (АСТ). Где видно, что увеличение АЛТ и АСТ достигает своего максимального уровня через 1 сутки после операции соответственно: АЛТ - $1,55 \text{ ммоль/л} \pm 0,05$ ($p < 0,05$), АСТ - $0,95 \text{ ммоль/л} \pm 0,03$ ($p < 0,05$), нормализация которых наступает АЛТ на 5 сутки, АСТ на 6 сутки после операции. Остальные функциональные показатели не изменялись.

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени показал, что из 123 оперированных больных у 9 (7,3%) пациентов наблюдались различные осложнения (табл. 1).

Таблица 1.

Анализ результатов хирургического лечения

Осложнения	Количество больных	Исход
Нагноение раны	2	Выздоровление
Желчный свищ	2	Выздоровление
Кишечный свищ	1	Выздоровление
Плеврит	1	Выздоровление
Рецидив кисты	3	Выздоровление
Всего	9	Выздоровление



Таким образом, у пациентов контрольной группы на фоне встречающихся осложнений имели единичные случаи и возникли после радикальных вмешательств (гемигепатэктомия, резекция печени). Данные осложнения были ликвидированы без дополнительных оперативных вмешательств при помощи консервативной терапии. Рецидив заболевания отмечен в трех случаях, из которых две больные ранее оперированы с осложненными формами в других клиниках. Летальных исходов не было.

Обсуждение

Проведенный анализ полученных результатов показал, что операцией выбора при эхинококкэктомии является операция - открытая эхинококкэктомия с облитерацией остаточной полости. Ее использование влечет уменьшение травматичности самой операции, минимальной кровопотери во время операции и после нее и позволит отказаться от применения кровезаменителей. Вместе с этим послеоперационный период у этой группы больных,

по сравнению с больными, которым были произведены закрытая эхинококкэктомия, резекция печени, гемигепатэктомия с использованием широкого лапаротомного доступа, протекает гораздо легче, активизация больных происходит в более ранние сроки.

Выводы

Применение данной методики хирургического лечения эхинококкоза печени приводит к удешевлению стоимости лечения больных с данной патологией и сокращает сроки временной нетрудоспособности больных. Повидон-йод 10%, как лекарственный препарат для облитерации остаточной полости, оказывает стимулирующее действие на образование соединительной ткани в остаточной полости, не вызывает гепатотоксического действия, не имеет побочных эффектов, что позволяет рекомендовать разработанный способ в широкую клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прохоров Б.Б. Состояние здоровья населения России. Россия в окружающем мире: аналитический ежегодник. - М: МНЭПУ. - 1998. - С.82-100.
2. Сергеев В.П., Акимов Р.Ф., Романенко Н.А., Фролова А.А. Распространенность трихинеллеза и эхинококкозов в России в 1992г. // ЗНиСО. - 1993. - №3. - С. 11-13
3. Романенко Н.А. Гельминтозы // Медицинская газета. - 1996. - № 52, 56. - С. 52 - 56.
4. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж., Клиническая паразитология/Руководство; [под общ. Ред. Лысенко А.Я.]. - Женева: ВОЗ. - 2002. - 752 с.
5. Ахмедов И.Г. Патогенетическое обоснование определения понятия «рецидив эхинококковой болезни» // Анналы хирургии. - 2004. - № 2. - С. 73-76.
6. Stankovic N., Ignjatovic M., Nozic D. et al. Liver hydatid diseases morphological changes of protoscoleces after albendazole therapy // Vojnosanit Pregl. - 2005. - Vol. 62. № 3. - P.175-179; 101.
7. De Rose F., Teggi L. Treatment of echinococcus granulosus hydatid disease with albendazole // Ann Trop Mod Parasitol. - 1990. - Vol. 84. - P. 831-836.
8. Вишневский В.А., Кахаров М.А., Камолов М.М. Радикальные операции при эхинококкозе печени // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: Сб. тезисов XII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. - Ташкент, 2005. - С. 106.
9. Рудаков В.А., Полуэктов Л.В. Криохирургия в лечении эхинококкоза и непаразитарных кист печени // Анналы хир. Гепатологии. - 1997. - № 2. - С. 20-24.
10. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. - СПб: Предприятие ЭФА, 2002. - 448 с.

ПОСТУПИЛА 11.04.2014



В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Г.В. Папаян, М.В. Филатов, Т.Н. Фадеева

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ АСТРОЦИТАРНЫМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Российский научно-исследовательский институт им. проф. А.Л. Поленова,

Отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга.

Россия, 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского 12. E-mail: dok79@mail.ru

Цель: определение эффективности новых методик совместно с методами, входящими в стандарты лечения при лечении злокачественных астроцитарных опухолей путем оценки отдаленных результатов комплексного лечения больных злокачественными астроцитарными опухолями.

Материалы и методы: оценивались отдаленные результаты лечения 356 больных со злокачественными астроцитарными супратенториальными опухолями (анapластические астроцитомы, глиобластомы, гигантоклеточные глиобластомы, глиосаркомы). Из этих больных в дополнение к методам лечения, входящим в стандарты (хирургическая операция, лучевая терапия и химиотерапия) у 37 была проведена фотодинамическая терапия, у 82 специфическая противоопухолевая иммунотерапия, у 19 обе эти методики. У 201 пациента в структуре комплексного лечения использовались только стандартные методики. В отдельную группу сравнения выделены 17 больных, у которых в качестве хирургического этапа лечения проводилась только стереотаксическая биопсия. Отдаленными результатами считались сведения, полученные через 6 месяцев после операции и позднее.

Результаты: проведение фотодинамической терапии и специфической противоопухолевой иммунотерапии у больных злокачественными супратенториальными астроцитарными опухолями было безопасно и не привело к увеличению количества осложнений по сравнению с группой контроля. Лучшие результаты достигнуты у группы больных, которым проводилась фотодинамическая терапия. Выявлено, что ее применение увеличивает среднюю продолжительность жизни (у больных анапластическими астроцитомами до 50,79 мес., у больных глиобластомами до 47,86 мес.) и медиану выживаемости (у больных анапластическими астроцитомами до 35 мес., у больных глиобластомами до 30 мес.) пациентов, а также снижает риск рецидивирования опухоли. Использование фотодинамической терапии совместно со специфической противоопухолевой иммунотерапией в дополнение к стандартным методам лечения пациентов не имеет преимуществ по сравнению с применением только фотодинамической терапии и стандартных методов лечения. Применение специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток также увеличивает среднюю продолжительность жизни больных анапластическими астроцитомами – 50,21 мес., больных глиобластомами – 23,72 мес. и медиану выживаемости пациентов (32 и 24 месяца соответственно) при проведении 3 и более курсов. Проведение 1 или 2 курсов иммунотерапии не оказывает существенного влияния на среднюю продолжительность жизни и медиану выживаемости пациентов.

Заключение: разработка и использование в клинической практике фотодинамической терапии и специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток представляется весьма перспективным направлением для дальнейших исследований, разработка которого позволит улучшить отдаленные результаты лечения пациентов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, иммунотерапия, глиобластома, анапластическая астроцитома, глиосаркома.



V.E. Olyushin, D.M. Rostovtsev, G.V. Papayan, M.V. Filatov, T.N. Fadeyeva

PHOTODYNAMIC THERAPY AND SPECIFIC ANTITUMOR IMMUNE THERAPY IN THE STRUCTURE OF INTEGRATED TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT ASTROCYTIC SUPRATENTORIAL TUMORS. LONG-TERM TREATMENT RESULTS

*Russian Research Institute for Neurosurgery n.a. A.L. Polenov,
Department of brain and spinal cord surgery.*

Mayakovskogo str., St.Petersburg, 191014, Russia. E-mail: dok79@mail.ru

Purpose: to determine effectiveness of new technologies together with the methods included in the standards of treatment of malignant astrocytic tumors, by evaluating long-term results of integrated treatment of patients with malignant astrocytic tumors.

Materials and methods: we have evaluated long-term results of treatment of 356 patients with malignant astrocytic supratentorial tumors (anaplastic astrocytomas, glioblastomas, giant cell glioblastomas, gliosarcomas). In addition to standard treatment (surgery, chemo- and radiotherapy) 37 patients had photodynamic therapy, 82 – specific antitumor immune therapy, 19 – both therapies. In 201 patients the structure of integrated treatment included only standard methods. A separate group was composed of 17 patients who had only stereotaxic biopsy as a stage of surgical treatment. Data obtained 6 months and later after surgery are referred to as long-term results.

Results: photodynamic and specific antitumor immune therapy in patients with malignant supratentorial astrocytic tumors was safe and did not result in any adverse events increasing in comparison with control group. Better results were achieved in the group of patients who had photodynamic therapy. Photodynamic therapy application revealed to increase medium life expectancy (up to 50.79 and 47.86 months in patients with anaplastic astrocytomas and glioblastomas respectively), and median survival (up to 35 months in patients with anaplastic astrocytomas and up to 30 months in patients with glioblastomas), as well as it decreases the risk of tumor recurrence. The use of photodynamic therapy together with specific antitumor immune therapy in addition to standard treatment methods did not reveal any significant advantages in comparison with photodynamic or standard treatment methods application only. Specific antitumor immune therapy based on autologous dendritic cells, also increases both medium life expectancy (anaplastic astrocytomas – 50.21 mths., glioblastomas – 23.72 mths.) and median survival (32 and 24 months respectively), when 3 courses and more are administered. 1 or 2 courses of immune therapy have no significant impact on medium life expectancy or median survival.

Summary: development and clinical practice application of photodynamic therapy and specific antitumor immune therapy based on autologous dendritic cells is a perspective trend for future investigation and study, which will allow to improve long-term results of treatment of patients.

Key words: photodynamic therapy, immune therapy, glioblastoma, anaplastic astrocytoma, gliosarcoma.

Введение

Злокачественные астроцитарные опухоли – разновидность злокачественных глиальных образований, возникающих из клеток астроглии. Они занимают значимое место по распространенности среди известных опухолей глиального ряда.

В соответствии с последним, 4-м изданием классификации ВОЗ 2007 года [1], группа астроцитарных опухолей является одной из 9 групп составляющих опухоли из нейроэпителиальной ткани. К «астроцитарным опухолям» относят 10 нозологических форм, 5 из которых являются злокачественными.

Несмотря на разнообразие гистологических форм, можно выделить определенные особенности, свойственные всей группе в целом [2]:

1. агрессивное биологическое поведение;
2. внутримозговое расположение во многих случаях в функционально значимых зонах головного мозга;

3. устойчивость к обычным технологиям лечения;
4. возможен отсев злокачественных опухолевых клеток в паренхиму головного мозга на значительное расстояние от основного узла опухоли;
5. функционирование гематоэнцефалического барьера ограничивает или делает практически невозможным пенетрацию лекарственных средств к клеткам опухоли;
6. наличие выраженного перитуморального отека, который наряду с объемным воздействием опухоли приводит к внутричерепной гипертензии;
7. минимальный ответ на комплексное лечение.

Все эти особенности биологического поведения злокачественных астроцитарных опухолей оказывают значимое влияние на выживаемость больных. Особенности опухолевого роста создают объективные сложности для хирургов и делают невозможным проведение радикального хирургического лечения. Несмотря на развитие и усовершенствование хирургических технологий, пробле-



ма лечения злокачественных астроцитарных опухолей является до конца не решенной.

Прогноз продолжительности жизни больных в подобных условиях крайне затруднен и зависит от множества факторов: гистологической характеристики опухоли, объема ее удаления, возраста пациента, неврологического и функционального статуса. Прогноз индивидуален для каждого пациента как с первичной опухолью, так и с продолженным ростом новообразования, в особенности учитывая, что любая из перечисленных видов опухолей отличается склонностью к продолженному росту или рецидивированию в короткий период после предпринятого комплексного лечения. При анализе литературных данных о показателях выживаемости средний период жизни больных с анапластическими астроцитомами составляет менее 2 лет, а при глиобластомах – менее 1 года [3,4].

Для решения проблемы лечения больных злокачественными астроцитарными опухолями активно разрабатываются дополнительные методы контроля над опухолевым процессом, в частности такие как фотодинамическая терапия (ФДТ) с использованием современных фотосенсибилизаторов и специфическая противоопухолевая иммунотерапия [5,6,7].

Цель – определение эффективности новых технологий лечения злокачественных глиальных опухолей (фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия на основе аутологичных дендритных клеток) при их применении совместно с методами, входящими в стандарты лечения, путем оценки отдаленных результатов комплексного лечения больных злокачественными супратенториальными астроцитарными опухолями.

Материалы и методы

Оценивались отдаленные результаты лечения 356 больных со злокачественными астроцитарными супратенториальными опухолями (анапластические астроцитомы (АА), глиобластомы (ГБ), гигантоклеточные глиобластомы (ГКГБ), глиосаркомы (ГС)), оперированных по поводу данных образований в стационарах города Санкт-Петербурга. Все больные, у которых применялась фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия, были оперированы в ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Минздрава РФ.

Перед проведением фотодинамической терапии и специфической противоопухолевой иммунотерапии больные подписывали отдельное индивидуальное согласие на применение этих методик, поскольку данные технологии являются экспериментальными и применялись только в рамках научного исследования.

Для анализа выживаемости были сформированы 5 групп. В качестве основного принципа при формировании групп больных взяли добавление одного или обоих методов (ФДТ и иммунотерапия) к традиционной «стандартной» схеме лечения больных злокачественными супратенториальными астроцитарными опухолями.

1 группа (n=201) – больные, у которых в структуре комплексного лечения применялись только методики, входящие в стандарты лечения: хирургия, лучевая терапия, химиотерапия.

2 группа (n=37) – больные, у которых в структуре комплексного лечения помимо стандартных методов лечения применялась фотодинамическая терапия.

3 группа (n=82) – больные, у которых в структуре комплексного лечения помимо стандартных методов лечения применялась специфическая противоопухолевая иммунотерапия.

4 группа (n=19) – больные, у которых в структуре комплексного лечения помимо стандартных методов лечения применялись фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия.

5 группа (n=17) – больные, которым в качестве хирургического этапа лечения проводилась только стереотаксическая биопсия.

Метод ФДТ применяется интраоперационно и основан на способности определенных веществ (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться в ткани опухоли, не проникая (или проникая в крайне низкой концентрации) в ткань неповрежденного опухолю головного мозга. В дальнейшем в присутствии кислорода под воздействием световой энергии происходит фотохимически опосредованная деструкция опухолевых клеток, накопивших фотосенсибилизатор, что приводит к увеличению радикальности хирургического лечения больного.

Методика осуществляется следующим образом. Во время нахождения больного на операционном столе, после вводного наркоза, за 1,5-2 часа до предполагаемого удаления опухолевой ткани больному внутривенно вводят препарат фотодитазин, разведенный на 200 мл физиологического раствора из расчета 1 мг препарата на 1 кг массы тела больного. При этом флакон физиологического раствора с разведенным в нем фотодитазин оборачивают непрозрачным материалом. Препарат фотодитазин избирательно накапливается в ткани опухоли, при этом его концентрация в нормальной мозговой ткани остается минимальной. Для определения флуоресценции фотодитазина используют микроскоп (Leica OHS – 1), оснащенный осветителем синего света. Источник излучения – ртутная короткодуговая лампа с эллиптическим отражателем мощностью 120 Вт. Спектральный диапазон возбуждающего излучения – 387-447 нм. Плотность мощности возбуждающего излучения – 50 мВт/см². Приемник излучения: цифровая ТВ камера с чересстрочным сканированием (1/2'', PAL, 752x582), максимальная частота кадров – 25 Гц, время интегрирования – 40...160 мс, шум считывания – 10 электронов с длиной волны 400 Нм. Флуоресценцию фотодитазина в опухолевой ткани в виде яркого красного свечения в режиме реального времени можно наблюдать с экрана ноутбука или монитора компьютера. Для определения флуоресценции через окуляры операционного микроскопа на них дополнительно устанавливают желтые светофильтры. Полученное изображение позволяет с высокой четкостью определить ткань, накопившую фотосенсибилизатор и, следовательно, являющуюся опухолевой, и ткань, в которую фотосенсибилизатор не проник (неизменное мозговое вещество). Ткань, накопившую фотосенсибилизатор, поэтапно, по фрагментарно удаляют с учетом физиологической дозволённости. После удаления опухолевой ткани по перифокальной зоне производят тщательный гемостаз. Затем в ложе удаленной опухоли помещают гибкий световод от источника излучения длиной волны 662 Нм и проводят фотодинамическую терапию. При этом достигается разложение фотодитазина, находящегося в клетках опухоли, расположенных в перифокальной зоне, с образованием синглетного кислорода, являющегося сильным окислителем и оказывающем поражающее действие на клетки



опухоли, которые накопили фотосенсибилизатор. Длительность облучения определяют по эффекту фотовыцветания препарата фотодитазин либо рассчитывают исходя из следующих параметров: площади сформированного ложа удаленной опухоли, необходимой расчетной световой дозы, мощности лазера на выходе, потери мощности (за счет световода и рассеивателя света). В ближайшем послеоперационном периоде в течение суток больной находится в темных очках для предотвращения попадания прямых солнечных лучей на сетчатку глаза, которая, также как и опухолевая ткань, способна накапливать фотодитазин, для предотвращения ухудшения зрения.

Метод специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток применялся в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Приготовление вакцины осуществлялось в лаборатории клеточной биологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» ФГБУ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова (заведующий М.В. Филатов). Субстратом для приготовления вакцины являлись ткань опухоли конкретного пациента и его кровь. На первом этапе, во время проведения хирургической операции, фрагмент удаленной опухоли размером около 2 см³ помещали в стерильный физиологический раствор. В течение 24 часов с момента забора опухолевого материала он поступал в лабораторию клеточной биологии Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» ФГБУ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова (заведующий М.В. Филатов). Там этот фрагмент проходил несколько стадий обработки: 1) гамма-облучение в дозе, эквивалентной 200 Гр; 2) механическая обработка; 3) обработка концентрированным раствором щелочи (рН 11,5); 4) обработка слабым раствором кислоты (рН 6,5); 5) центрифугирование и фильтрация нерастворившихся компонентов. Результатом этих действий является лизат (растворившиеся фракции) белков опухоли, который используется в качестве антигенпредставляющего материала. На втором этапе, в ближайшем послеоперационном периоде, после стабилизации состояния больного (обычно на 2-3-и сутки после операции), производили первый забор венозной крови в количестве около 50 мл в пробирки, содержащие раствор гепарина. Кровь пациента, также как и ткань опухоли, в течение 24 часов с момента забора поступала в лабораторию иммунологии. Из крови пациента путем центрифугирования на ступенчатом градиенте фикол – урографин (плотность раствора 1,077 г на мл) получали смесь лимфоцитов и моноцитов. Полученную смесь разделяли. Моноциты культивировали в среде RPMI1640 с добавлением ростовых факторов в течение 4 суток для индукции созревания дендритных клеток. На третьем этапе к полученным из крови больного дендритным клеткам добавляли антигенный материал, выделенный из ткани опухоли. Стимуляцию захвата антигенного материала дендритными клетками производили при помощи электроразряда (электропорация), после чего к полученной смеси добавляли факторы, способствующие лучшему созреванию дендритных клеток. В качестве таких факторов могут использоваться фактор некроза опухолей – альфа (1000 ед. на мл), кондиционированная среда, полученная от культивирования аутологичных мононуклеаров, или бактериальный липополисахарид (0,2 мкг/мл).

Определение получения искомого результата (зрелых дендритных клеток) проводилось при помощи световой и флуоресцентной микроскопии и цитофлуорометрии. При этом определялись форма и размеры клеток, особенности роста *in vitro*, наличие специфических маркеров (HLA-DR, HLA-ABC, CD80, CD83).

Вторым компонентом вакцины являлись лимфоциты, полученные совместно с моноцитами после центрифугирования крови больного и активированные при помощи фитогемагглютинаина (20 мкг / мл). Стимуляция Th1-клеточного пути иммунного ответа приводит к преимущественной активации Т-лимфоцитов, после чего проводится измерение доли активированных клеток методом проточной цитофлуорометрии.

В результате через 5 дней после забора у пациента крови были готовы 2-3 мл вакцины, которая вводилась паравerteбрально внутривенно в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. В течение 3 недель послеоперационного периода данную процедуру повторяли трижды, что составило 1 курс иммунотерапии. Повторно курсы проводили с интервалом 3 мес. после проведения контрольной МРТ с контрастом при отсутствии признаков продолженного роста опухоли.

Основными критериями эффективности применения методик фотодинамической терапии и специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток являлись отдаленные результаты лечения (продолжительность жизни, медиана продолжительности жизни, длительность безрецидивного периода, медиана до прогрессирования). Отдаленными результатами считали катamnестические сведения, полученные через 6 мес. после проведенного оперативного лечения и позднее.

Результаты и обсуждение

Во всех группах, кроме 5 группы, преобладали глиобластомы. Вторым по частоте встречаемости гистологическим диагнозом во всех группах, кроме 5 группы, были анапластические астроцитомы (в 5 группе они занимают 1 место). Третьим по частоте встречаемости был гистологический диагноз «глиосаркома», который установлен 12 пациентам: 11 в 1 группе, 1 – в 5 группе. Гигантоклеточные глиобластомы выявлены у 5 пациентов: у 2 в 1 и 3 группах и у 1 во 2 группе соответственно (рис.1).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, уровню сознания и функциональному статусу по шкале Карновского при поступлении в стационар для хирургического лечения. Во всех группах преобладали больные с одиночными опухолями. Множественные опухоли чаще всего располагались в пределах одного полушария большого мозга. Во всех группах преобладали опухоли больших и гигантских размеров (один или несколько из линейных размеров по данным МРТ до операции превышал 40 мм и 60 мм соответственно). Количество осложнений хирургического лечения в группах достоверно не различалось. Группы, за исключением 5 группы, однородны по радикальности удаления опухоли и исходу лечения.

Для анализа отдаленных результатов лечения в послеоперационном периоде были собраны катamnестические сведения (рис. 2).

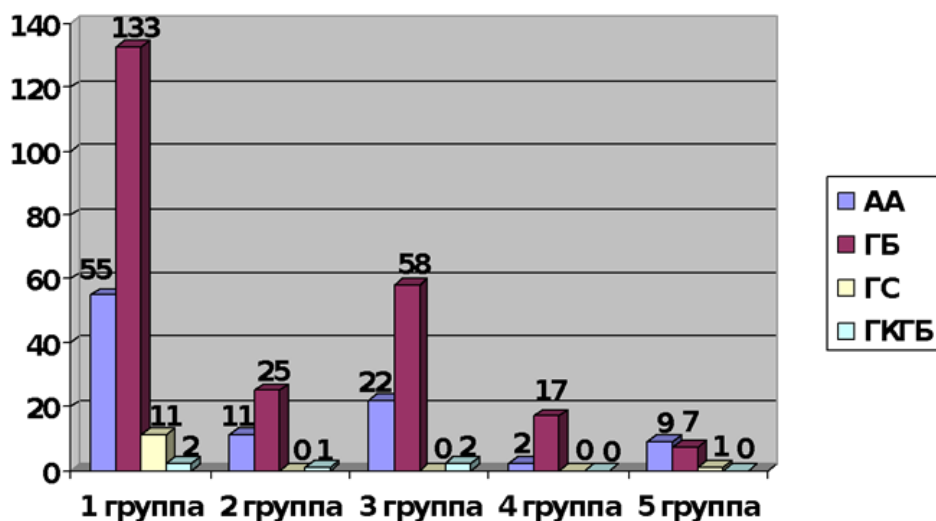


Рис. 1. Распределение по гистологическому диагнозу в группах.

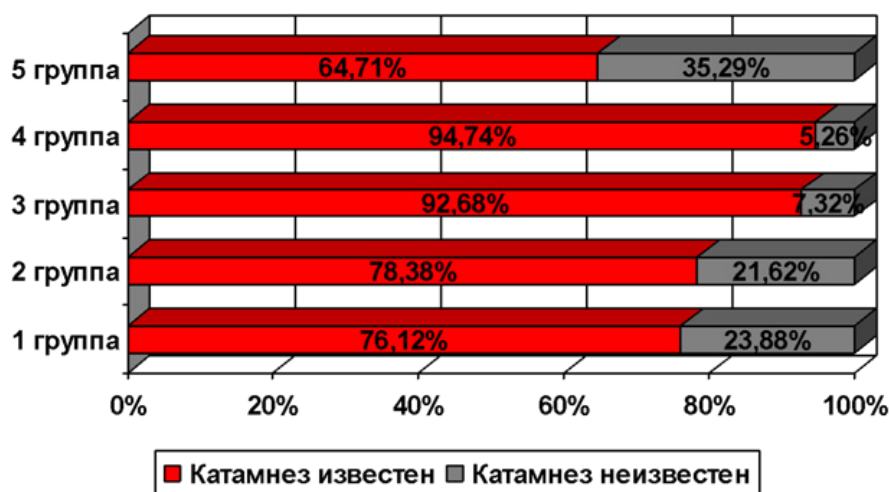


Рис. 2. Данные катамнеза в группах.

В группе больных анапластическими астроцитомами наибольшая средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости достигнута у больных 2 группы. Средняя продолжительность жизни больных 1 группы и 3 группы достоверно не отличалась. Самая низкая средняя продолжительность жизни отмечена в 4 группе, однако данный результат может быть недостоверным и связан с малым числом наблюдений. Средняя продолжительность жизни больных 5 группы была меньше средней продолжительности жизни больных 2 группы.

В группе больных глиобластомами наибольшая средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости достигнута у больных 2 группы. На втором месте средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости больных 4 группы, при этом оба показателя в 2 раза превышают таковые в 1 группе. Средняя продолжительность жизни больных ГБ в группе 3 существенно не отличалась

от средней продолжительности жизни больных при стандартном лечении (группа 1), однако медиана выживаемости была больше на 3 мес. Худшие результаты лечения больных ГБ в 5 группе.

Оценка средней продолжительности жизни и медианы выживаемости больных гигантоклеточными глиобластомами крайне затруднительна в связи с малым количеством наблюдений – 5 больных в 3 группах. Тем не менее, больные из 2 группы прожили больше, чем пациенты 1 группы.

Те же сложности возникли при оценке средней продолжительности жизни и медианы выживаемости больных глиосаркомами. Всего 11 больных распределились следующим образом: 10 больных 1 группа и 1 больной 5 группы. Поэтому средняя продолжительность жизни больных ГС была выше в 1 группе, а медиана выживаемости в 5 группе, что, по-видимому, связано с малым количеством наблюдений (рис. 3).

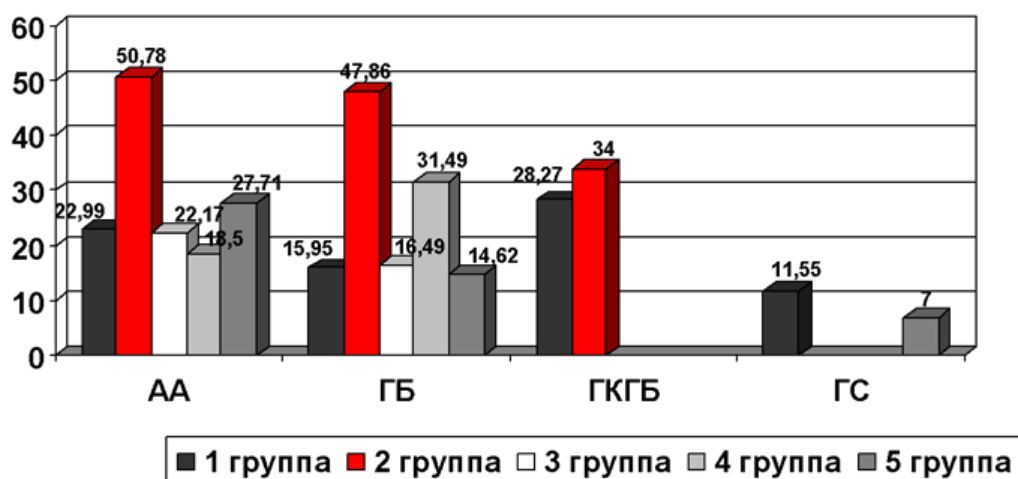


Рис. 3. Средняя продолжительность жизни больных в группах.

При проведении фотодинамической терапии доза светового облучения составляла от 65 до 416 Дж/см². При проведении анализа влияния дозы светового облучения на выживаемость в группах выявлено, что имеется тенденция к увеличению средней продолжительности жизни и медианы выживаемости при увеличении дозы светового облучения. При оценке выявлено, что у больных 2 и 4 групп риск смерти уменьшается по мере увеличения дозы светового облучения (до цифры 250 риск возрастает, с 250 до 416 риск уменьшается). Выявлено, что наибольшая средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости среди больных анапластическими астроцитомами (50,787 месяцев и 35 месяцев соответственно), глиобластомами (47,856 месяцев и 30 месяцев соответственно) и гигантоклеточными глиобластомами (34 месяца и 34 месяца соответственно) достигнута у пациентов 2 группы. При этом установлено, что отмечается увеличение средней продолжительности жизни и снижения риска смерти при увеличении дозы светового облучения ($T > 1,96$; $\alpha = 0,05$).

Специфическая противоопухолевая иммунотерапия на основе аутологичных дендритных клеток проводилась пациентам 3 и 4 групп. Количество проведенных с интервалом 3 мес. курсов варьировало от 1 до 8. При проведении анализа влияния количества курсов иммунотерапии, проведенных пациентам 3 и 4 групп, выявлено, что в 3 группе средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости увеличивались с увеличением количества курсов. Для оценки отобраны 29 больных, которым было проведено 3 и более курсов иммунотерапии. Из них 11 больных анапластическими астроцитомами, 18 больных глиобластомами. Результаты лечения существенно улучшались по мере увеличения курсов иммунотерапии. У больных, которым проведено 3 и более курсов иммунотерапии, при анапластических астроцитомах достигнута средняя продолжительность жизни - 50,22 месяца, медиана выживаемости составила 32 месяца, а при глиобластомах 23,72 и 24 месяца соответственно, что существенно выше, чем в группе контроля: при анапластических астроцитомах средняя продолжительность жизни -

23 месяца, медиана выживаемости 25 месяцев; при глиобластомах 15,9 и 14 месяцев соответственно при стандартном лечении.

Выявлено, что средняя продолжительность жизни (18,5 месяцев) и медиана выживаемости (18,5 месяцев) в 4 группе у больных анапластическими астроцитомами была ниже по сравнению с группой контроля (стандарт - средняя продолжительность жизни больных анапластическими астроцитомами 23 месяца, медиана выживаемости больных анапластическими астроцитомами 25 месяцев), что, возможно, связано с малым числом больных анапластическими астроцитомами 4 группы - 2 пациента. У больных глиобластомами в 4 группе средняя продолжительность жизни (31,49 месяцев) и медиана выживаемости (22 месяцев) были существенно выше по сравнению с группой контроля (стандарт - средняя продолжительность жизни больных глиобластомами - 15,95 месяцев, медиана выживаемости больных глиобластомами - 11 месяцев). Однако показатели средней продолжительности жизни и медианы выживаемости больных 4 группы уступают при сравнении с аналогичными показателями больных 2 группы.

Оценка ближайших и отдаленных результатов комплексного лечения пациентов с низкодифференцированными астроцитарными супратенториальными опухолями, у которых в процессе лечения использовались различные методики, позволяет выработать оптимальную тактику хирургического лечения и послеоперационной адъювантной терапии. Разработка и использование в клинической практике новых методов лечения, таких как фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия на основе аутологичных дендритных клеток представляется нам весьма перспективным направлением для дальнейших исследований, разработка которого в дальнейшем позволит улучшить отдаленные результаты лечения пациентов. Первые, полученные нами результаты, вызывают сдержанный оптимизм и позволяют надеяться на более широкое внедрение этих методик в клиническую практику.



Выводы

Применение специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологических дендритных клеток в структуре комплексного лечения пациентов злокачественными астроцитарными опухолями супратенториальной локализации увеличивает среднюю продолжительность жизни больных анапластическими астроцитомами – 50,21 мес., больных глиобластомами – 23,72 мес. и медиану выживаемости пациентов (32 и 24 месяца соответственно) при проведении 3 и более курсов. Проведение 1 или 2 курсов иммунотерапии не оказывает существенного влияния на среднюю продолжительность жизни и медиану выживаемости пациентов.

Проведение фотодинамической терапии и специфической противоопухолевой иммунотерапии у больных злокачественными супратенториальными астроцитарными опухолями безопасно и не приводит к увеличению количества осложнений.

Применение фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения пациентов злокачественными астроцитарными опухолями супратенториальной локализации увеличивает среднюю продолжительность жизни (у больных анапластическими астроцитомами до 50,79 мес., у больных глиобластомами до 47,86 мес.) и медиану выживаемости (у больных анапластическими астроцитомами до 35 мес., у больных глиобластомами до 30 мес.) пациентов, а также снижает риск рецидивирования опухоли. Использование фотодинамической терапии совместно со специфической противоопухолевой иммунотерапией в дополнение к стандартным методам лечения пациентов не имеет преимуществ по сравнению с применением только фотодинамической терапии и стандартных методов лечения.

Эффективность фотодинамической терапии при лечении больных злокачественными астроцитарными супратенториальными опухолями возрастает при увеличении степени радикальности удаления опухоли и при увеличении дозы светового облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Louis, D.N. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler et al. - Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007. - p. 312.
2. Chang, S.M. Patterns of care for adults with newly diagnosed malignant glioma / S.M. Chang, I.F. Parney, W. Huang, et al. // JAMA. - 2005. - Vol. 293. - P. 557 - 564.
3. Ataman, F. Quality assurance of the EORTC 26981/22981; NCIC CE3 intergroup trial on radiotherapy with or without temozolomide for newly-diagnosed glioblastoma multiforme: the individual case review / F. Ataman, P. Poortmans, R. Stupp et al. // Eur j cancer. - 2004. - Vol. 40. - P. 1724 - 1730.
4. Friedman, H.S. Glioblastoma multiforme and the epidermal growth factor receptor / H.S. Friedman, D.D. Bigner // New engl j med. - 2005. - Vol. 353. - P. 1997 - 1999.
5. Олюшин, В.Е. Новый способ фотодинамической терапии в комплексном лечении глиальных опухолей головного мозга / В.Е. Олюшин, А.В. Комфорт, А.Ю. Улитин // Рос. биотер. журн. - 2007. - Т. 6, № 1. - С. 23.
6. Гельфонд, М.Л. Возможности фотодинамической терапии в онкологической практике / М.Л. Гельфонд // Физ. мед. - 2005. - Т.15, № 2. - С. 33-37.
7. Gulley, J.L. Immunotherapy for prostate cancer: recent advances, lessons learned, and areas for further research / J.L. Gulley, C.G. Drake // Clin cancer res. - 2011. - Vol. 17, № 12. - P. 3884-3891.

ПОСТУПИЛА 13.05.2014



В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадов, В.Ф. Аракелян

БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА ПРИ СВЕРХРАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

*Российский университет дружбы народов,
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии.
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8. E-mail: radzinskiy@mail.ru*

Цель: изучение вопроса о сроках начала антибиотикотерапии при выявлении патогенных инфектов, схемах и длительности данного лечения, о целесообразности антибиотикотерапии при сверхранных преждевременных родах.

Материалы и методы: обследовано 111 беременных в сроки 22-25 недель гестации с угрозой недонашивания. В зависимости от состояния биоценоза влагалища они разделены на 3 группы: нормоценоз (n=35), бактериальный вагиноз (БВ) (n=40), вагинит (n=36). Все беременные обследованы в соответствии с приказом № 572н Минздрава РФ. Проведено комплексное микробиологическое исследование. Всем беременным при поступлении в стационар проводилась терапия, направленная на пролонгирование беременности, подразумевающая лечебно-охранительный режим, диету с аградацией белка, токолитическую терапию, нормализацию биоценоза половых путей.

Результаты: у беременных с угрозой преждевременных родов в сроки 22-25 недель гестации длительность беременности зависела в частности от состояния биоценоза половых путей. Неблагоприятными предикторами недонашивания является сочетание БВ с персистенцией *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* в цервикальном канале беременных. Включение коррекции биоценоза половых путей в комплексную терапию, направленную на пролонгирование беременности у пациенток с БВ и вагинитом, не приводит к достоверному снижению частоты преждевременных родов.

Заключение: проводимая коррекция биоценоза половых путей, в том числе и антибактериальная терапия, в сроки 22-25 недель гестации уже не способна снизить частоту преждевременных родов, поскольку процесс инфицирования плодных оболочек уже запущен. Развитие преждевременных родов зависит от степени и площади инфицированности плодных оболочек.

Ключевые слова: сверхранные преждевременные роды, биоценоз влагалища.

V.E. Radzinskiy, A.A. Orazmuradov, V.F. Arakelyan

BIOCENOSIS VAGINA AT THE VERY EARLY PRETERM LABOR

*Russian University of People's Friendship,
Department of Obstetrics and Gynecology with course of Perinatology.
8 Mikluho-Maklay st., Moscow, 117198, Russia. E-mail: radzinskiy@mail.ru*

Purpose: consideration of the timing of initiation of antibiotic therapy in the identification of pathogenic infekts, schemes and duration of treatment, the appropriateness of antibiotic therapy at very early preterm delivery.

Materials and methods: a total of 111 pregnant women in terms of 22-25 weeks of gestation with the threat of premature birth. Depending on the condition of the vagina biocenosis are divided into three groups: normotsenoz (n = 35), bacterial vaginosis (BV) (n = 40) vaginitis (n = 36). All pregnant women were examined in accordance with the order number 572n Health Ministry. A comprehensive microbiological research. All pregnant at admission was conducted therapy aimed at prolongation of pregnancy leads to: medical protective regime, diet agravatsyey protein tocolytic therapy, normalization of biocenosis of the genital tract.

Results: in pregnant women with threatened preterm birth at 22-25 weeks of gestation duration of pregnancy depend in particular on the state of the biocenosis of the genital tract. Adverse predictors of premature birth is a combination of BV with persistence of *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in the cervical canal pregnant. Enabling correction of biocenosis of the genital tract in the complex therapy aimed at prolongation of pregnancy in women with BV and vaginitis, does not lead to a significant reduction in the incidence of preterm birth.

Summary: conducted correction of biocenosis of the genital tract, including antibacterial therapy, in terms of 22-25 weeks of gestation is not able to reduce the rate of preterm birth, as the process of infection of the membranes is already running. The development of preterm labor depends on the area of infection and membranes.

Key words: very early preterm delivery, vaginal biocenosis.



Введение

Преждевременно завершаются 10-12% всех родов [1], что является ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире.

A.L. Prince et al. (2014) указывают на причинно-следственную связь преждевременных родов и цервико-вагинальной инфекции [2]. Доминирующая парадигма – восходящее инфицирование из нижних отделов половых путей через шейку матки в предположительно стерильные плодные оболочки и плаценту. Актуальность снижения числа преждевременных родов и осложнений пуэрперия инфекционно-воспалительного генеза при досрочном родоразрешении неразрывно связана с вопросами стандартизации показаний к назначению противомикробных средств и нормализации микрофлоры половых путей. Если скрининг и лечение бессимптомного бактериального вагиноза (БВ) у пациенток с низким риском недонашивания не рекомендуется, то ведение женщин с высоким риском преждевременных родов является спорным [3]. О пользе целесообразности терапии беременных с нарушенной влагалищной микрофлорой свидетельствует системный метаанализ, представленный в 2011 году командой под руководством R.F. Lamont et al. [4]. Авторами проанализированы пять многоцентровых исследований (Финляндия, Великобритания, Австрия, Швеция), объединивших 2346 беременных с БВ. Антибактериальную терапию проводили клиндамицином не ранее 12-й недели и не позже 19-й. У пролеченных антибиотиком женщин в сравнении с получающими плацебо преждевременные роды отмечали существенно реже – на 40%, а самопроизвольные аборт на поздних сроках гестации – на 80%.

Несмотря на перспективные исследования по профилактике преждевременных родов путем скрининга на БВ с последующей антибактериальной терапией существуют и другие данные, демонстрирующие, что антибиотикотерапия беременных не всегда связана со значительным уменьшением преждевременных родов. V. Flenady et al. [5] представили в Кокрановской базе данные обзор результатов исследования, включающий 14 исследований (7837 женщин), направленных на оценку эффектов антибиотиков, вводимых женщинам с преждевременными родами и неповрежденным плодным пузырем. Рандомизированные испытания (срок беременности 22 - 36 недель) показали отсутствие каких бы то ни было существенных различий в показателях перинатальной или младенческой смертности. Было показано увеличение неонатальной смертности новорожденных от женщин, получавших любые антибиотики при сравнении с плацебо. Также не было снижения частоты преждевременных родов.

Цель – изучение вопроса не только о сроках начала антибиотикотерапии при выявлении патогенных инфектов, схемах и длительности данного лечения, но и о целесообразности антибиотикотерапии вообще.

Материалы и методы

Обследовано 111 беременных в сроки 22-25 недель гестации с угрозой недонашивания. В зависимости от состояния биоценоза влагалища они разделены на три

группы: нормоценоз (n=35), бактериальный вагиноз (БВ) (n=40), вагинит (n=36).

Критериями включения беременных с угрозой преждевременных родов были: одноплодная беременность, отсутствие тяжелых сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, головное предлежание, информированное добровольное согласие на проведение всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Критериями исключения явились: многоплодная беременность, серкляж, тяжелые формы гестоза, плод с врожденными пороками развития.

Все беременные обследованы в соответствии с приказом № 572н Минздрава РФ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Проведено микробиологическое исследование (бактериоскопия, бактериологическое исследование, метод амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) бактериальных и вирусных инфектов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Всем беременным с угрожающими преждевременными родами при поступлении в стационар проводилась терапия, направленная на пролонгирование беременности, подразумевающая следующее:

- 1) лечебно-охранительный режим;
- 2) диета с адекватной белковой нагрузкой с включением продуктов, нормализующих работу желудочно-кишечного тракта (кисломолочные продукты, обогащенные лактобактериями в титрах не менее 10^9 , клетчатка и т.п.);
- 3) токолитическую терапию с позиций доказательной медицины – применение блокатора кальциевых каналов (нифедипин) в таблетках (начальная доза 20 мг, затем по 10 мг через 6 часов до прекращения схваток) в течение 1 - 3 суток. Далее в качестве поддерживающей терапии был рекомендован прием нифедипина – 5 мг через 6 часов до 34 недель и прогестерона («Утрожестан» 200 мг вагинально);
- 4) нормализацию биоценоза половых путей – антибактериальная терапия по показаниям с учетом антибиотикограммы и дотация лактобактерий (при БВ: клиндамицин по 300 мг два раза в день пять дней перорально + интравагинально лактожиналь по одной капсуле 14 дней; при вагините – антибактериальный препарат с учетом антибиотикограммы + интравагинально лактожиналь по одной капсуле 14 дней).

Результаты

У всех 111 беременных с угрозой недонашивания при поступлении в стационар плодный пузырь был цел.

Дальнейшее течение беременности (основной параметр – пролонгирование беременности) оценивали в зависимости от характера терапии, направленной на нормализацию биоценоза половых путей. Так, в группе с нормоценозом проводилась только токолитическая терапия. В группах с дисбиозом половых путей у 43 беременных (38,7%) (23 (57,5%) беременные с БВ и 20 (55,6%) с вагинитом) наряду с токолитической терапией проводилась нормализация биоценоза половых путей, в том числе антибактериальная терапия по показаниям с учетом антибиотикограммы и дотация лактобактерий.



На фоне проводимой терапии беременность удалось пролонгировать у подавляющего большинства – 107 (96,4%). У четырех беременных (3,6%) несмотря на проводимую терапию произошли преждевременные роды: средний срок беременности составил 23,3±0,4 недели. Преждевременные роды произошли у трех пациенток с БВ и у одной с вагинитом. В дальнейшем из 107 оставшихся беременных угроза недонашивания сохранялась у каждой второй (53 (49,5%) беременной. Установлено отсутствие достоверных различий ($p>0,05$), в числе у пациенток, госпитализированных повторно с угрозой недонашивания, в зависимости от характера получаемой терапии. Так, среди пациенток, получавших при первой госпитализации только токолитическую терапию, угроза преждевременных родов в 22-25 недель гестации диагностирована у 31 (46,9%) беременной, а среди пациенток, получавших наряду с токолитиками антибактериальную терапию с коррекцией биоценоза половых путей, - у 22 (53,7%). Таким образом, прослеживалась тенденция к увеличению частоты повторной госпитализации после попыток коррекции биоценоза половых путей, но, повторимся, достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

Практически у каждой четвертой (24,5%) беременной (13 из 53 повторно госпитализированных) при повторной госпитализации с угрозой преждевременных родов был нормоценоз половых путей ($pH=4-4,2$). ¼ пациенток (40 (74,5%)), повторно госпитализированных, диагностирован дисбиоз половых путей (у 41,5% - БВ; у 33,9% - вагинит).

Бактериоскопия отделяемого уретры, влагалища и цервикального канала беременных, пролеченных не ранее чем две недели тому назад, показала, что у всех 22 поступивших беременных нормоценоза половых путей не было: рецидив БВ диагностирован у 12, а вагинита – у 10.

Исследование отделяемого цервикального канала с помощью МАНК бактериальных и вирусных инфектов показало, что из 53 беременных, повторно госпитализированных с угрозой преждевременных родов, у 41 (77,4%) выявлены такие инфекции, как: *Ureaplasma urealyticum* (19 (35,8%)), *Mycoplasma hominis* (12 (22,6%)) и *Mycoplasma genitalium* (9 (16,9%)) (рис.1).

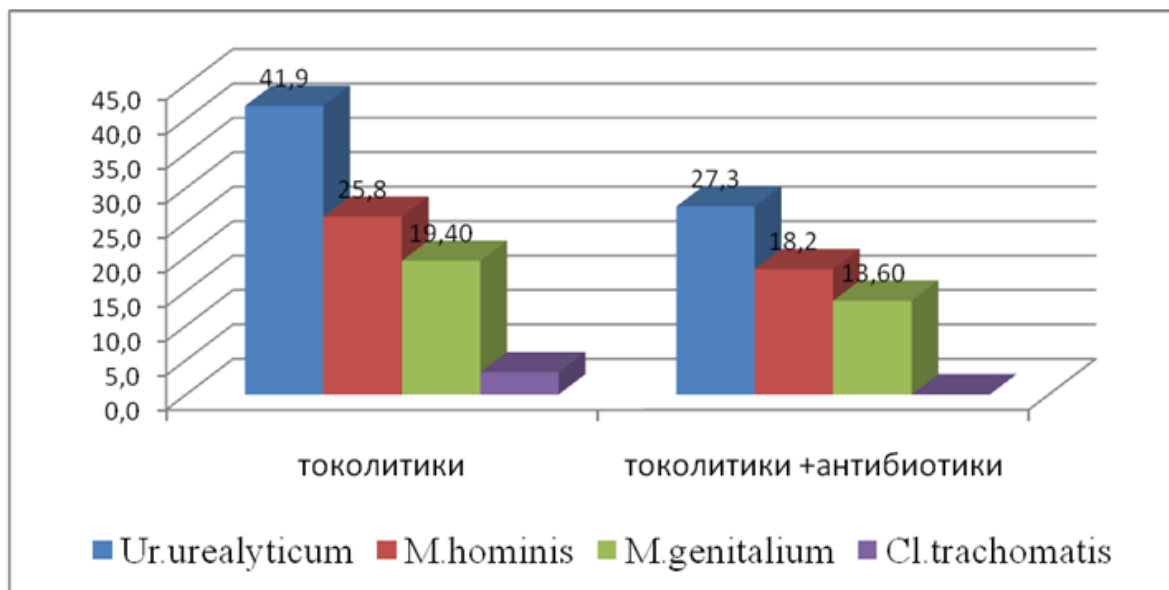


Рис. 1. Патогенетические значимые инфекции у повторно госпитализированных беременных с угрозой преждевременных родов, %.

Ureaplasma urealyticum выявлена у 13 (41,9%) беременных, ранее получавших только токолитики, что ожидаемо достоверно чаще ($p<0,05$) при сравнении с беременными, получавшими наряду с токолитиками и антибактериальную терапию (6 (27,3%).

Mycoplasma hominis диагностирована с одинаковой частотой у пациенток, получавших только токолитики (8 (25,8%)), и токолитики в сочетании с антибактериальной терапией (4 (18,2%)). Также не было выявлено достоверных различий ($p>0,05$) в частоте выявления *Mycoplasma genitalium* (19,4% и 13,6% соответственно). Кроме видовой принадлежности выявляемых патогенетически значимых инфектов, обращает внимание то, что несмотря на проводимую ранее коррекцию биоце-

ноза половых путей, включающую антибактериальную терапию, эти инфекции продолжали персистировать в цервикальном канале.

На фоне проводимой токолитической терапии сохранить беременность удалось у 48 пациенток, у пяти (9,4%) произошли преждевременные роды. В целом преждевременные роды были у 14 (12,6%) женщин, вошедших в исследование: у 4 (3,6%) - в сроки 22-25 недель гестации; у пяти (4,5%) - в 26-30 недель и у пяти (4,5%) - в 31-34 недели.

На рисунке 2 представлена детальная картина частоты преждевременных родов в зависимости от биоценоза половых путей.

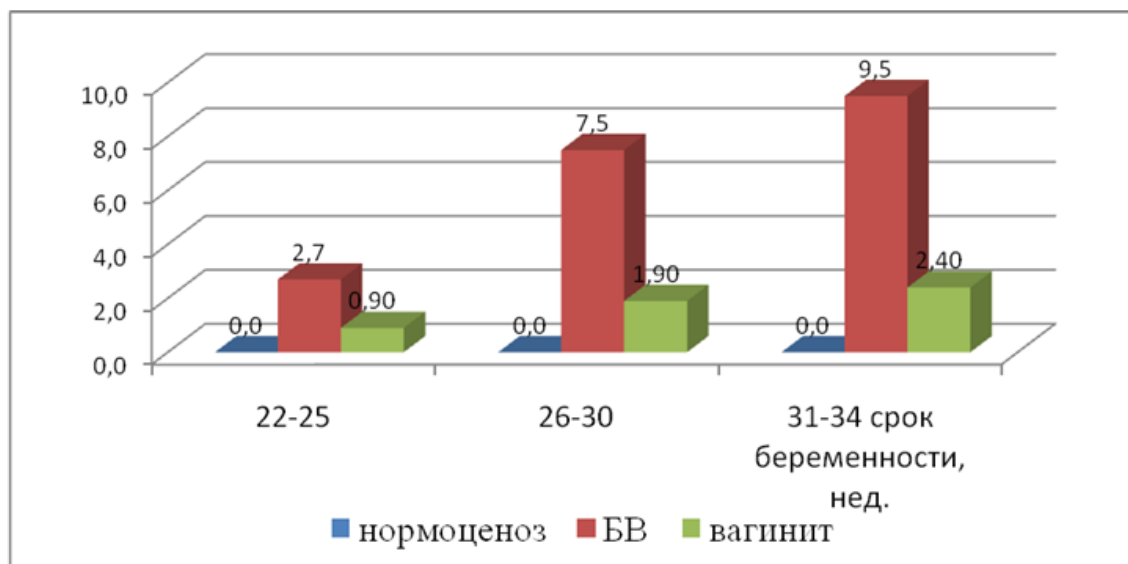


Рис. 2. Частота преждевременных родов в зависимости от биоценоза половых путей, %.

Все преждевременно родившие имели нарушения биоценоза половых путей. Именно в группе с БВ недонашивание диагностировано достоверно чаще при сравнении с группой беременных с вагинитом (в 22-25 недель у трех из четырех родильниц; в 26-30 недель, а также в 31-34 недели у четырех из пяти) ($n=14$). Анализ частоты преждевременных родов в зависимости от характера получаемой

терапии показала (рис.3), что нормализация биоценоза половых путей у беременных с БВ в 22-25 недель гестации не приводила к достоверному снижению их частоты: получавшие только токолитики - 31,3% (у 5 беременных) и получавшие наряду с токолитиками антибактериальную терапию - 28,6% (у 6 беременных).

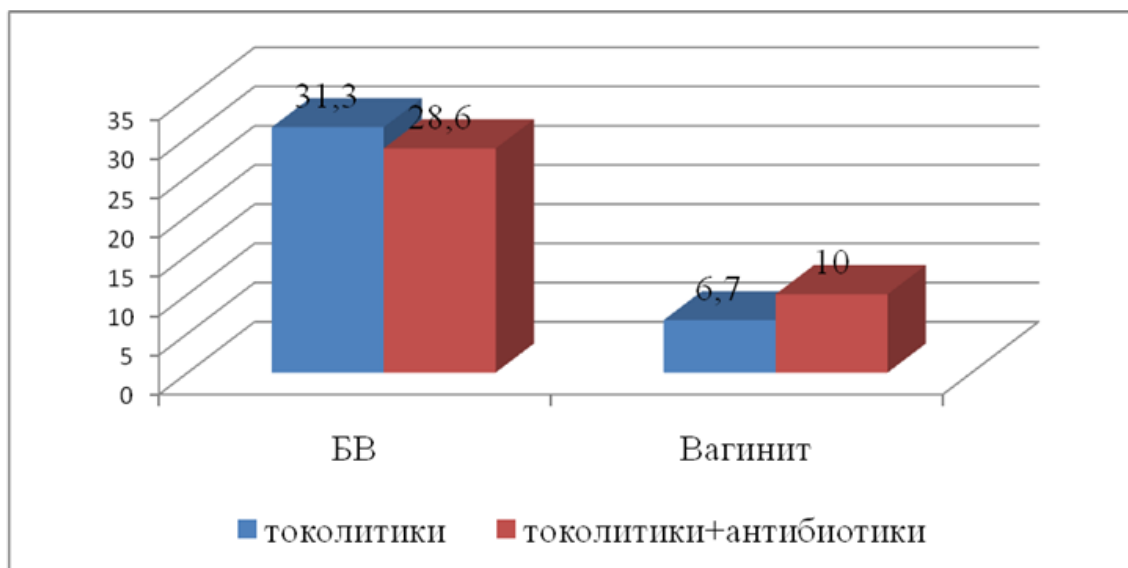


Рис. 3. Частота преждевременных родов у беременных с БВ и вагинитом в зависимости от получаемой терапии, %.

Аналогичная ситуация была у рожениц с вагинитом: частота преждевременных родов после проведенной антибактериальной терапии с учетом антибиотикограммы составила 10%, а на фоне только токолитической терапии

была ниже и составила 6,7%, однако достоверных различий не выявлено. Все беременные с преждевременными родами родоразрешились самопроизвольно.



Выводы

У беременных с угрозой преждевременных родов в сроки 22-25 недель гестации дальнейший прогноз беременности зависел от:

- состояния биоценоза половых путей – при нормоценозе беременность донашивается, однако практически у каждой четвертой (24,5%) беременной угроза преждевременных родов сохраняется, что требует длительной токолитической терапии; очевидно, что у данных пациенток присутствуют иные патогенетические механизмы реализации недонашивания;
- неблагоприятных предикторов недонашивания, которыми являются сочетания БВ с персистенцией *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* в цервикальном канале беременных – частота преждевременных родов достигает 27,5% (у 11 из 40 беременных с БВ). Беременные с вагинитом составляют группу риска длительной угрозы прерывания беременности, частота преждевременных родов составила 8,3% (у трех из 36);

- включения коррекции биоценоза половых путей, в том числе и антибактериальной терапии с учетом антибиотикограммы, в комплексную терапию, направленную на пролонгирование беременности у пациенток с БВ и вагинитом; это не приводило к достоверному снижению ($p > 0,05$) частоты преждевременных родов.

Аналогичные результаты приводят G.G. Donders et al. [6]. Авторы указывают на патогенетически значимую роль БВ в недонашивании, но отмечают, что его лечение, в частности метронидазолом, не снижает частоту преждевременных родов, хотя способствует лечению БВ. А.М.Савичева и соавт. отмечают, что во избежание неблагоприятных исходов беременности лечение инфекции следует начинать как можно раньше, оптимально успев в течение I триместра беременности [7].

Полученные результаты позволяют сделать ряд заключений. Во-первых, проводимая коррекция биоценоза половых путей, в том числе и антибактериальная терапия, в эти сроки уже не способна снизить частоту преждевременных родов, поскольку процесс инфицирования плодных оболочек уже запущен. Во-вторых, развитие преждевременных родов, по всей видимости, зависит от степени и площади инфицированности плодных оболочек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bolden J.R. Acute and chronic tocolysis // *Clin Obstet Gynecol.* – 2014. – V.57 (3). – P.568-578.
2. Prince A.L. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers / A.L. Prince, K.M. Antony, D.M. Chu et al. // *J. Reprod. Immunol.* – 2014. – pii: S0165-0378(14)00035-7. doi: 10.1016/j.jri.2014.03.006.
3. Menard J.P. Bacterial vaginosis and preterm delivery / J.P. Menard, F. Bretelle // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2012. – V.40 (1). – P.48-54.
4. Lamont R.F. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis / R.F. Lamont, C.L. Nhan-Chang, J.D. Sobel et al. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2011. – V.205 (3). – P.177-190.
5. Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes / V. Flenady, G. Hawley, O.M. Stock et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Dec 5; 12:CD000246. doi: 10.1002/14651858.CD000246.pub2.
6. Donders G.G. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy / G.G. Donders, K. Van Calsteren, G. Bellen et al. // *BJOG.* – 2009. – V.116 (10). – P.1315-1324.
7. Тапильская Н.И. Осложненная беременность от ранних до поздних сроков. Наука и практика / Н.И. Тапильская, А.М. Савичева, В.Е. Радзинский // *StatusPraesens.* – 2014. – № 2 [19] 04. – С. 15-20.

ПОСТУПИЛА 19.04.2014



В.Е. Радзинский¹, М.Л. Ханзадян¹, Т.А. Демура², Р. Коннон¹

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И III ТИПОВ И ЭЛАСТИНА В СВЯЗОЧНОМ АППАРАТЕ МАТКИ ПРИ ПРОЛАПСАХ ГЕНИТАЛИЙ (ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

¹Российский университет дружбы народов,
кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР.
117198 г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8. E-mail:khmala@rambler.ru

²Первый МГМУ им. И.М.Сеченова,
кафедра патологической анатомии им. академика А.И.Струкова.
Россия, Москва, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8.

Цель: изучение молекулярных и биохимических изменений, лежащих в основе ПГ, а также иммуногистохимических особенностей накопления коллагенов I и III и эластина в крестцово-маточной и круглой связках матки при ПГ.

Материалы и методы: обследовано 15 пациенток в возрасте от 42 до 65 лет с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища, которым проводилась гистерэктомия влагалищным доступом. Контрольную группу составили 15 женщин в возрасте от 35 до 52 лет без признаков ПГ, которым проводилась гистерэктомия абдоминальным доступом по поводу миомы матки, аденомиоза, патологии эндометрия. Все пациентки были сопоставимы по паритету родов. В группах оценивали результаты морфологического и иммуногистохимического исследования биоптатов крестцово-маточных и круглых связок.

Ключевые слова: пролапс гениталий, дисфункция тазовых органов, эластические волокна, коллаген, связочный аппарат матки.

V. E. Radzinskiy¹, M. L. Khanzadyan¹, T. A. Demura², R. Connon¹

THE PECULIARITIES OF ACCUMULATION OF COLLAGENS I AND III TYPES AND ELASTIN IN THE LIGAMENTS OF THE UTERUS WHEN THE PROLAPSE GENITALI (IMMUNOHISTOCHEMISTRY)

¹Russian peoples friendship University,
Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine FPC MR
8. Miklouho-Maclay st., 117198, Moscow, Russia. E-mail:khmala@rambler.ru.
²GBOU VPO First MG MU them. I. M. Sechenov Moscow medical Academy,
Department of pathological anatomy to them. academician A. I. Strukova, Moscow.
8 Trubetskaya st., 119991, Moscow, Russia.

Purpose: to study the molecular and biochemical changes underlying the PG and immunohistochemical characteristics of accumulation of collagens I and III and elastin in the sacro-uterine and round ligaments of the uterus at PG.

Materials and methods: the examined 15 patients aged from 42 to 65 years with full and partial prolapse of the uterus and vaginal walls, which have had a hysterectomy vaginal access. The control group consisted of 15 women ranging in age from 35 to 52 years with no signs of GHGs, which have had a hysterectomy abdominal access for uterine fibroids, adenomyosis, endometrial pathology. All patients were comparable in parieto birth. In the groups evaluated the results of morphological and immunohistochemical research biopsies of the sacro-uterine and round ligaments.

Key words: prolapse of genital organs, dysfunction of pelvic organs, elastic fibers, collagen, ligaments of the uterus.



Введение

Пролапс гениталий (ПГ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему здравоохранения. Распространенность ПГ достаточно велика и варьируется от 8% до 56,3% [1]. В структуре гинекологических заболеваний в России ПГ занимает одно из первых мест, что составляет 28-38,9%. В структуре плановых показаний к оперативному лечению выпадение матки и влагалища занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза.

Лечение ПГ, в основном, хирургическое, связанное с коррекцией анатомических дефектов связочного аппарата малого таза. Каждый год в США 300-400 тыс. женщин требуются хирургическое лечение ПГ, а материальные затраты оцениваются в 1 млрд долларов в год. Ежегодно 200 тыс. женщин в США подвергаются хирургической коррекции пролапса, а, по данным ВОЗ, к 80 годам жизни 11,1% американок будут прооперированы именно в связи с развитием данной патологии, причем в 30% случаев с повторными операциями [2].

Следующей проблемой, связанной с ПГ, являются частые рецидивы (33-61,3%), развивающиеся в первые 3 года после оперативного лечения [3].

Наблюдается тенденция к омолаживанию заболевания. Так, если несколько десятков лет назад опущение и выпадение половых органов рассматривалось как патологический процесс, типичный для пожилых женщин, то современные исследования показали, что пациентки репродуктивного возраста составляют не менее одной трети [4].

Демографические исследования показывают, что у 30-40% женщин в США есть пролапс тазовых органов, который может не проявляться, т.е. протекает бессимптомно. Но чаще пролапс сопровождается дисфункцией тазовых органов, среди которых наиболее часты недержание мочи (70,1%), нарушение дефекации (36,5%), диспареуния (53,3%). Такие симптомы приводят к тяжелым физическим и моральным страданиям, в конечном счете, существенно ухудшая качество жизни у данного контингента населения [5].

До настоящего времени нет четкого представления об этиологии ПГ. Ряд авторов считает, что одним из главных факторов являются роды через естественные родовые пути, количество родов, а также вес новорожденного. К другим факторам риска относятся старший возраст, гистерэктомия или операция по поводу ПГ, а также состояние постменопаузы [2].

Помимо акушерских причин факторами риска ПГ являются любые состояния, приводящие к резкому повышению внутрибрюшного давления: болезни кишечника и легких, сопровождающиеся хроническими запорами и кашлем, тяжелый физический труд, менопауза, гипострогенные состояния, неврогенные дисфункции тазового дна, метаболический синдром, этническая принадлежность [2].

ПГ, вероятно, является мультифакториальным заболеванием, предположительно, с генетическим полигенным типом наследования. Бухсбаум с соавт. (2006) обнаружил сильную конкорданцию признаков различных стадий ПГ у нерожавших и рожавших сестер, что косвенно подтверждает наследственную предрас-

положенность [6]. Более того, на наследственную предрасположенность заболевания указывают результаты исследования экспрессии 33 генов у пациенток с ПГ, в котором выявлено увеличение экспрессии последних [7].

Заболевание отмечается и у нерожавших женщин, а отсутствие состояния было подтверждено у многих неоднократно рожавших женщин. Значительную роль в генезе ПГ у молодых женщин играют нарушения в метаболизме соединительной ткани [5]. Изменения компонентов экстрацеллюлярного матрикса связочного аппарата матки и стенки влагалища могут приводить к развитию ПГ [7]. По данным Смольновой Т. Ю., главным патогенетическим фактором развития ПГ является дисплазия соединительной ткани [5]. Автором подтверждено, что у определенной категории больных роды являются лишь пусковым фактором в развитии ПГ, а ведущей причиной формирования заболевания у женщин репродуктивного возраста после единственных неосложненных родов при адекватном гормональном фоне, которые помимо опущения половых органов страдают варикозной болезнью, спланхноптозом, астеновегетативными проявлениями, склонностью к образованию грыж различной локализации, является дисплазия соединительной ткани [5]. В работах ряда авторов показано, что опущение и полное выпадение внутренних половых органов у женщин является «частным» проявлением дисплазии соединительной ткани (ДСТ), причем как дифференцированной, так и недифференцированной форм. Признаки дисплазии соединительной ткани выявляются у 78,8-98,3% пациенток с ПГ [11].

Большинство исследований патогенеза ПГ сосредоточено на анализе компонентов соединительной ткани и основано на гипотезе, согласно которой аномальные соединительные ткани тазового дна ассоциированы с ПГ в качестве причины или следствия. Коллаген и эластин являются двумя основными белками, входящими в состав экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) соединительной ткани. Коллаген отвечает за прочность на разрыв и целостность, тогда как эластин обеспечивает эластичность и упругость тканей. Основными компонентами соединительной ткани связочного аппарата малого таза являются коллагены I и III типа. Ряд биохимических исследований показывает значимость в ПГ изменения количества и соотношения данных видов коллагенов. Несмотря на противоречивые данные, в целом, у пациентов с ПГ отмечается снижение содержания общего коллагена с более высоким показателем коллагена III типа и незрелого коллагена, более подверженного разрыву.

Важное значение в патогенезе ПГ имеет содержание коллагена III типа, что подтверждается также и рядом генетических исследований, выявивших наличие полиморфизма гена COL3A1 у пациенток с пролапсом [8]. Изменение в коллагеновом каркасе связочного аппарата матки, по мнению ряда авторов, приводит к ослаблению соединительной ткани и развитию перерастяжения связок и, как следствие, к ПГ.

Подобно коллагену общее содержание эластина, по всей видимости, снижается в тканях тазового дна у



женщин с ПГ. Ямамото и соавт. (2004) считают важным патогенетическим фактором развития ПГ нарушение метаболизма эластина, что подтверждается снижением транскрипции гена эластина и синтеза белка в фибробластах у данной группы пациенток. В экспериментальных работах на крысах с поврежденными генами, ответственными за синтез эластических волокон, - LOXL-1 и fibulin-5 - развивается пролапс именно из-за нарушения эластического каркаса связок [9].

Необходимо подчеркнуть, что методики, используемые для измерения содержания коллагена и эластина, варьируют от исследования к исследованию. Кроме того, изучались различные структуры и места забора биопсийных образцов тазового дна (стенка влагалища, arcus tendineus fascia pelvis, парауретеральные ткани, параметрии и маточно-крестцовые связки), что может объяснять многочисленные расхождения и противоречия в литературе. Понимание патогенетических механизмов пролапса позволит разработать не только таргетную терапию, но и выявлять группы риска по развитию такого важного медико-социального заболевания. Тем не менее, отсутствие представлений о патогенезе, особенностях структурно-метаболических, генетических особенностей ПГ актуализирует проблему пролапса и его рецидивирования как генетически обусловленного процесса, существенно определяемого особенностями структурно-метаболических характеристик соединительнотканых структур, участвующих в формировании ПГ.

Цель исследования - изучение молекулярных и биохимических изменений, лежащих в основе ПГ, а также иммуногистохимических особенностей накопления коллагенов I и III и эластина в крестцово-маточной и круглой связках матки при ПГ.

Материалы и методы

Сравнивали образцы крестцово-маточных и круглых связок женщин с пролапсом гениталий с образцами круглых и крестцово-маточных связок женщин из группы контроля без пролапса гениталий.

Обследовано 30 женщин в возрасте от 35 до 65 лет. Все женщины основной и контрольной группы имели роды в анамнезе. Количество родов в группах было приблизительно одинаково. Всем пациенткам проводилась гистерэктомия. В основной группе 15 пациенток в возрасте от 42 до 65 лет с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища, которым проводилась гистерэктомия влагалищным доступом. Сопутствующая гинекологическая патология у больных с пролапсом гениталий представлена миомой матки, аденомиозом, гиперплазией эндометрия.

Степень выраженности пролапса гениталий оценивалась по классификации POP-Q (pelvic organ prolapse quantification), предложенной Международным обществом по удержанию мочи (ICS) в 1996 году.

Контрольную группу составили 15 женщин в возрасте от 35 до 52 лет без признаков ПГ, которым проводилась гистерэктомия абдоминальным доступом по по-

воду миомы матки, аденомиоза, патологии эндометрия.

Критерием исключения явились злокачественные и аутоиммунные заболевания в анамнезе.

От каждой пациентки было получено по 4 образца ткани: правая и левая крестцово-маточная связка и правая и левая круглая связка матки. Биоптаты фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине и заливались в парафин, после чего изготавливались парафиновые срезы толщиной 4 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и фукселином по Вейгерту. Изготавливались дополнительные неокрашенные срезы на полилизинных стеклах и проводились иммуногистохимические реакции по стандартной методике с тепловой демаскировкой антигенов с использованием первичных антител к коллагену I и III (NovusBiologicus, 1:100 и 1:200) и эластину (ThermoScientific, 1:100). Результаты иммуногистохимических реакций оценивали в баллах по проценту окрашенных клеток или окрашенного ЭЦМ.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-анамнестического и инструментального исследования у пациенток основной группы выявлялись признаки ДСТ в 67% случаев (варикозное расширение вен, пролапс митрального клапана, сколиоз, гипермобильность суставов, миопия, подвывих хрусталика), тогда как в контрольной группе лишь в 4 случаях выявлен пролапс митрального клапана и в 2-х случаях варикозное расширение вен.

При морфологическом исследовании крестцово-маточных и круглых связок выявлено, что они построены преимущественно из фиброэластической ткани с включениями гладкомышечной и сосудистой. Различий в строении связок между правой и левой стороной выявлено не было, что позволило проводить дальнейшие иммуногистохимические реакции на образцах связок, взятых только с одной стороны.

Выявлены отличия гистологического строения связочного аппарата матки при ПГ и без него. Так при пролапсе отмечается преобладание фиброизирования соединительной ткани, наличие более грубых коллагеновых септ между пучками гладкомышечных волокон, а также дистрофические изменения отдельных гладкомышечных клеток. Кроме того, в 4 случаях было обнаружено развитие отека, набухания соединительной ткани (коллагеновых волокон) по типу дезорганизации, а также выраженный периваскулярный отек. У женщин с пролапсом отмечается менее развитое сосудистое русло в связках (рис. 1 а, б).

При оценке эластических волокон с помощью гистохимической окраски фукселином по Вейгерту выявлено не только уменьшение количества эластических фибрилл в крестцово-маточных и круглых связках матки с обеих сторон (рис. 2), но и появление их фрагментации. В группе контроля отмечалось равномерное распределение эластики в связках вдоль коллагеновых волокон, в стенках сосудов, а также отмечалось отсутствие их фрагментации (рис. 3).

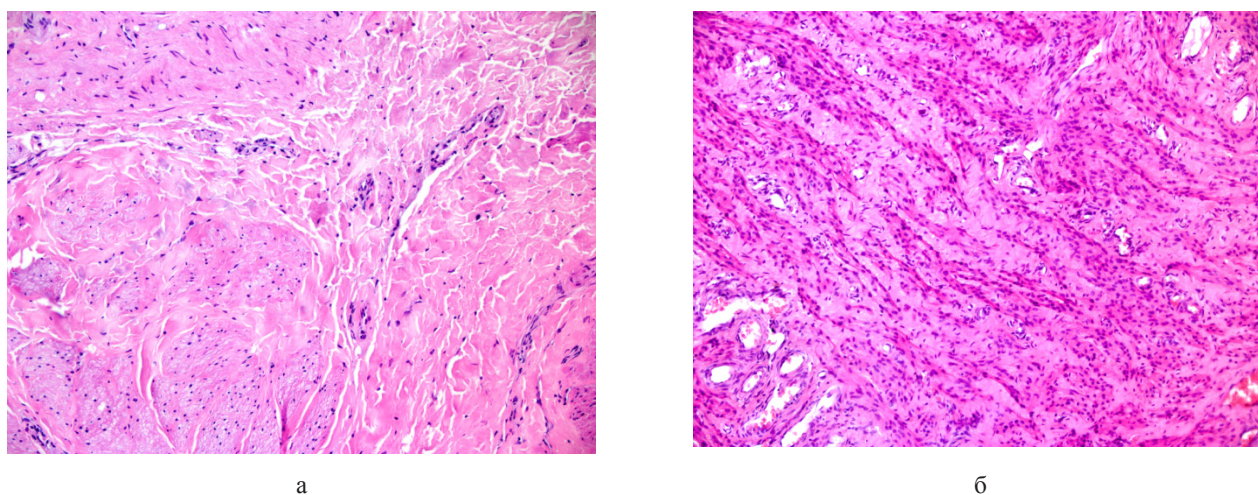


Рис. 1 Микрофотография строения крестцово-маточных связок, гематоксилин и эозин, основной (а, х200) и контрольной группы (б, х200).

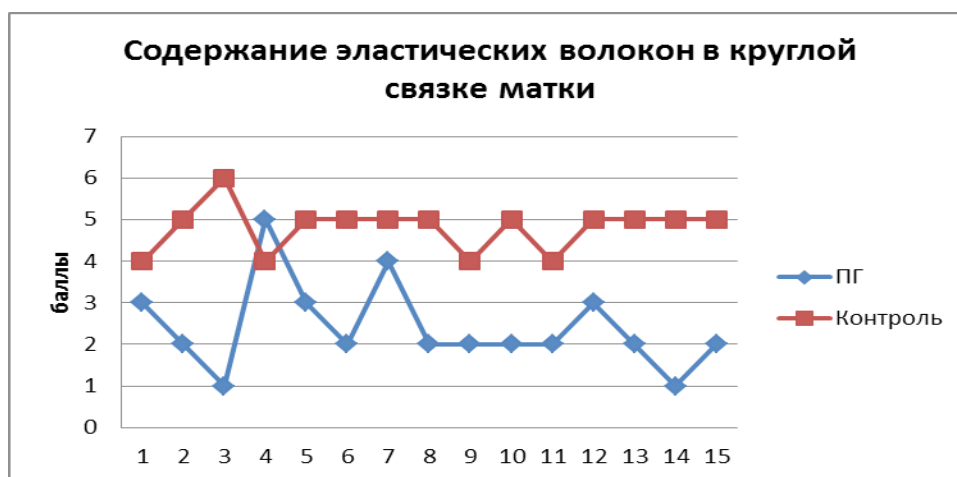


Рис. 2

Соотношение сохранных и фрагментированных эластических волокон в круглой связке матки

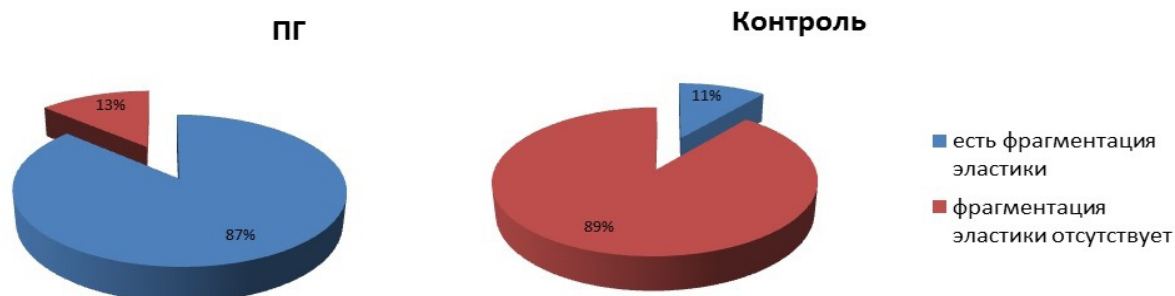


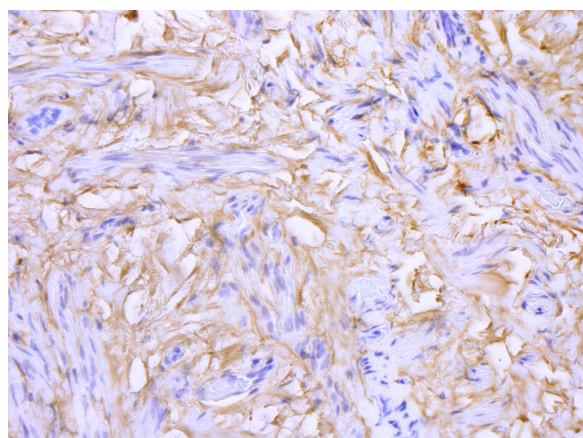
Рис. 2



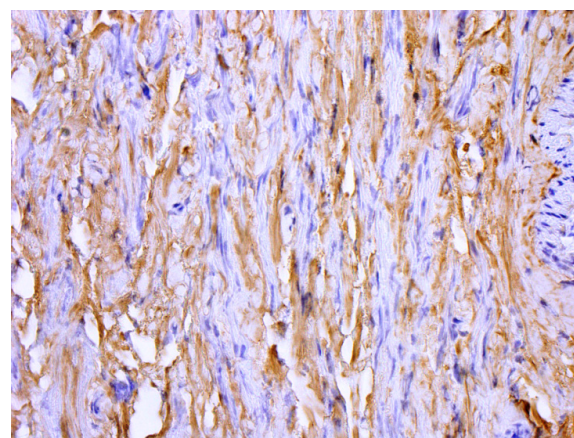
В результате иммуногистохимического исследования экспрессии коллагенов I и III типа выявлено их высокое содержание в крестцово-маточных и круглых связках матки в группе контроля (5 и 5 баллов соответственно) и умеренное в группе с ПГ (3 и 5 баллов соответственно) (рис. 4 а, б). При пролапсе изменяется соотношение коллагенов в сторону преобладания коллагена III типа, что отличается от показателей в контрольной группе.

При изучении накопления эластина выявлена умерен-

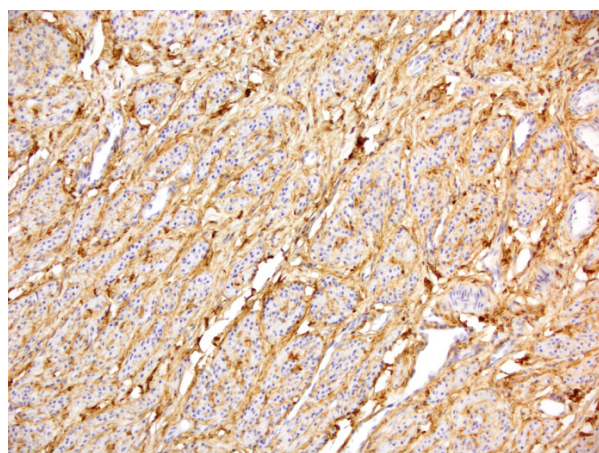
ная экспрессия маркера при ПГ и высокая без него (рис. 4 в). Установлены различия локализации и характера распределения эластина: при ПГ отмечается очаговая локализация маркера в виде глыбок в ЭЦМ и преимущественно вокруг сосудов (рис. 4), в связках женщин контрольной группы маркер выявлялся в виде линейного и равномерного прокрашивания волокон ЭЦМ, а также вдоль стенок сосудов. Полученные различия свидетельствуют о нарушении синтеза эластических волокон при ПГ.



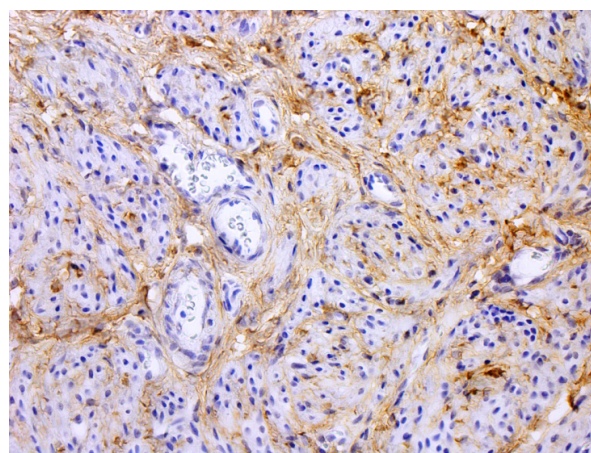
а



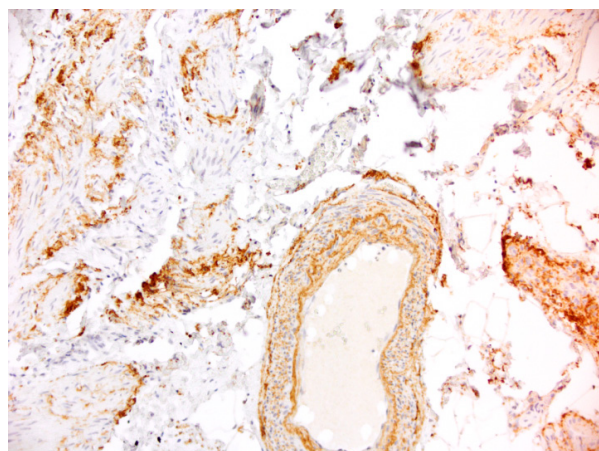
б



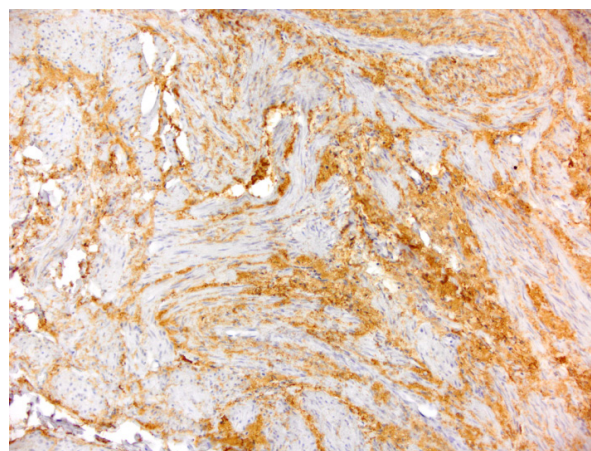
в



г



д



е

Рис.4. Коллаген I и III типа и эластин в крестцово-маточных связках основной и контрольно группы: а - коллаген I в основной группе, x200; б - коллаген I в контрольной группе, x200; в - коллаген III, в основной группе, x200; г - коллаген III в контрольной группе, x200; д - эластин в основной группе, x400; е - эластин в контрольной группе, x200.



Таким образом, при ПГ отмечается изменение, по сравнению с контрольной группой, морфологического строения связочного аппарата матки проявляющееся в развитии фиброобразования и отека в ЭЦМ, в дистрофических изменениях гладкомышечных клеток, а также снижении количества сосудов. Кроме того, в связочном аппарате матки развивается разрыхление соединительной ткани, проявляющееся ее дезорганизацией, характерной для дисплазии соединительной ткани [10]. Обнаружение морфологических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациенток основной группы подтверждается и результатами клинического исследования.

Развитие ПГ является следствием изменения компонентов ЭЦМ связочного аппарата. У пациенток с ПГ выявлено нарушение соотношения коллагенов I и III типа в сторону преобладания последнего, относящегося к группе эмбриональных белков. Наши данные совпали с исследованиями ряда авторов, обнаруживших снижение коллагена I типа при ПГ, а также изменение их соотношения [5].

Особая роль в патогенезе ПГ отводится снижению количества и изменению качества эластических волокон с развитием их фрагментации, что также подтверждается данными гистохимического исследования с окрашиванием материала фукселином, иммуногистохимического исследования с эластином. В основной группе эластин выявляется в виде небольших глыбок в ЭЦМ, тогда как в контроле отмечается его накопление по ходу коллагеновых волокон. Ослабление эластического каркаса обу-

словливает чрезмерную растяжимость круглых и крестцово-маточных связок, что приводит к развитию ПГ [11]. Кроме того, нарушение в распределении и строении эластических волокон отрицательно сказывается на развитии сосудистого русла, что приводит к ухудшению микроциркуляции, развитию ишемии в ткани, и как следствие, к дезорганизации соединительной ткани.

В исследовании Ящук А. Г. установлено, что постгистерэктомический ПГ зачастую сочетается с признаками дисплазии соединительной ткани, а важную патогенетическую роль в развитии пролапса играют гены коллагена Col3A1, VDR, полиморфизм которых выявлен при ПГ и также сочетается с высоким риском рецидивов [12].

Выводы

При ПГ у пациенток обнаруживаются морфологические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани в круглых и крестцово-маточных связках, тогда как клинические признаки выявляются только лишь в 67% случаев. Изменение соотношения коллагенов I и III типа, снижение экспрессии эластина также являются косвенными признаками системной патологии соединительной ткани. Таким образом, для прогнозирования развития и рецидивирования ПГ пациенток следует обследовать на наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а пациентки с измененным соотношением коллагенов I и III типа, сниженной экспрессией эластина попадают в группу риска развития такого серьезного медико-социального заболевания, как ПГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buchsbaum G.M. Pelvic organ prolapse in nulliparous women and their parous sisters / G.M.Buchsbaum, E.E. Duecy, L.A. Kerr et al. // *Obstetrics and gynecology*.- 2006.- V.108, № 6.- P. 1388-1393.
2. Chow D. Epidemiology and prevalence of pelvic organ prolapse / D. Chow, L.V. Rodriguez // *Current opinion in urology*.- 2013.- V.23(4).- P. 293-298.
3. Dal Moro F. Incidence of de novo stress incontinence after vaginal repair for pelvic organ prolapse / F. Dal Moro, L. Frazza, L. Angelini, F. Zattoni // *European J. Obstetr. Gynec. reproductive biology*.- 2103.- V. 171(1).- P. 189-190.
4. Liu X. Elastic fiber homeostasis requires lysyl oxidase-like 1 protein / X. Liu, Y. Zhao, J. Gao J. et al. // *Nature genetics*.- 2004.- V. 36(2).- P. 178-182.
5. Myung J.J., Sue M.C., R.C. J. The Relationship Between COL3A1 Exon 31 Polymorphism and Pelvic Organ Prolapse. *The Journal of urology*. 2009;181:1213-1216.
6. Tseng L.H. Genome-based expression profiles study for the pathogenesis of pelvic organ prolapse: an array of 33 genes model / L.H. Tseng, I. Chen, Y.H. Lin et al. // *International urogynecology journal*. Jan 2010;21(1): P.79-84.
7. Zhao B.H. Decreased expression of elastin, fibulin-5 and lysyl oxidase-like 1 in the uterosacral ligaments of postmenopausal women with pelvic organ prolapse / Zhao B.H., Zhou J.H. // *J. Obstetr. Gynaec. Res.*- 2012.- V. 38(6).- P. 925-931.
8. Демур Т.А. Клинико – морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика миометрия при несостоятельности рубца матки после КС у женщин с признаками недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани / Т.А. Демур, Е.А. Коган, А.Е. Донников и др. // *Архив патологии*.- 2012.- № 4.- С. 18-21.
9. Радзинский В.Е. Перинеология / В.Е. Радзинский.- М.: МИА, 2010.- 372 с.
10. Салимова Л.Я. Диагностическая значимость дополнительных инструментальных методов обследования пациенток с пролапсом гениталий / Л.Я. Салимова, О.Н. Шалаев, С.А. Парсаданян, Р.З. Омарова // *Вестник РУДН, серия Медицина*.- 2013.- № 5.- С. 164-169.
11. Смольнова Т.Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов и патологии структур тазового комплекса у женщин при дисплазии соединительной ткани. Тактика ведения: дисс. ... докт.мед. наук / Т.Ю. Смольнова.- М., 2009.- 221 с.
12. Ящук А.Г. Медико-генетическое прогнозирование десценции тазового дна у женщин Уральского региона / А.Г. Ящук // *Казанский мед. журнал*.- 2008.- Т.89, № 2.- С. 169-173.

ПОСТУПИЛА 15.05.2014



З.В. Тотиков, В.З. Тотиков, К.Э. Зураев, В.В. Медоев, М.В. Калицова

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РАКЕ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Северо-Осетинская государственная медицинская академия,

Кафедра хирургических болезней № 2.

Россия, 362019, РСО-Алания, Владикавказ, ул. Пушкинская 40. E-mail: z-totikov@mail.ru

Цель: улучшить результаты лечения больных раком дистальных отделов толстой кишки, осложненным острой кишечной непроходимостью.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 385 пациентов (мужчин - 221 (57,4%), женщин - 164 (42,6%)).

Результаты: I стадия нарушения проходимости толстой кишки выявлена у 118 (30,6%) пациентов, II – у 137 (35,6%), III – у 87 (22,6%) и IV – у 43 (11,2%) пациентов. У 355 (92,2%) больных выполнены радикальные или циторедуктивные резекции толстой кишки, у 30 (7,8%) пациентов объем операции ограничился формированием колостомы. У 122 (31,7%) больных были выполнены комбинированные методы лечения. Послеоперационная летальность составила 4,9% (19 пациентов). Послеоперационные осложнения выявлены у 70 (18,2%) пациентов.

Заключение: предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет улучшить непосредственные результаты и создать условия для проведения комбинированных и комплексных методов лечения.

Ключевые слова: хирургическая тактика, рак толстой кишки, кишечная непроходимость.

Z.V. Totikov, V.Z. Totikov, K.E. Zuraev, V.V. Medoev, M.V. Kalitsova

SURGICAL TACTICS IN DISTAL COLON CANCER, COMPLICATED BY ACUTE OBSTRUCTION

North-Ossetian State Medical Academy,

Surgical Disease Department №2.

Russia, 362019, North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya st. 40. E-mail: z-totikov@mail.ru

Purpose: to improve the results of treatment of patients with distal colon cancer, complicated by acute intestinal obstruction.

Materials and methods: 385 patients with colonic cancer complicated by acute obstruction were operated on at our clinic. Among them were 221 (57,4%) men and 164 (42,6%) women.

Results: 1 stage of colon obstruction was revealed in 118 (30,6%) patients, 2 stage in 137 (35,6%), 3 stage in 87 (22,6%) and 4 stages (peritonitis) in 43 (11,2%) patients. In 355 (92,2%) patients radical or cytoreductive resections were performed, in 30 (7,8%) patients were performed colostomy. 122 (31,7%) patients were underwent combined treatment. In post-operative period 4,9% (19) patients have died. Different complications were registered in 70 (18,2%) patients.

Summary: proposed diagnostic and treatment algorithm improves the immediate results and create conditions for the combined and complex treatments.

Keywords: surgical tactics, colon cancer, intestinal obstruction.



Введение

Лечение больных раком толстой кишки, осложненным острой обтурационной непроходимостью, остается одним из сложных вопросов современной хирургии [1,2]. Несмотря на значительный прогресс медицины на совершенствование медицинской техники, а также на внедрение новых лекарственных средств летальность при этом заболевании в пределах 15-50% и не имеет тенденции к снижению [3-5]. Среди причин этого наряду с тяжестью самого процесса и пожилым возрастом большинства больных особое место занимает отсутствие единой рациональной хирургической тактики [6,7]. Мнения о длительности и объеме предоперационной подготовки противоречивы [8]. Немаловажную роль в снижении послеоперационных осложнений и летальных исходов играет выбор оптимального объема и вида оперативного вмешательства. Однако и этот вопрос до настоящего времени полностью не изучен и дискутируется. Некоторые авторы предлагают ограничиваться операциями разгрузочного типа, другие же – выполнять первичные резекции, третьи являются сторонниками радикальных одноэтапных оперативных вмешательств [9]. Таким образом, разработка оптимальной хирургической тактики при раке толстой кишки, осложненном непроходимостью, определение показаний к радикальным одноэтапным и многоэтапным операциям, разработка способов прогнозирования, профилактики и лечения послеоперационных осложнений у данной категории больных представляются актуальными.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных раком дистальных отделов толстой кишки, осложненным острой кишечной непроходимостью.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 385 пациентов с опухолями дистальных отделов толстой кишки, госпитализированных в экстренном порядке с клиникой острой непроходимости. Из них мужчин было 221 (57,4%), женщин - 164 (42,6%). Средний возраст больных составил 65 лет.

У 47 (12,2%) больных опухоль располагалась в нисходящей ободочной кишке, у 151 (39,2%) больного в сигмовидной кишке и у 187 (48,6%) больных в прямой кишке. Из 187 больных с опухолями прямой кишки у 121 (64,7%) пациента опухоль локализовалась выше 12 см от края анального канала, у 42 (22,5%) от 7 до 12 см и у 24 (12,8%) ниже 7 см.

Тяжесть физического состояния больных определяли по классификации ASA, I степень имела у 31 (8,1%) больного, II степень - у 156 (40,5%), III степень - 168 (43,6%), IV степень определялась у 30 (7,8%) пациентов.

Из 385 больных у 329 (85,5%) выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 21 (5,5%) - недифференцированный рак, у 22 (5,7%) - муцинозная аденокарцинома, у 7 - (1,8%) перстневидно-клеточный рак и у 6 (1,5%) больных - плоскоклеточный рак.

Из 385 пациентов у 169 (43,9%) больных имели регионарные или отдаленные метастазы или же имело место распространение опухоли на соседние органы.

Ко всем поступившим больным, помимо общеклинических методов исследования, применяли обзорную рентгенографию брюшной полости, УЗИ, колоноскопию

или ирригографию. Компьютерную томографию выполнили 27 больным. Специальные методы исследования использовали в вышеуказанном порядке (кроме компьютерной томографии). Последний метод, так же как и повторное УЗИ выполняли после разрешения непроходимости консервативными или миниинвазивными методами перед вторым радикальным этапом лечения.

Обзорная рентгенография брюшной полости выполнялась не только для диагностики непроходимости, но и для прогнозирования исхода декомпрессионной терапии.

В клиническом течении острого обтурационного нарушения проходимости толстой кишки на фоне декомпрессионной терапии выделяем 4 стадии.

I стадия заключается в разрешении непроходимости на фоне декомпрессионной терапии. Объективным критерием для этой стадии является уменьшение площади газа над уровнями жидкости более чем на 30% на контрольной обзорной рентгенограмме брюшной полости, произведенной через 6 часов. На контрольном УЗИ брюшной полости - уменьшение диаметра толстого кишечника, увеличение толщины кишечной стенки, исчезновение выпота в брюшной полости (если он определялся ранее) уменьшение секвестрированной в просвет кишечника жидкости, тенденция к усилению кишечной перистальтики. Диаметр опухолевого канала составляет, как правило, более 10 мм.

II стадия заключается в принятии непроходимостью волнообразного течения. Объективными критериями этой стадии являются уменьшение площади газа над уровнями жидкости на контрольной обзорной рентгенограмме брюшной полости менее чем на 30%. На контрольном УЗИ брюшной полости определяется сохранение диаметра толстого кишечника, уменьшение толщины кишечной стенки, сохранение выпота в брюшной полости (если он определялся ранее) сохранение секвестрированной в просвет кишечника жидкости, тенденция к ослаблению кишечной перистальтики. Диаметр опухолевого канала составляет, как правило, 6-10 мм.

III стадия заключается в отсутствии эффекта от проводимой терапии, а также в нарастании явлений непроходимости. Объективными критериями для III стадии являются - на контрольной обзорной рентгенограмме брюшной полости увеличение площади газа над уровнями жидкости. На контрольном УЗИ брюшной полости определяется увеличение диаметра толстого кишечника, уменьшение толщины кишечной стенки, сохранение или появление выпота в брюшной полости, нарастание секвестрированной в просвет кишечника жидкости, тенденция к ослаблению кишечной перистальтики. Диаметр ракового канала у большинства больных составляет менее 5 мм.

IV стадия - стадия развития перитонита - вследствие инфицирования выпота брюшной полости из-за снижения барьерной функции стенки кишки или перфорации кишечной стенки.

Для определения площади газа над жидкостью на рентгенограммах использовали специальное приспособление, состоящее из прозрачной пластины, расчерченной квадратами размером 1x1 см, или специальную компьютерную программу (рентгенологическое изображение выводилось на экран компьютера, курсором обводился газ над уровнями жидкости, проводился подсчет его площади с последующим сохранением результатов в базе данных).



Результаты и обсуждение

I стадия нарушения проходимости толстой кишки выявлена у 118 (30,6%) больных, II – у 137 (35,6%), III – у 87 (22,6%) и IV – у 43 (11,2%) пациентов. На основании классификации разработана лечебно-диагностическая программа, определяющая сроки предоперационной подготовки: больные с I стадией были оперированы в течение 7-10 дней после разрешения непроходимости и проведения необходимой предоперационной подготовки и дообследования. Им выполнялись различные радикальные или циторедуктивные резекции толстой кишки с формированием первичного анастомоза или постоянные колостомы из минидоступа в случае наличия множественных отдаленных метастазов. При II-III стадиях на первом этапе выполнялась попытка реканализации опухолевого канала, у 38 больных (9,9%) она оказалась успешной, в связи с чем дальнейшие действия были аналогичны действиям I стадии. В случае неудачи пациенты со II стадией оперированы в течение 24 часов, с III стадией – в течение 12 часов. В течение этого времени им проводилась необходимая предоперационная подготовка и коррекция сопутствующих заболеваний, всем пациентам с II и III стадией на первом этапе произведено наложение проксимальной трансверзостомы в правом подреберье или илеостом из минидоступа.

После ликвидации непроходимости через 7-10 дней больным выполнялись отсроченные радикальные или циторедуктивные оперативные вмешательства с наложением анастомоза и сохранением проксимальной трансверзостомы или илеостомы, которые ликвидировались спустя 2-3 месяца локальным доступом. У пациентов с наличием множественных отдаленных метастазов оперативное лечение ограничивалось только одним этапом.

Пациентам с IV стадией непроходимости операции выполнялись через 2-3 часа после соответствующей предоперационной подготовки. При локализации опухоли в дистальных отделах ободочной кишки больным выполнены радикальные или циторедуктивные левосторонние гемиколэктомии или сигмоидэктомии с формированием двустольной колостомы по разработанному в клинике способу («Способ наложения частичного анастомоза» патент на изобретение №1718845 от 15.11.91). В последующем спустя 2-3 месяца стомы закрывались из

локального доступа. У 2 больных операции завершились санацией и дренированием брюшной полости с наложением проксимальной колостомы. У больных с опухолями прямой кишки и наличием перитонита выполнялись операции Гартмана. У 3 больных операции завершились санацией и дренированием брюшной полости с наложением проксимальной сигмостомы. Следует отметить, что в наших наблюдениях не было случаев развития перитонита при локализации опухоли в дистальных отделах прямой кишки.

У 355 (92,2%) больных выполнены радикальные или циторедуктивные резекции толстой кишки, в том числе комбинированные и сочетанные вмешательства, у 30 (7,8%) пациентов объем операции ограничивался формированием колостомы. Из 385 больных у 122 (31,7%) больных были выполнены оперативные вмешательства в сочетании с интраоперационной внутрибрюшной или внутритазовой химиотерапией или с предоперационной химиолучевой терапией.

Послеоперационная летальность составила 4,9% (19 больных). Различные послеоперационные осложнения выявлены у 70 (18,2%) пациентов, при этом комбинированное лечение не приводило к их росту.

Выводы

1. Предложенная классификация обтурационного нарушения проходимости толстой кишки и лечебно-диагностический алгоритм позволяют оптимизировать сроки предоперационной подготовки и объем выполняемого вмешательства, а так же создать условия для проведения комбинированных методов лечения.
2. Формирование декомпрессионных проксимальных кишечных стом из минидоступа позволяет сократить сроки выполнения радикальных операций до 7-10 дней, увеличить количество радикальных и циторедуктивных операций до 92,2%, снизить послеоперационную летальность до 4,9%.
3. Трансверзо- или илеостомы из минидоступа позволяют радикальный этап завершать формированием трансверзоректального анастомоза и избежать тяжелых реконструктивно-восстановительных этапов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пахомова Г.В. Неотложная хирургия ободочной кишки / Г.В. Пахомова, Т.Г. Подловченко, Н.С. Утешев. – М: Миклош, 2009. – 95 с.
2. Тимербулатов В.М. Диагностика и хирургическое лечение острой толстокишечной непроходимости, осложненной интраабдоминальной гипертензией / В.М. Тимербулатов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2010. – №2. – С.4-12.
3. Важеннин А.В. Результаты лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью / А.В. Важеннин, Д.А. Маханьков, С.Ю. Сидельников // Хирургия. – 2007. – №4. – С. 49-53.
4. Ажави А.М. Ассистированные вмешательства в лечении больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. / А.М. Ажави, С.С. Слесаренко //Международный хирургический конгресс "Новые технологии в хирургии". Матер. конгресса – Ростов-на-Дону. – 2005. – С.339.
5. Тотилов В.З. Хирургическая тактика при раке прямой кишки, осложненном непроходимостью. / В.З. Тотилов, К.Э. Зураев, З.В. Тотилов, А.К. Качмазов, С.А. Джигоев // Колопроктология. – 2005. – №2(12). – С.36-39.
6. Пугаев А.В. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. /А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов // Москва. – 2005. – 223 с.
7. Тотилов В.З. Способ формирования двустольной петлевой колостомы при толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. / В.З. Тотилов, В.З. Тотилов, И.М. Талапова, М.З. Тотилов, А.Д. Асланов //Колопроктология. – 2013. – №1 (43). – С.39-43.
8. Тотилов В.З. Рак прямой кишки, осложненный острой обтурационной толстокишечной непроходимостью / В.З. Тотилов, В.З. Тотилов // Владикавказ: Изд-во ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России, 2011. – 150 с.
9. Тотилов В.З. Рак ободочной кишки, осложненный непроходимостью. / В.З. Тотилов, В.З. Тотилов // Владикавказ: Изд-во ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России, 2013. – 220 с.



С.Б.Турсунов

РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
кафедра хирургических болезней №1 педиатрического факультета.
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1*

Цель: улучшить исходы хирургического лечения новорожденных с правосторонними врожденными диафрагмальными Цель: оценить отдаленные результаты стентирования при поражениях поверхностной бедренной артерии (ПБА)

Материал и методы: 114 больных с атеросклеротическими стенозами и окклюзиями ПБА были подвергнуты эндоваскулярной ангиопластике и стентированию. Оценка состоятельности кровотока производилась по клиническим параметрам, а также с использованием УЗ дуплексного сканирования; в некоторых случаях применялась компьютерная томография и ангиография.

Результаты: пациенты находились под наблюдением до 30 месяцев. У всех после операции стентирования отмечено клиническое улучшение. Развитие рестеноза через 6 месяцев отмечено у 15 больных (13,1%), реокклюзии - у 9 (7,9%). Через 30 мес рестеноз выявлен у 24 (21%), реокклюзия - у 25 (21,9%). Эти неудачи потребовали выполнения рестентирования у 5 (4,4%), бедренно-подколенного шунтирования - у 8 (7,1%) и ампутации - у 12 (10,5%).

Вывод: отдаленные результаты первичной проходимости составили 57,1%.

Ключевые слова: поверхностная бедренная артерия, стентирование.

S.B. Tursunov

RESULTS OF STENTING OF SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY ATHEROSCLEROTIC LESIONS

*Pirogov Russian National Research Medical University,
Department of Surgical Diseases.
1 Ostrovityanova st., Moscow, 117997, Russia*

Purpose: to estimate the primary patency rate and clinical improvement in patients with atherosclerotic lesions of superficial femoral artery (SFA) after it's angioplasty and stenting.

Materials and methods: 114 patients in an age of 40-86 yo with occlusive-stenotic lesions of the SFA were operated on using endovascular angioplasty with stenting. All patients were evaluated clinically and using duplex ultrasound; in some cases CT-scanning and angiography were also selected.

Results: at the 30-months follow-up period were estimated. Acute technical success was achieved in all patients. Restenosis occurred in 15 (13,1%) and reocclusion in 9 (7,9%) lesions at 6 months. At 30 months restenosis was revealed in 24 (21%) and reocclusion in 25 (21,9%). These complications demand restenting in 5 (4,4%) with restenosis, in 8 (7,1%) - femoropopliteal open bypass and in 12 (10,5%) - amputation.

Summary: the primary patency of SFA after 30-months follow-up period was revealed in 57,1% patients.

Keywords: superficial femoral artery, stenting.



Введение

Атеросклеротические поражения артерий бедренно-подколенного сегмента могут привести к развитию перемежающейся хромоты и критической ишемии конечности, что приводит к серьезным осложнениям, таким как трофические изменения, ампутация и даже к смерти. Реваскуляризация ишемизированной конечности приводит к регрессу симптомов, а также может предотвратить или приостановить развитие данных осложнений. На протяжении последних десятилетий эндоваскулярное лечение стало наиболее предпочтительным методом лечения атеросклеротических поражений артерий бедренно-подколенного сегмента [1]. Единогласного мнения о том, какая эндоваскулярная стратегия считается лучшей, на настоящий момент не существует, однако многие соглашались с тем, что стентирование дает дополнительное преимущество. Авторы специализированной литературы являются сторонниками баллонной ангиопластики со стентированием, особенно в протяженных участках поражений поверхностной бедренной артерии [2].

Цель исследования - оценить отдаленные результаты стентирования при поражениях поверхностной бедренной артерий.

Материалы и методы

В анализ включены результаты лечения 114 пациентов в возрасте от 40 до 86 лет с окклюзионно-стенотическими поражениями поверхностной бедренной артерий. Главными условиями возможности стентирования явились: длина участка стеноза/окклюзии менее 15 см, хорошее состояние путей притока и наличие как минимум одной проходимой до дуги стопы (или восстановленной с помощью ангиопластики) берцовой артерии.

Для предилатации использовались баллонкатетеры с диаметром 4-6 мм и длиной 40-100 мм, стенты были диаметром 5-7 мм и длиной 40-150 мм. Технический успех характеризовался полным устранением стеноза/окклюзии или же сохранением остаточного стеноза менее 30% на контрольной ангиографии. За 3-5 дней до операции больным назначалась двойная дезагрегантная терапия - клопидогрел 75 мг + аспирин 100 мг, продолжавшаяся после операции в течение 6 мес. У большинства больных использован антеградный бедренный доступ.

Результаты

Больные были под наблюдением до 30 месяцев. Оценку результатов стентирования производили согласно «стандартам для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей» [3]. Помимо клинической оценки результатов использовали данные дуплексного сканирования, УЗДГ с измерением регионального систолического давления и вычислением ЛПИ, у части больных мультиспиральную компьютерно-томографическую (МСКТ) или рентгеноконтрастную ангиографию. Рестенозом считали выявление повторно сужения артерии более 60% по диаметру [4] или же повышение пиковой систолической скорости кровотока ниже суженного участка артерии более 200 см/сек [5].

Кроме того, был использован метод Каплан-Мейера для оценки коэффициента первичной проходимости зоны ангиопластики.

Ишемия 2Б стадии по классификации Фонтейна-Покровского отмечена у 34,2% (39) больных, 3 стадии - у 8,7% (10), 4 стадии - у 57,1% (65). Согласно классификации TASC II, поражения типа А были у 50,8% больных, тип В - 29,8%, тип С - 13,2% и тип D - 6,2%. Поражения, в основном, локализовались в средней и дистальной порциях ПБА. Среди больных у 28 (24,5%) была окклюзия, у 86 (75,5%) - стеноз. Средний процент стеноза составил 88,6%. Средняя протяженность поражения - 8,45 см.

У всех больных после операции стентирования отмечено клиническое улучшение в виде исчезновения болей в покое или увеличения дистанции безболевой ходьбы. При выписке ишемия конечности у них расценена как 2А или 2Б стадии. Средние значения ЛПИ до операции стентирования составили - $0,46 \pm 0,15$, а при выписке $0,71 \pm 0,2$.

В сроки наблюдения до 6 месяцев у 15 (13,1%) больных развился рестеноз с рецидивом дооперационной степени ишемии, им удалось устранить стеноз в стенке с помощью БА. Из 9 (7,9%) больных с реокклюзией только у 5 (4,4%), удалось восстановить кровоток с помощью повторного эндоваскулярного вмешательства. Остальным 4 больным повторное эндоваскулярное вмешательство произвести не удалось, 3 (2,6%) из них выполнено БПШ и у 1 (0,9%) - ампутация бедра.

В сроки наблюдения до 12 месяцев еще у 2 (1,8%) больных развился рестеноз, а у 4 (3,5%) - реокклюзия, потребовавшая выполнения БПШ у 2 (1,8%) больных и у 2 (1,8%) ампутации бедра.

В сроки наблюдения до 18 месяцев рестеноз развился еще у 3 (2,6%) больных, а у 3 (2,6%) реокклюзия, потребовавшая выполнения БПШ у 1 (0,9%), а у 2 (1,8%) - ампутации бедра.

До 24 месяцев рестеноз развился еще у 2 (1,8%) больных, у 5 (4,4%) - реокклюзия, потребовавшая выполнения БПШ у 1 (0,9%), а у 4 (3,5%) - ампутации бедра.

В сроки наблюдения до 30 месяцев рестеноз развился у 2 (1,8%) больных, еще у 4 (3,5%) - развилась реокклюзия, в 1 (0,9%) случае выполнено БПШ, у 3 (2,6%) больных выполнены ампутации бедра.

Таким образом, у больных проходимость зоны стентирования в сроки до 30 месяцев составила 57,1% (рис. 1). Рестеноз развился у 24 (21%) больных, реокклюзия - у 25 (21,9%). 24 (21%) больным с рестенозом выполнена успешная БА рестеноза стента. Среди больных с реокклюзией только 5 (4,4%) больным выполнено повторное успешное эндоваскулярное вмешательство, 8 (7,1%) больным произведено БПШ и 12 (10,5%) - ампутации бедра.

Первичная проходимость была различной у больных с короткими и протяженными поражениями ПБА. На рис. 2 приведена кумулятивная частота рестенозов в зависимости от анатомической классификации TASC II. Лучшие результаты получены у больных с поражениями типа А и В, через 30 мес. зона стентирования оставалась проходимой у 67,2 и 61,7% больных соответственно. При поражениях типа С и D проходимость зоны стентирования через 30 мес. составила 53,3% и 42,8% соответственно.

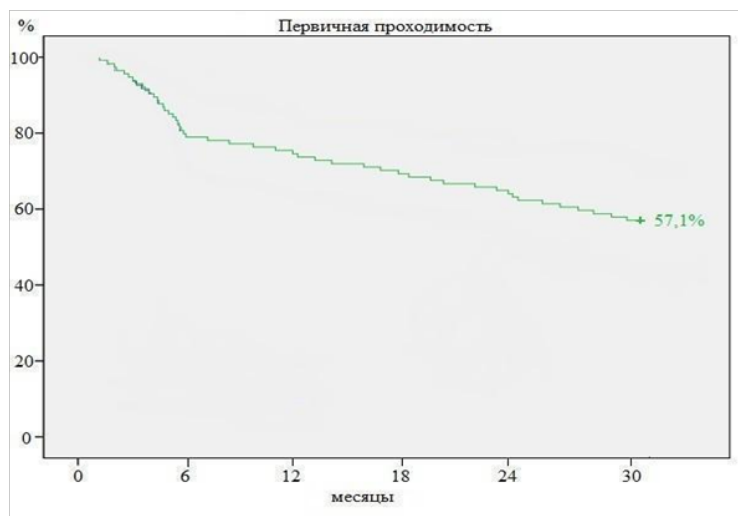


Рис. 1. Первичная проходимость ПБА в отдаленные сроки после стентирования

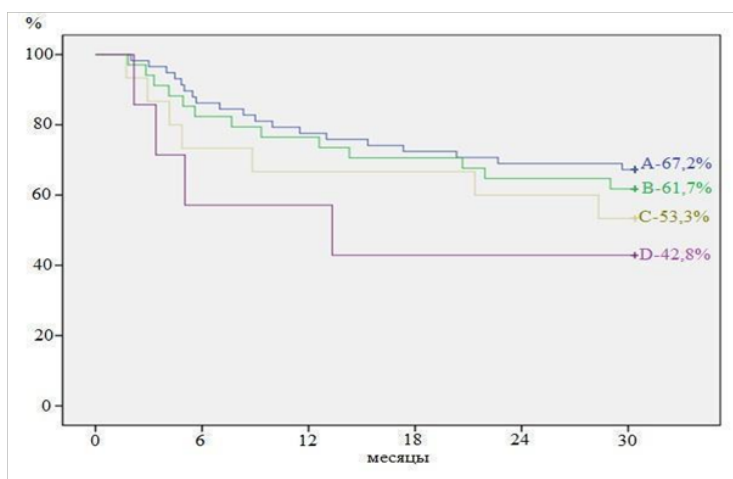


Рис. 2. Отдаленная проходимость по TASCII

Результаты стентирования зависели от характера поражения (стеноз или окклюзия) (рис.3). При стенозирующих поражениях через 30 месяцев отсутствия рестеноза/реокклюзии оперированного сегмента артерий отмечено у 64,1% больных, а при окклюзионных поражениях - 34,3%.

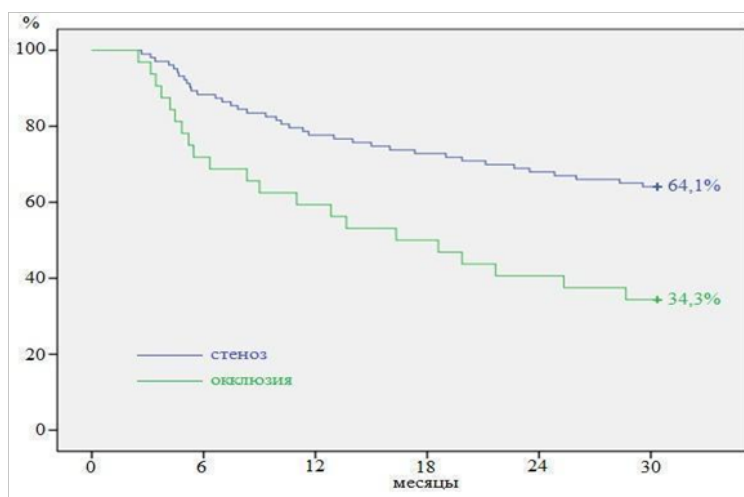


Рис. 3. Отдаленная проходимость в зависимости от характера поражения



Результаты стентирования у больных с критической ишемией хуже, чем у больных с перемежающейся хромотой (первичная проходимость зоны стентирования составила 38,6% против 69,2%) (рис. 4).

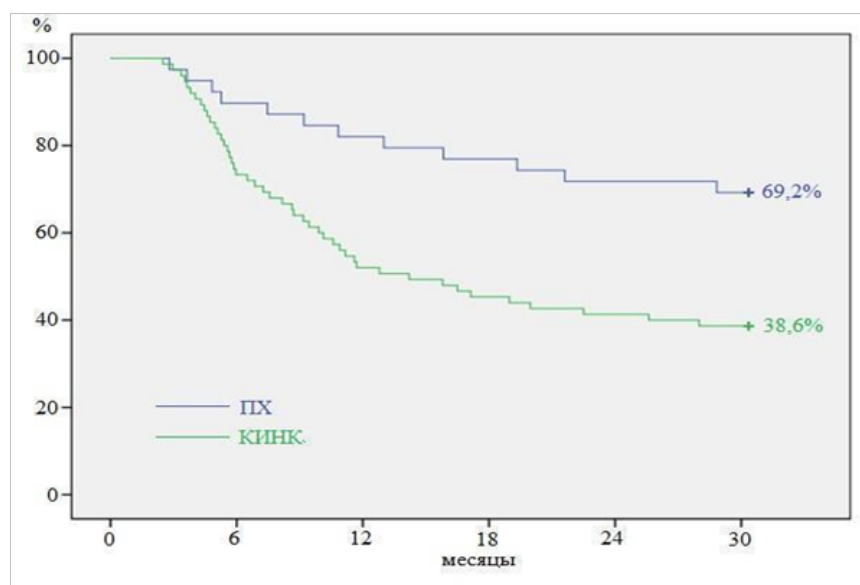


Рис. 4. Отдаленная проходимость в зависимости от степени ишемии

Выживаемость и сохранение конечности до 30 мес. составили 87,7% и 91,1% соответственно (рис. 5).

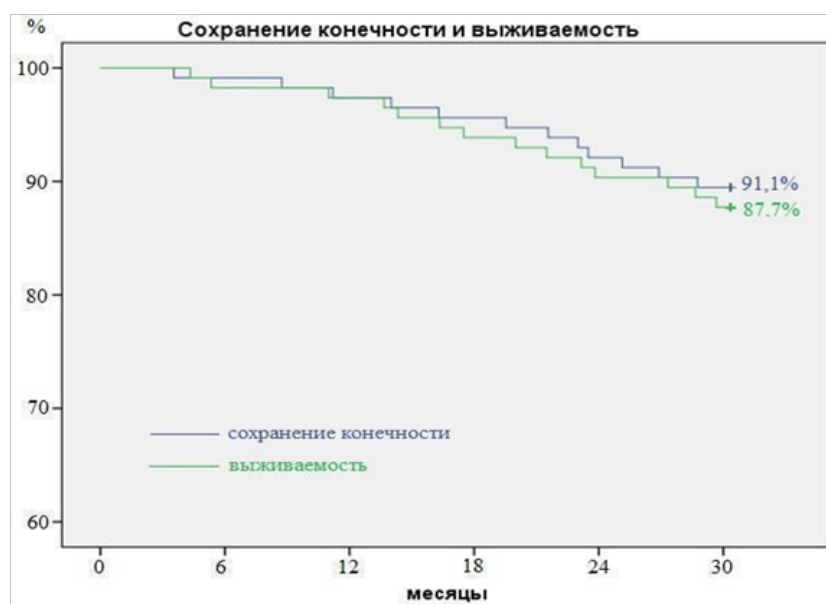


Рис. 5. Сохранение конечности и выживаемость

Обсуждение

Выбор эндоваскулярной тактики при локализации окклюзионно-стенотического поражения на уровне бедренной и (или) подколенной артерий является наверное самой проблемной и дискуссионной темой лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.

Широкому использованию баллонной ангиопластики при поражениях бедренного подколенного сегмента препятствует высокая частота рестенозов в сроки на-

блюдения от 6-12 месяцев [6]. Основной причиной рестеноза является неоинтимальная гиперплазия, которая возникает в результате вазопротеративного каскада, вызванного в результате ангиопластики травмой сосуда с повреждением эндотелия и активацией тромбоцитов. Последующие после ангиопластики события, такие как окислительный стресс и воспаление, вызывают рост свободных радикалов и экспрессию различных матричных металлопротеиназ, которые способствуют разрушению коллагена и эластина в стенке артерии, позволяя клеткам фибробластов мигрировать в интиму [7]. Доказано, что



после коронарной ангиопластики фибробласты мигрируют из адвентиции в интиму и преобразуются в миофибробласты, где они синтезируют внеклеточные протеиновые матрицы. Это приводит к формированию толстого слоя неоинтимы через 3-4 месяца после сосудистой травмы, результатом чего является рестеноз [8].

Использование нитиноловых стентов при средних и длинных поражениях поверхностной бедренной артерии позволило значительно снизить частоту рестенозов [9], однако, при коротких поражениях (в среднем - 4,5 см) не было выявлено существенной разницы в частоте рестенозов между стентированием и баллонной ангиопластикой [10].

Использование стентов с лекарственным покрытием (паклитаксел) позволило значительно улучшить резуль-

таты в сроки наблюдения до 2 лет по сравнению с баллонной ангиопластикой [11].

Современные литературные данные доказывают, что стентирование после баллонной ангиопластики имеет важное значение для снижения частоты рестеноза в длинных и средних сегментах пораженных поверхностных бедренных артерий [12,13].

Заключение

Стентирование ассоциируется с положительными долгосрочными клиническими результатами у пациентов с поражениями поверхностной бедренной артерии, испытывающих потребность в реваскуляризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G., TASC II Working Group: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) // J Vasc Surg. - 2007. - V.45(Suppl S). - P. 5-67.
2. Setacci C., de Donato G., Teraa M., Moll F.L., Ricco J.B., Becker F., et al: Chapter IV: treatment of critical limb ischaemia [Review]. EurJ VascEndovascSurg - 2011. - 42(Suppl 2): P.43-59.
3. Российский консенсус. / Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. - Казань, 2001.
4. Клиническая ангиология: в 2-х томах. / Под ред. ак. А.В. Покровского - М.: 2004; 69с. - 1 т.
5. Национальные рекомендации по ведению больных с заболеваниями артерий нижних конечностей. - М., 2013. - 70 с.
6. Johnston K.W. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. // Radiology. - 1992. - P. 767-771.
7. Buechel R., Stignimann A., Zimmer R. e.a. Drug-eluting stents and drug-coated balloons in peripheral artery disease. // Vasa. - 2012. - №41. - P. 248-261.
8. Scott N.A., Cipolla G.D., Ross C.E. e.a. Identification of a Potential Role for the Adventitia in Vascular Lesion Formation After Balloon Overstretch Injury of Porcine Coronary Arteries. // Circulation. - 1996. - №93(12). - P. 2178 - 2187.
9. Laird J.R., Katzen B.T., Scheinert D. et al., Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. // Circ Cardiovasc Interv. - 2010. - №3. - P. 267-276.
10. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp HJ, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the Femoral Artery Stenting Trial (FAST). // Circulation. - 2007. - P. 116:285-92.
11. Dake M., Ansel G., Jaff M, et al. Zilver PTX: a prospective, randomized trial of the polymer-free paclitaxel-eluting stent compared to balloon angioplasty with provisional bare metal stenting in patients with superficial femoral artery disease (abstr). Paper presented at: Twenty-Second Annual Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Symposium; September 21-25; Washington, DC. J Am Coll Cardiol 2010;56:xiii.
12. Dick P., Wallner H., Sabeti S., Loewe C., Mlekusch W., Lammer J., Koppensteiner R., Minar E., Schillinger M: Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. // Catheter Cardiovasc Interv. - 2009. - P. 74:1090-1095.
13. Schillinger M., Sabeti S., Dick P., Amighi J., Mlekusch W., Schlager O., Loewe C., Cejna M, Lammer J, Minar E: Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. // Circulation. - 200. - P. 115:2745-2749.

ПОСТУПИЛА 19.06.2014



А.В. Черных, Е.Н. Любых, Е.И. Закурдаев, В.А. Болотских

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЗАДНЕЙ СТЕНКИ ПАХОВОГО КАНАЛА ПРИ ЛИПОМАХ СЕМЕННОГО КАНАТИКА

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко,
кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией.
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: ezakurdaev@rambler.ru*

Цель: изучить хирургическую анатомию задней стенки пахового канала при липомах семенного канатика (круглой связки матки).

Материалы и методы: работа выполнена на 164 нефиксированных трупах людей, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с травмами живота. Измерялась высота и длина пахового промежутка, глубокого пахового кольца, длина пахового канала. Определялось расположение глубокого пахового кольца относительно края внутренней косой мышцы живота по авторской методике.

Результаты: возникновение липом семенного канатика или круглой связки матки имеет двоякую природу происхождения. В одних случаях липомы возникают первично на фоне слабости задней стенки пахового канала, обуславливая прогрессирование патологических изменений в тканях, что влечет повышение риска возникновения паховых грыж. В других случаях липомы выпячиваются уже на фоне возникшей паховой грыжи. При паховых грыжах часто отмечается жировое перерождение нижнего края внутренней косой мышцы живота, на фоне которого клапанный механизм пахового канала не функционирует.

Выводы: в качестве профилактической меры целесообразно не допускать возникновения и развития липомы у человека. При диагностировании липомы ее всегда необходимо удалять.

Ключевые слова: липома, семенной канатик, паховая грыжа.

A.V. Chernyh, E.N. Lyubych, E.I. Zakurdaev, V.A. Bolotskih

SURGICAL ANATOMY OF POSTERIOR WALL OF INGUINAL CANAL IN SPERMATIC CORD LIPOMAS

*Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko,
Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, E-mail: ezakurdaev@rambler.ru*

Purpose: to study a surgical anatomy of posterior wall of inguinal canal in lipomas of spermatic cord (round ligament of uterus).

Materials and Methods: surgical anatomy of the posterior wall of inguinal canal was studied in 164 fresh cadavers after sudden death of persons due to diseases not connected with abdominal trauma. The height and length of inguinal gap and deep inguinal ring and length of inguinal canal were measured. The location of deep inguinal ring relatively to the edge of abdominal internal oblique muscle using original authors' method was studied.

Results: lipomas of spermatic cord and round ligament of uterus have a dual nature background. In some cases lipomas arise primarily as a result of weakness of posterior wall of an inguinal canal, influencing progression of pathological changes of tissues and inguinal hernia's formation. In other cases lipomas appear after inguinal hernia's formation. A fatty degeneration of lower edge of abdominal internal oblique muscle in cases of inguinal hernias marks frequently, following by disturbance of valve mechanism of inguinal canal.

Summary: Verification of spermatic cord lipoma demands its' surgical removal.

Keywords: lipoma, spermatic cord, inguinal hernia.



Введение

На вопросы, касающиеся роли анатомических особенностей пахового канала в возникновении паховых грыж, однозначных ответов нет [1, 2, 3]. Это обуславливает низкую эффективность профилактики данного заболевания [1]. Гипотеза о возникновении паховых грыж на фоне липом семенного канатика (круглой связки матки) является дискуссионной [3, 4, 5]. Как следствие, отсутствуют общепринятые рекомендации по тактике ведения пациентов с липомами [1, 6, 7].

Цель исследования - изучить хирургическую анатомию задней стенки пахового канала при липомах семенного канатика (круглой связки матки).

Материалы и методы

Работа выполнена на 164 нефиксированных трупах лиц, умерших скоропостижно от заболеваний, не связанных с травмами живота. Материал набран в БУЗ ВО «Воронежское областное бюро СМЭ» (начальник бюро – к.м.н. К. Д. Белянский). Предоставление трупного материала соответствовало положениям Постановления Правительства Российской Федерации от 21.07.2012 № 750 «Об утверждении Правил передачи невостробованного тела, органов и тканей умершего человека для использования в медицинских, научных и учебных целях, а также использования невостробованного тела, органов и тканей умершего человека в указанных целях».

Объекты исследования распределены на основную и контрольную группы. Основная группа (n=41) - трупы людей с паховыми грыжами, умерших скоропостижно в возрасте от 34 до 87 лет. Из них 39/95,1% лиц мужского и 2/4,9% – женского пола. В контрольную группу вошли 123 трупа лиц без патологии передней брюшной стенки, умерших в возрасте от 18 до 90 лет, из которых 91/74% лиц мужского и 32/26% – женского пола.

В структуре основной группы исследования преобладали лица с прямыми паховыми грыжами – 28/68,3%. Косые паховые грыжи встречались в три раза реже – 8/19,5% случаев. Надпузырные паховые грыжи отмечены в 2/4,9%, а пахово-мошоночные – в 3/7,3% наблюдений.

Проводилось антропометрическое исследование трупов. По методикам Т. Ф. Лавровой (1979) определялся тип телосложения и форма живота. Измерялись длина и высота пахового промежутка и глубокого пахового кольца (ГПК), длина пахового канала. С учетом новых параметров изучалось расположение ГПК относительно внутренней косой мышцы живота. Для оценки этого рассчитывалось интегральное отношение длины пахового канала к длине пахового промежутка, а так же измерялось расстояние от паховой связки до нижнего края ГПК (высота стояния ГПК). При величине интегрального показателя $\leq 0,95$ часть ГПК располагалась внутри от края внутренней косой мышцы живота, при этом наблюдалась максимальная величина высоты стояния ГПК – 1,2 (1,0; 1,5) см (медиально-нижнее положение). При интегральном показателе $\geq 1,1$ ГПК был полностью прикрыт мышцей, в этих же случаях высота стояния ГПК была минимальной – 0,5 (0,4; 0,6) см (латерально верхнее положение). При промежуточном варианте внутренний край ГПК приблизительно лежал по краю внутренней косой мышцы живота, отклоняясь от него незначительно. В данных случаях величина интегрального показателя варьировалась от 0,96 до 1,09, а

высота стояния ГПК в среднем составила 0,7 (0,5; 0,8) см (краевое положение).

Математическая обработка результатов исследования проводилась с использованием непараметрических и многомерных методов статистического анализа. Различия считались значимыми при доверительной вероятности 95% ($p \leq 0,05$). Согласно общепринятым рекомендациям по проведению непараметрического анализа полученные данные представлены медианой и межквартильным диапазоном Me (P25; P75).

Результаты и обсуждение

Возникновение липом семенного канатика и круглой связки матки обусловлено слабостью поперечной фасции живота. У потенциально здоровых лиц липомы наблюдались в 25/20,4% случаев, причем два наблюдения были женского пола. Лица с липомами в большинстве случаев были брахиморфного типа телосложения (14/56%) и с мужской формой живота (18/72%).

В 17/68% липомы располагались латерально относительно семенного канатика или круглой связки матки, в остальных же случаях – медиально. В 4% наблюдались две односторонние липомы, причем одна из них, размерами 3,1×1,2×0,9 см, располагалась снаружи от семенного канатика, а другая, большая по размерам – 6,3×1,6×1,1 см, медиально относительно него (рис. 1). Размеры липом варьировались от 2,5×0,4×0,3 см до 12,8×1,6×1,3 см, при самых больших липомах канальная часть семенного канатика была окутана со всех сторон и при расправлении липомы ее форма напоминала утиную лапку (рис. 2).

К возникновению липом семенного канатика или круглой связки матки, вероятно, приводила поломка клапанного механизма ГПК. В наблюдениях с липомами положение ГПК чаще всего было краевым (12/48%), чуть реже – медиально-нижним (9/36%). Это было обусловлено расширением ГПК как по вертикальной, так и горизонтальной оси. Длина ГПК при липомах составила 1,6 (1,5; 1,7), а высота – 1,2 (1,0; 1,3). У лиц без липом аналогичные показатели соответственно составили 1,4 (1,1; 1,5) см и 0,9 (0,7; 1,0) см. Значимых различий в линейных размерах пахового промежутка не отмечено.

Наличие липомы у здорового человека существенно повышает риск возникновения косой паховой грыжи. В основном, у грыженосителей мужского пола липомы сопутствовали почти в половине случаев (18/43,9%). Однако это ни в коем случае не означает, что липомы встречаются только у мужчин, страдающих паховыми грыжами. Логично предположить, что у женщин с паховыми грыжами так же возможно наличие на секции, а следовательно, и в операционной, липомы, но только уже круглой связки матки.

За рубежом практикуется удаление липом при их диагностировании [4, 7]. Хирурги обосновывают это тем, что удаление липомы снижает риск возникновения паховой грыжи. При этом операцию выполняют из минидоступа, косметических дефектов практически не остается. Мы считаем, что в удалении липомы, как в профилактической мере, есть большой смысл. К сожалению, в Российской Федерации скрининг на скрытые формы паховых грыж, а тем более на наличие липомы семенного канатика или круглой связки матки, проводится редко. К тому же, бывает трудно убедить людей в необходимости оперативного вмешательства при диагностировании у них липом.

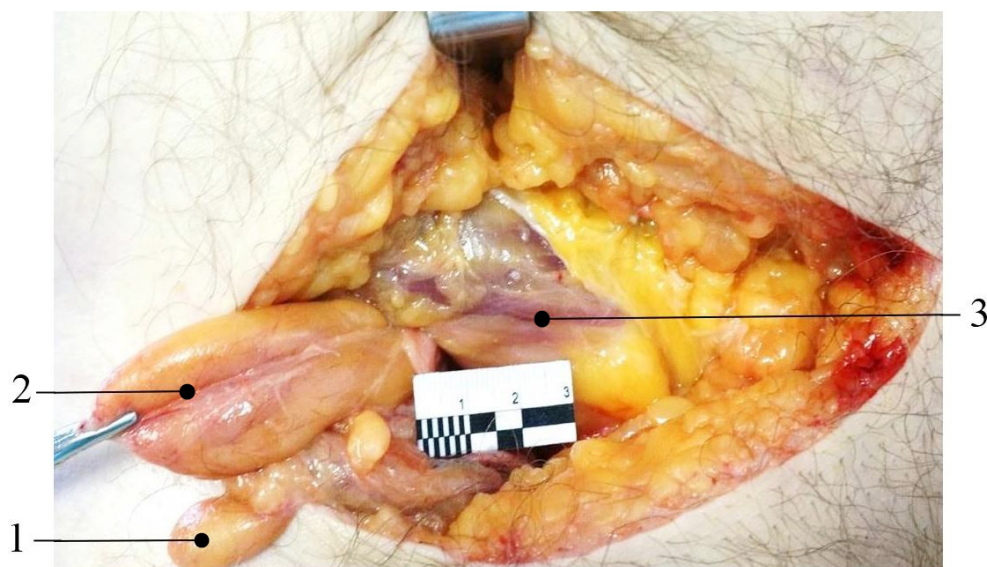


Рис. 1. Протокол № 856, мужской пол, предсмертный возраст 76 лет. Наблюдение с двумя липомами семенного канатика. Обозначения: 1, 2 – липома; 3 – нижний край внутренней косой мышцы живота (*m. obliquusinternusabdominis*).

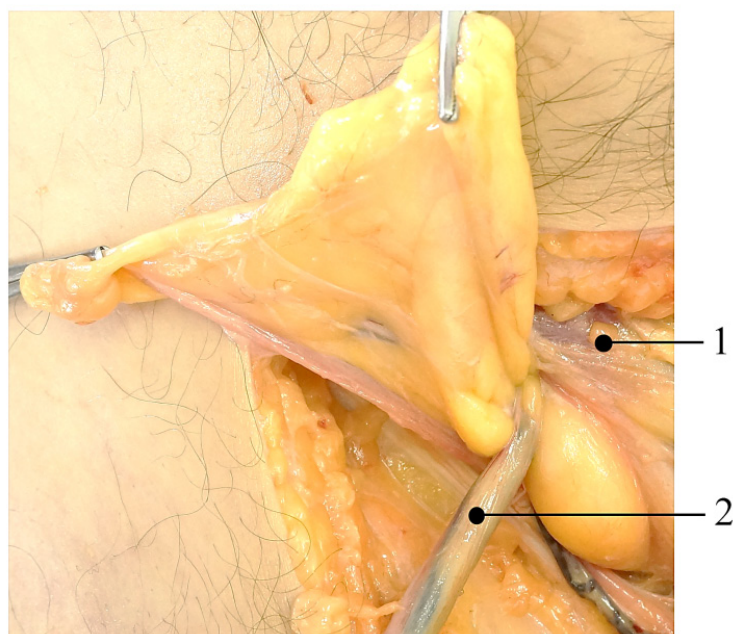


Рис. 2. Протокол № 1820, мужской пол, предсмертный возраст 64 года. Липома формой утиной лапки. Обозначения: 1 – нижний край внутренней косой мышцы живота (*m. obliquusinternusabdominis*); 2 – семенной канатик (*funiculuspermaticus*).

Еще одной предпосылкой возникновения паховых грыж, изучению которой уделяется крайне мало внимания, является жировое перерождение нижнего края внутренней косой с поперечной мышцей живота. Жировое перерождение мышц связано с расстройством метабо-

лизма в организме. У лиц с паховыми грыжами тотальное жировое перерождение нижнего края мышц наблюдалось в 5/12,2% (рис. 3). В данных случаях роль боковых мышц живота в механизме паховой заслонки невелика.

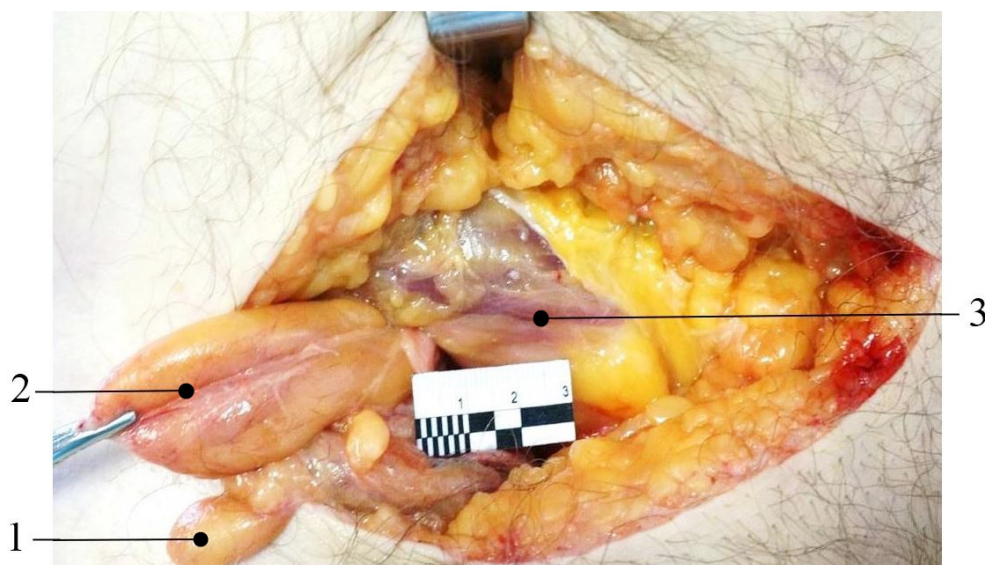


Рис. 3. Протокол № 951, мужской пол, предсмертный возраст 76 лет.
Жировое перерождение нижнего края внутренней косой с поперечной мышцей живота.
Обозначения: 1 – внутренняя косая мышца живота (m. obliquus internus abdominis);
2 – участок жирового перерождения (выделен пунктирной линией);
3 – семенной канатик (funiculus spermaticus)..

Выводы

1. Возникновение липом семенного канатика или круглой связки матки имеет двоякую природу происхождения. В одних случаях липомы возникают первично на фоне слабости задней стенки пахового канала, обуславливая прогрессирование патологических изменений в тканях, что влечет повышение риска возникновения паховых грыж. В других случаях липомы выпячиваются уже на фоне возникшей паховой грыжи.
2. При паховых грыжах часто отмечается жировое перерождение нижнего края внутренней косой мышцы живота, на фоне этого клапанный механизм пахового канала не функционирует.
3. В качестве профилактической меры целесообразно не допускать возникновения и развития липомы у человека. При диагностировании липомы ее всегда необходимо удалять.

ЛИТЕРАТУРА

1. Навид, М. Н. Бесшовная имплантация комбинированного сетчатого эндопротеза Parietene Progrid в хирургии паховых грыж : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.17 / Навид Мария Наимовна. – М., 2012. – 18с.
2. Figueiredo C. M. Morphometric analysis of inguinal canals and rings of human fetus and adult corpses and its relation with inguinal hernias / C. M. Figueiredo [et al.] // Rev Col Bras Cir. – 2009. – Vol. 34, N 4. – P. 347-349.
3. Read R. C. Lipoma of the spermatic cord, fatty herniation, liposarcoma / R. C. Read, R. F. Schaefer // Hernia. – 2000. – Vol. 4, N 3. – P. 149-154.
4. Carilli S. Inguinal cord lipomas / S. Carilli, A. Alper, A. Emre // Hernia. – 2004. – Vol. 8, N 3. – P. 252-256.
5. Peiper C. Abdominal musculature and the transversal fascia: an anatomical viewpoint / C. Peiper [et al.] // Hernia. – 2005. – Vol. 8, N 4. – P. 376-380.
6. Курмансеитова, Л. И. Роль ультразвукового исследования паховых областей в выборе хирургической тактики при паховых грыжах : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.01.17 / Курмансеитова Лиана Ибрагимовна. – М., 2010. – 24 с.
7. Yener O. Missed lipoma of the spermatic cord / O. Yener [et al.] // Prague Med Rep. – 2013. – Vol. 114, N 1. – P. 5-8.

ПОСТУПИЛА 22.05.2014



Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, В.Г. Гудымович, А.М. Никитина

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В РАЗВИТИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова.

Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, e-mail: ystoyko@mail.ru

Цель: выявить причины патологических процессов венозной стенки, предшествующих появлению её необратимых изменений с целью профилактики заболеваний вен и повышению качества лечения больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

Материалы и методы: исследование состояния эндотелия проведено у 92 больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей путем определения уровня маркеров эндотелиальной дисфункции: Р-селектина, Е-селектина, тканевого активатора плазминогена, эндотелина-1, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1), циркулирующих эндотелиальных клеток.

Результаты и заключение: по степени выраженности рассмотренных маркеров можно судить об активности процессов варикозной трансформации вен. У больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в послеоперационном и отдаленном периоде целесообразно проводить определение циркулирующих эндотелиальных клеток, VCAM-1, Р- и Е-селектинов, t-РА и эндотелина-1 с целью диагностики функционального состояния эндотелия, выраженности воспалительных процессов при варикозной болезни. Показатели эндотелиальной дисфункции перспективно также использовать для контроля эффективности консервативного лечения хронической венозной недостаточности.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен нижних конечностей, комплексное лечение, эндотелиальная дисфункция.

Y. L. Shevchenko, Y. M. Stoyko, C. G. Gudymovich, A. M. Nikitina

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DEVELOPMENT OF VARICOSE VEINS OF LOWER EXTREMITIES AND POSSIBILITIES OF IT'S CORRECTION

National Medical Surgical Center n.a. N.I. Pirogov.

70 Nizhnyaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russia. E-mail: ystoyko@mail.ru

Purpose: To study pathologic processes of the venous wall, prior to the appearance of its irreversible changes for prevention of venous diseases and improve results of treatment of patients with varicose veins of lower extremities.

Materials and Methods: Conditions of endothelium was studied in 92 patients with varicose veins of lower extremities by determining the level of markers of endothelial dysfunction: P-selectin, E-selectin, tissue plasminogen activator, endothelin-1, adhesion molecules vascular endothelial type 1 (sVCAM-1), circulating endothelial cells.

Results and Summary: the severity of examined markers can be an indication of the activity of varicose processes of transformation veins. Patients with varicose veins of lower extremities in postoperative and long-term follow-up are advisable to determine commissions, VCAM-1, P - and E-selectins, t-PA and endothelin-1 in order to perform diagnostics of the functional state of the endothelium, inflammatory processes in varicose veins. Indicators of endothelial dysfunction prospectively also be used to monitor the effectiveness of conservative treatment of chronic venous insufficiency.

Keywords: varicose veins of lower extremities, a comprehensive treatment of endothelial dysfunction.



Введение

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей является одним из самых распространенных заболеваний современности. Варикозная болезнь в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди сердечно-сосудистых заболеваний и диагностируется более чем у 20% мужчин и 40% женщин [1,2,3].

Хирургические технологии достигли практически вершин, объединяя в себе основную концепцию – нормализацию флебогемодинамики в том или ином сегменте в сочетании с высокой степенью косметичности любого оперативного вмешательства. Такой двунаправленный подход к хирургическому лечению патологии вен нижних конечностей привел к росту хирургической активности с одной стороны и дифференцированному подходу с другой. При этом частота рецидивов варикозной болезни не только не уменьшилась, а в большинстве случаев возросла.

Современное развитие направлений медицины, связанных с лечением заболеваний системы кровообращения, позволило пересмотреть ряд положений этиологии и патогенеза, которые напрямую могут оказать значимое влияние на диагностику и лечебную тактику и, в том числе, на концепцию эндотелиальной дисфункции (ЭД) [38].

Цель работы – выявление причин патологических процессов венозной стенки, предшествующих появлению её необратимых изменений с целью профилактики заболеваний вен и повышению качества лечения больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей (ВБВНК).

Материалы и методы

Исследование эффективности влияния комплексного лечения на функциональное состояние эндотелия проведено у 92 больных с ВБВНК, находившихся в хирургической клинике ФГБУ «Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения России с 2009 по июнь 2013 года. В зависимости от вида оперативного вмешательства больные были разделены на две подгруппы. В 1 подгруппу (n=50) включили пациентов, перенесших комбинированную флебэктомию (ФЭ), во 2 подгруппу (n=42) – пациентов, перенесших эндовенозную лазерную облитерацию (ЭВЛО) поверхностных вен нижних конечностей. В до- и послеоперационных периодах все пациенты получали медикаментозную терапию препаратом Антистакс®, основными составляющими компонентами которого являются кверцетин-глюкуронид и изо-кверцетин.

В контрольной группе из 36 пациентов с сегментарным варикозом проводилось только консервативное лечение с использованием препарата Антистакс®. Количество здоровых добровольцев составило 30 человек.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, исследовали гемореологические свойства крови. Эндотелиальную дисфункцию оценивали путем определения уровня маркеров эндотелиальной дисфунк-

ции: Р-селектина, Е-селектина, тканевого активатора плазминогена, эндотелина-1, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1), циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК). При определении ЦЭК пользовались методикой J. Hladovcs в интерпретации Н.Н. Петрищева и соавт., 2001.

Концентрации Р-селектина, Е-селектина, тканевого активатора плазминогена, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1) определяли с использованием наборов фирмы «BenderMedSystems» (Австрия) для иммуноферментного анализа (ИФА) согласно инструкции производителя. Концентрацию эндотелина-1 устанавливали с использованием наборов фирмы «Biomedica» (Канада) для ИФА согласно инструкции производителя.

Оценку локализации и степени экспрессии белковых антигенов на поверхности и внутри клеток проводили методом проточной иммуноцитометрии на проточном цитометре FACS Calibur с программным обеспечением CellQuest (BectonDickinson).

Материалом для морфологического исследования служили интактные и варикозно-расширенные вены 15 пациентов. Забор производили *in vivo* в стерильных условиях во время аортокоронарного шунтирования (АКШ) (в качестве контроля – 5 образцов) и при комбинированной флебэктомии нижней конечности – 10 образцов. Импрегнация межклеточных контактов: после забора вен с помощью 0.1% водного раствора нитрата серебра.

Результаты

В морфометрическом отношении в неизменной вене эндотелий вен был представлен пластом, состоящим из отдельных клеток, границы которых импрегнируются нитратом серебра и напоминает однослойный плоский эпителий (рис. 1). ЭК имели полигональную форму с сохраняющимися клеточными мембранами в виде септ. Наряду с клетками вытянутыми, веретенообразными с заостренными краями, имелись клетки с закругленными концами. Выявлены также клетки, в которых оказалась окрашена не только цитоплазма, но и ядра в виде шаровидного утолщения контура цитоплазмы.

В дальнейшем было установлено, что на фоне выраженных склеротических изменений венозной стенки эндотелиальный слой претерпевает ряд морфологических изменений. В первую очередь, речь идет о наличии гигантских клеток, специфической реорганизации эндотелиального пласта, его гетерогенности (рис. 2).

Процентное соотношение гигантских клеток в каждом образце из рассмотренных 30 полей зрения на 220 ± 25 нормальной формы клеток составил 14 ± 5 %. В ряде полей зрения выявлены клетки средней величины, контуры которых напоминали «бусины, нанизанные на нить» (межклеточные контакты).

Наблюдалась отчетливая картина выпадения ЭК из монослоя, локальная десквамация эндотелиального слоя (рис. 3). Количество отсутствующих эндотелиальных клеток составило 15 ± 2 % на 210 ± 23 клеток эндотелия.

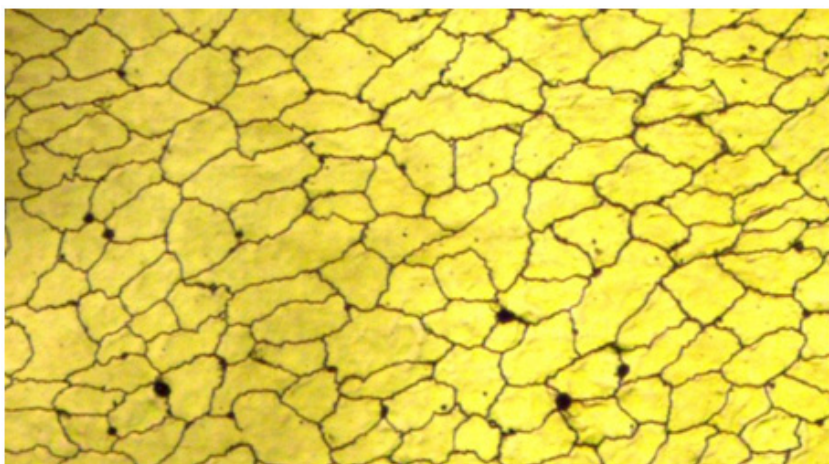
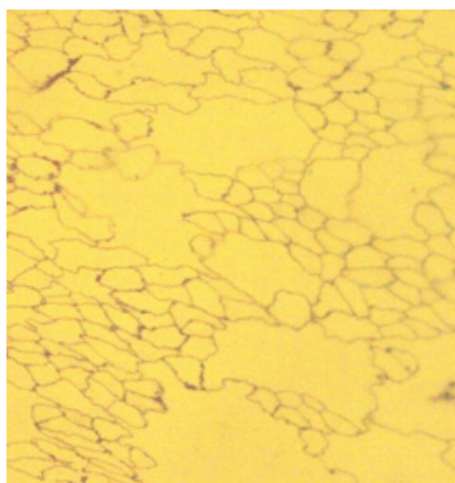
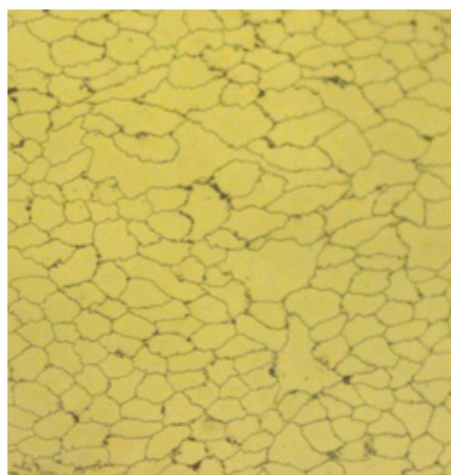


Рис.1. Гистологическая картина венозного эндотелия в норме (ствол БПВ) (окраска нитратом серебра, ув.х100).



А



Б

Рис.2. Гигантские активированные эндотелиальные клетки варикозной вены (окраска нитратом серебра, ув.х100). А – в вариксе; Б –стенка вены.

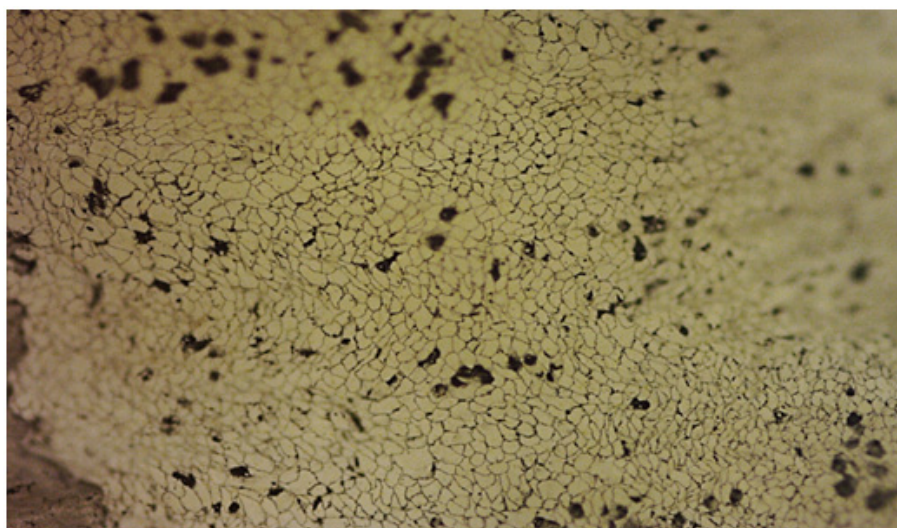
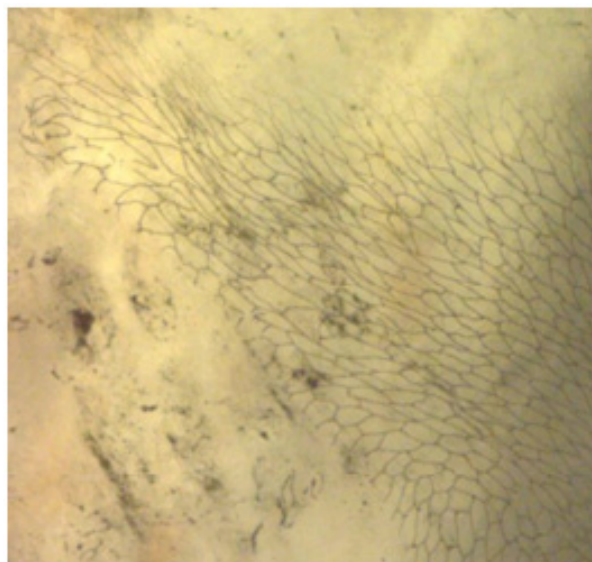


Рис.3. Десквамация эндовенозного эндотелия (окраска нитратом серебра, ув.х100).

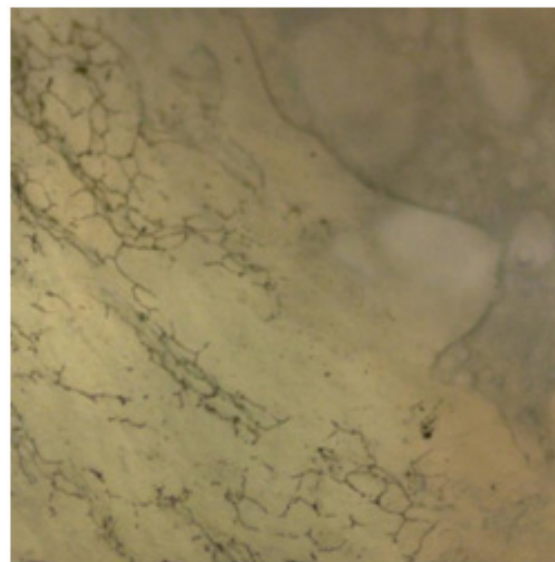


В участках клапана наблюдалась полная десквамация эндотелиального пласта (рис. 4). ЭК, располагающиеся на стенке вен, тот час же за клапанным синусом, имели вете-

ренообразную вытянутую форму, среди них также встречались гигантские клетки (рис. 5).



А



Б

Рис. 4 (А,Б). Эндотелий клапана варикозно расширенной вены (окраска нитратом серебра, ув.х100): А-в венозномклапане, Б-при переходе клапанного синуса на стенку вены.

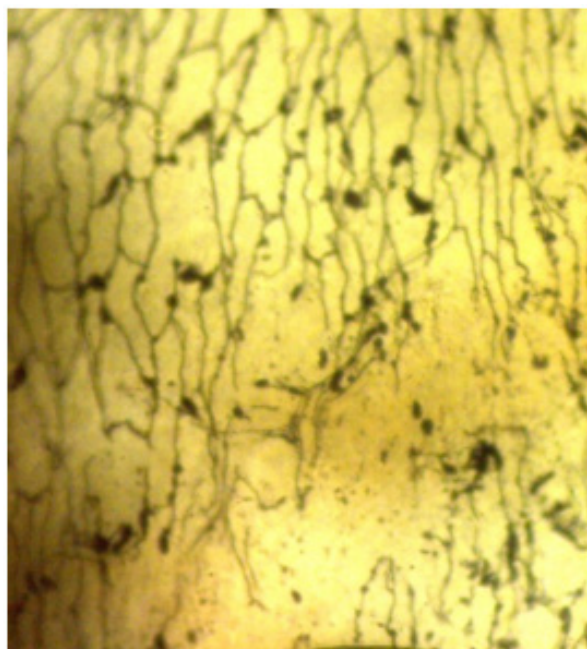


Рис. 5. Веретенообразные ЭК венозной стенки, располагающиеся под клапанным синусом (окраска нитратом серебра, ув.х100).

При исследовании экспрессии молекулы клеточной адгезии VCAM-1 с помощью проточной цитометрии установлено, что контрольные образцы не содержали клеток, экспрессирующих на своей поверхности VCAM-1. При иммуногистохимическом анализе исследуемых

вен, пораженных варикозной болезнью, отмечено появление клеток, экспрессирующих на поверхности VCAM-1. Результаты гистохимического окрашивания были подтверждены методом проточной цитометрии (рис. 6).

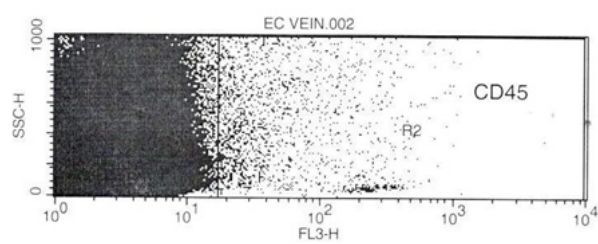
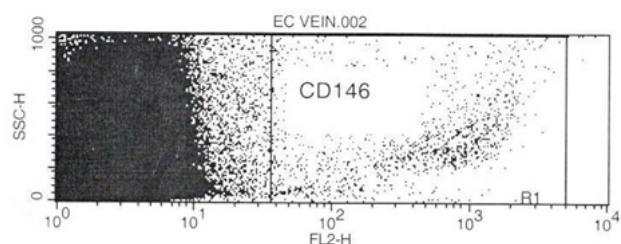


Рис. 6 (А,Б). Результаты проточной цитометрии в варикозной вене.
А- распределение эндотелиоцитов (маркер CD146); Б- распределение лейкоцитов (маркер CD 45).

Сравнительная характеристика биохимических показателей ЭД в до- и послеоперационном периодах представлена в табл. 1. При анализе полученных результатов выявлено существенное изначальное повышение уровня ЦЭК до $7,89 \pm 2,7$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ ($M \pm m$) и $7,2 \pm 2,1$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ ($M \pm m$) в двух подгруппах соответственно. После оперативного вмешательства на 8-9 сутки наблюдали

возрастание этого показателя до $10,8 \pm 4,3$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ ($M \pm m$) в 1 подгруппе и $9,6 \pm 3,2$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ ($M \pm m$) во 2 подгруппе ($p > 0,05$). Достоверные различия между подгруппами отсутствуют. Возрастание ЦЭК после операции, очевидно, связано с повреждением целостности эндотелиального пласта клеток, распространяющегося на другие вены.

Таблица 1

Результаты определения биохимических маркеров ЭД у больных ВБВНК и обследуемых контрольной группы

Сроки определения маркеров	Группа после хирургического лечения		Контрольная группа
	I подгруппа (ФЭ)	II подгруппа (ЭВЛО)	
ЦЭК, клеток x104/л			
Первичное определение	7.89±2.7**	7,2±2,1**	4,6±1,1*
8-9 сут. после операции	10,8±4,3**	9,6±3,2**	
2 мес. после операции	5,02±1,8**	4,3±0,5**	
VCAM-1, нг/мл			
Первичное определение	367,2±76,2**	357,6±66,3**	249,2±64,8*
8-9 сут. после операции	460,9±74*,**	477,7±77,4*,**	
2 мес. после операции	299,6±83,8*,**	251,8±86,9*,**	
P-селектин, нг/мл			
Первичное определение	191,9±35,7**	187.7±31.7**	159,9±23,3*
8-9 сут. после операции	179,6±19,9**	179,6±19,9**	
2 мес. после операции	158,9±32,3**	155,3±17,4**	
E-селектин, нг/мл			
Первичное определение	48,5±10,8**	46,5±9,8**	40,5±10,9*
8-9 сут. после операции	37,8±3,6**	32,1±2,9**	
2 мес. после операции	27,5±4,2**	25,2±3,8**	
t-PA, нг/мл			
Первичное определение	2,9±0,9	2,4±0,8	3,2±1,04*
8-9 сут. после операции	3,3±1,04	2,6±0,3	
2 мес. после операции	4±1,7	4,2±1,1	
Эндотелин-1, fmol/ml			
Первичное определение	1,9±1,24	1,7±1,3	2.27±0.6
8-9 сут. после операции	2,9±0,9	2,8±0,3	
2 мес. после операции	2,53±1,1	2,4±0,7	

* $p < 0,05$ отличия между группами; ** $p < 0,05$ отличия в группе.



В послеоперационном периоде (спустя 2 месяца) на фоне консервативной терапии Антистаксом® отмечалось снижение показателя ЦЭК до $5,02 \pm 1,8$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ в 1 группе и $4,3 \pm 0,5$ клеток $\times 10^4/\text{л}$ ($M \pm m$) ($p < 0,05$) во II

группе (рис.7). Уровень эндотелинии оказался выше после ФЭ ($p > 0,05$), что можно объяснить несколько большей травматичностью данного оперативного вмешательства

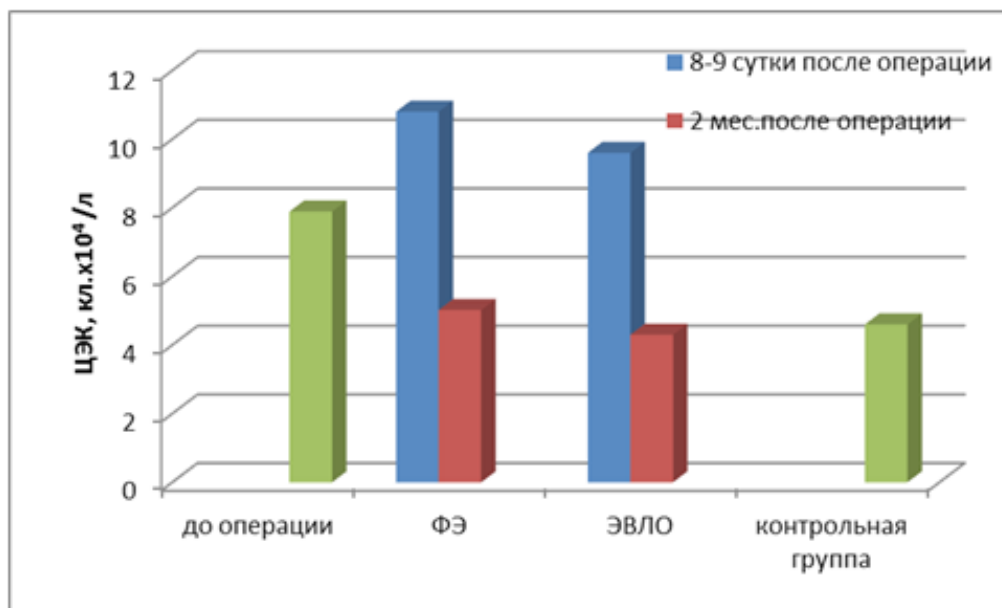


Рис. 7. Динамика ЦЭК у пациентов ($n=92$) ВБВНК в до- и послеоперационном периодах ($p < 0,05$).

Аналогичная картина наблюдалась в обеих группах с концентрацией VCAM-1. При изначально повышенном уровне $367,2 \pm 76,2$ нг/мл ($M \pm m$) в 1 подгруппе и $357,6 \pm 66,3$ нг/мл ($M \pm m$) во 2 подгруппе, после оперативного вмешательства обнаружен выраженный всплеск концентрации VCAM-1. После ФЭ до $460,9 \pm 74$ нг/мл ($M \pm m$) и после ЭВЛО – до $477,7 \pm 77,4$ нг/мл ($M \pm m$). Однако воспалительная реакция оказалась менее выражена после эндоваскулярного вмешательства, о чем

говорят статистически достоверные более низкие показатели VCAM-1.

Спустя 2 месяца после проведенного комплексного лечения, включающего прием флеботропных препаратов (Антистакс®), показатели VCAM-1 в 2-х подгруппах снизились и приблизились к значениям контрольной группы ($p < 0,05$). Следует отметить, что концентрация VCAM-1 у пациентов после ЭВЛО (2 подгруппа) были достоверно ниже ($251,8 \pm 86,9$ нг/мл ($M \pm m$)) (рис. 8).

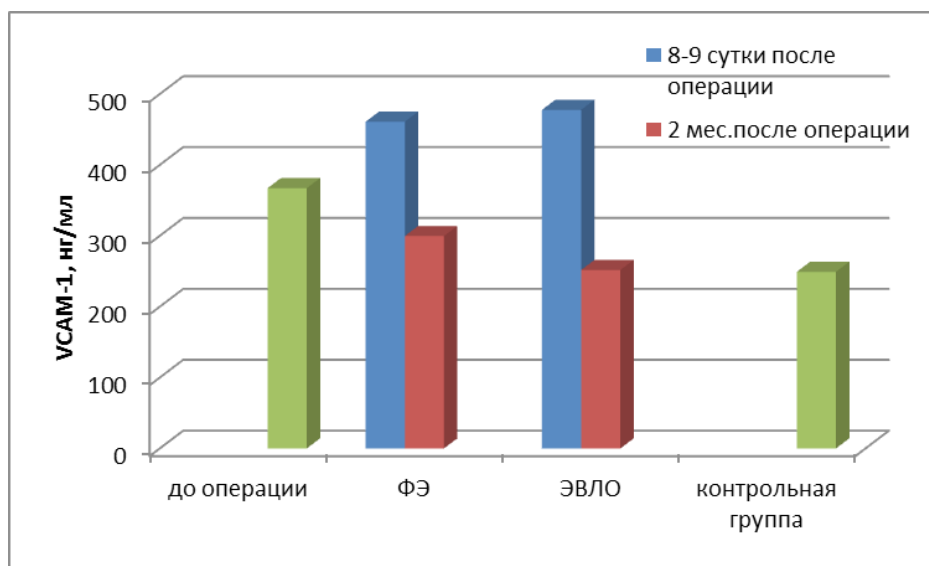


Рис. 8. Динамика концентрации VCAM-1 у пациентов ВБВНК ($n=92$) в до- и послеоперационном периодах ($p < 0,05$).



Концентрации Р- и Е- селектинов до лечения были изначально завышены по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). После проведенного оперативного вмешательства наблюдалась тенденция к снижению данных показателей. Статистически значимые различия между группами отсутствовали. Через 2 месяца консервативной терапии отмечалось снижение Р-селектина до значений контрольной группы и снижение концентрации Е-селектина.

Таким образом, проведенные исследования показали, что по степени выраженности рассмотренных маркеров можно судить об активности процессов варикозной трансформации вен. У больных с ВБВНК в послеоперационном и отдаленном периоде целесообразно проводить определение ЦЭК, VCAM-1, Р- и Е-селектинов, t-РА и эндотелина-1 с целью диагностики функционального состояния эндотелия, выраженности воспалительных процессов при варикозной болезни. Показатели ЭД перспективно также использовать для контроля эффективности консервативного лечения ХВН.

У 36 пациентов контрольной группы с сегментарным варикозом без оперативного вмешательства проведено исследование влияния консервативной терапии (Антистакс®) на динамику ЭД, оцениваемую по количеству ЦЭК в периферической крови. Исходно в контрольной группе пациентов этот показатель составил $5,8 \pm 0,71 \times 10^4$ клеток/мл. На фоне приема Антистакса® в течение 3 месяцев в дозировке 360 мг/сутки достоверно ($p < 0,05$) уменьшалось количество ЦЭК. После окончания курса приема этого препарата этот показатель составил $3,4 \pm 0,82 \times 10^4$ клеток/мл, фактически приближаясь к норме. Нормализация показателя ЦЭК сопровождалась выраженным улучшением субъективных ощущений (уменьшение боли, частоты возникновения судорог, тяжести в ногах).

Учитывая предполагаемую антиокислительную активность кверцетина и изокверцетина, и, как следствие, эндотелиопротективный механизм их действия, 15 пациентам из этой группы проведено исследование уровня малонового диальдегида (МДА) на фоне лечения. На фоне проводимой терапии уровень МДА снизился по сравнению с исходным с $93,6 \pm 14,72$ нмоль/мл до $75,4 \pm 18,35$ нмоль/мл. Это свидетельствует об умеренной антиокислительной активности Антистакса® и, вследствие этого, об одном патогенетическом обосновании эндотелиопротективного его воздействия у пациентов с ХВН.

Заключение

Таким образом, развитие ЭД при ВБВНК характеризуется повышением количества ЦЭК и уровня биохимических маркеров (VCAM-1, Р- и Е-селектинов). Повышение уровня ЦЭК свыше $5,7 \times 10^4$ /л клеток, VCAM-1 - 300 нг/мл, Р-селектина - 170 нг/мл и Е-селектина - 50 нг/мл подтверждает развитие ЭД. У пациентов с ВБВНК возможно использование этих маркеров в качестве дополнительного диагностического критерия в оценке функционального состояния эндотелия.

Цитоморфологическая картина эндотелия при ВБВНК по сравнению с непораженной венозной стенкой характеризуется полиморфностью и гетерогенностью в сочетании со специфической реорганизацией клеток. Это подтверждается статистически значимым увеличением частоты выявления гигантских ЭК ($до 14 \pm 5\%$), а также десквамированных ЭК ($до 15 \pm 2\%$).

Характер выполняемого оперативного вмешательства при ВБВНК влияет на динамику маркеров ЭД. Более высокая травматичность комбинированной ФЭ по сравнению с ЭВЛО сопровождалась статистически значимым повышением уровня ЦЭК и VCAM-1 и снижением концентрации Р- и Е-селектинов непосредственно после операции с последующей нормализацией этих показателей через 2 месяца на фоне проводимой флеботропной терапии.

Флеботропная терапия с использованием Антистакса® снижает проявления ЭД, сопровождается уменьшением количества ЦЭК и уровня биохимических маркеров (VCAM-1, Р- и Е-селектинов) ($p < 0,05$), что является отражением эффективности кверцетина и изокверцетина глюкуронида в лечении ХВН.

Безусловно, многие аспекты патогенеза варикозной трансформации вен остаются до конца невыясненными. Ответы на многие вопросы, а также последующие исследования, посвященные выявлению наиболее веских причин патологических процессов венозной стенки, предшествующих появлению её необратимых изменений, без сомнения, будут способствовать совершенствованию системы профилактики заболеваний вен и повышению качества лечения больных ХВН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А.В., Сапелкин С.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей — современные проблемы диагностики, классификации, лечения // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2003. - Т.9, №1. - С. 53-60.
2. Основы клинической флебологии / Под ред. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко. 2-е изд., испр. и доп. - М.: ЗАО «Шико», 2013. - 336 с.
3. Bergan J.J. The vein book. London, 2007. - 617 p.
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. и др. Дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможности ее коррекции // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2010. - Т.16, №4. - С. 99-104.
5. Швальб П.Г., Ухов Ю.И. Патология венозного возврата из нижних конечностей. - Рязань, 2009. - 152с.
6. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н.Н. Петрищев. - СПб.: СПбГМУ, 2003. - 184с.
7. Ciuffetti G., Lombardini R., Pasqualini L., et al. Circulating leucocyte adhesion molecules in chronic venous insufficiency // *Vasa*. - 1999. - Vol. 28, № 3. - P. 156-159.
8. Michiels C., Bouaziz N., Remacle J. Role of the endothelium and blood stasis in the appearance of varicose veins // *Int. Angiol.* - 2002. - Vol.21, №1. - P. 1-8.



С.А. Епифанов¹, В.Н. Балин¹, С.С. Хрыков², Е.П. Розберг

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

¹Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова.

Россия, 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70. E-mail: Epiphanoff@gmail.com.

²Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана.

Россия, 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1.

Представлена методика компьютерного планирования оперативного вмешательства у больных с травмой средней зоны лица, позволяющая эффективно проводить хирургические манипуляции в области анатомических структур глазницы и решетчатого лабиринта. Разработанный способ позволяет снизить травматичность оперативного вмешательства, уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить период реабилитации.

Ключевые слова: травма средней зоны лица, перелом медиальной стенки орбиты, переломы стенок орбиты, повреждения назоорбитоэтмоидального комплекса, компьютерное моделирование.

S.A. Epifanov¹, V.N. Balin¹, S.C. Hricov², E.P. Rosberg

COMPUTER SIMULATION TECHNOLOGIES IN RECONSTRUCTIVE AND RESTORATIVE SURGERY OF THE MIDFACE

¹National Medical and Surgical Center n.a. N.I. Pirogov.

70 Nizhnyaya Pervomayskaya st., Moscow, 105203, Russia. E-mail: Epiphanoff@gmail.com

²Moscow State Technical University n.a. N. E. Bauman.

5, p. 1 2nd Baumanskaya street, Moscow, 105005, Russia

The technique of computer-aided planning of surgical intervention in patients with trauma of the midface, to effectively carry out surgical procedures in the field of anatomical structures of the orbit and ethmoid labyrinth. The developed method allows to reduce the invasiveness of surgical intervention, to reduce the number of postoperative complications, shorten the rehabilitation period.

Key words: trauma of the midface fracture of the medial wall of the orbit, wall fractures of the orbit, damage notartolodiscia complex computer modeling.

Введение

Сложность анатомического строения средней зоны лица, а, следовательно, и опасность выполняемых хирургических операций требуют максимально точных расчетов основных этапов хирургического вмешательства. Это чрезвычайно важно не только с точки зрения правильного выбора тактических решений, но и для обеспечения полноценной подготовки операций во всем их многообразии. [1,2] Методологические основы топографической анатомии, заложенные в трудах Н.И. Пирогова, на столетия опередили развитие медицинской науки и предопределили путь развития технической мысли направленной на «видение патологического очага» без разреза.

Современное воплощение идей Николая Ивановича нашли свое отражение в компьютерных томографах, точнее в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine, «работа с цифровыми изображениями и передача данных в медицине»), который на сегодняшний день является общепринятым стандартом для передачи медицинских данных. [2,3]

Сегодня DICOM - обширный и сложный стандарт, который регулирует все сферы хранения и обработки цифровой медицинской информации. Приведем здесь основные характеристики DICOM согласно официальной спецификации:

- Томограммы могут храниться в виде файлов по принципу один слой - один файл. Обычно файлы группируются в папки - сначала по дате и номеру исследования, затем по имени пациента.



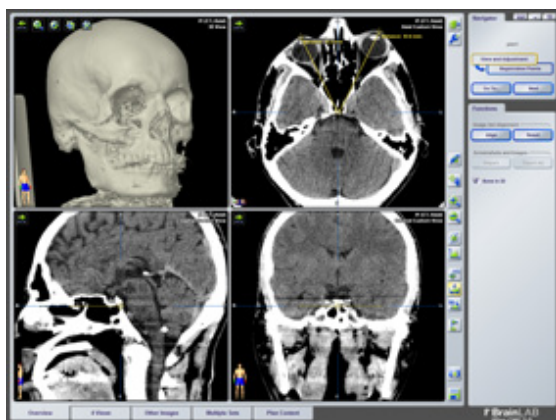
- Каждая томограмма представляет собой прямоугольную решетку из точек, т. е. является так называемым растровым изображением. Каждой точке в файле DICOM приписано некоторое значение величины, называемой «Intensity». Это число соответствует оптической плотности данной точки исследуемого объекта в единицах шкалы Хаунсфилда (HU). Действует следующее правило: -1000 HU соответствует плотности воздуха, 0 - плотности воды. Всем другим веществам значения HU сопоставляются на основе интерполяции или экстраполяции (например, -500 примерно соответствует легочной ткани, а 700-1300 - различным костным тканям). [3,5] Благодаря этому на томограмме можно различить ткани, имеющие разную оптическую плотность. Важно понимать, что реальная световая яркость точек устанавливается только при печати или выводе снимка на экран, причем пользователь (или программа, в которой он работает) должен выбрать способ отображения шкалы HU на шкалу яркости принтера или монитора.

- Помимо собственно изображения каждый файл DICOM содержит блок служебной информации, который включает: ФИО, возраст и пол пациента, дату и время исследования, название медицинского учреждения, марку томографа, значения технологических параметров облучения и прочие данные. Важную роль играет фраг-

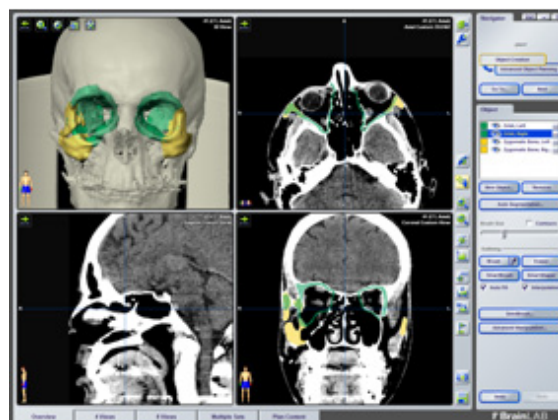
мент геометрической информации, с помощью которой всегда можно установить физические размеры каждого элемента на изображении или расстояние между двумя любыми точками, включая случаи, в которых эти точки оказываются на разных срезах. Дополнительно DICOM рекомендует записывать информацию о том, как в момент сканирования было ориентировано тело пациента в системе координат томографа, что дает дополнительную страховку от путаницы «право-лево».

Реконструкция трехмерного изображения по данным томографического сканирования начинается с извлечения из томограмм графической информации. В случае КТ-снимков это - последовательность (стопка) изображений плоских срезов, которые находятся на определенном расстоянии друг от друга.[4,5,6] Точки снимков имеют определенный цвет в диапазоне от черного до белого, соответствующий плотности определенной области сканированного объекта.

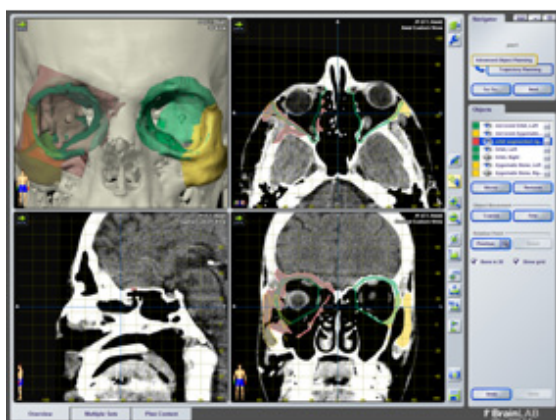
Томограммы загружают в программу (обычно специализированную, например, CMF iPlan BrainLab), где производится сегментация изображений. [7,8] Под сегментацией томографических изображений понимают разметку томограммы таким образом, чтобы границы попавших на изображение тканей и органов можно было достоверно идентифицировать (Рис. 1).



а)



б)



с)

Рис. 1. Сегментация и обработка изображений в программе CMF iPlan BrainLab (представлены этапы «сегментации»: а, б, с).



Расширенные возможности применения компьютерных технологий открываются после реконструкции виртуальной 3D-модели пациента на базе томограммы. Сегодня существует большое количество программных средств, имеющих функцию реконструкции трехмерных поверхностей из томограммы (например, Amira, Mimics). [9,10,11] Однако сегодня врачи зачастую рассматривают 3D-модели лишь как дополнительное средство визуализации, а не как мощный инструмент для планирования и подготовки операции. Причина этого заключается в том, что большинство коммерческих и бесплатных программ 3D-моделирования очень сложны и ориентированы на задачи в инженерно-технической сфере, а специализированные программы для медицины пока еще мало распространены в России.

МГТУ им. Баумана совместно с Пироговским Центром разрабатывают отечественную систему для подготовки и планирования хирургических операций на базе 3D-моделей. Система имеет функции загрузки и просмотра томограммы, создания на ее основе 3D-модели пациента. Главной особенностью системы является набор специализированных функций для манипуляций в пространстве модели, которыми может пользоваться сам хирург.

С помощью системы можно восстановить геометрию поврежденных или отсутствующих анатомических структур и использовать полученную информацию для проведения лечения. Для этого врач загружает томограммы в программу и в автоматическом режиме получает трехмерную модель (Рис. 2).

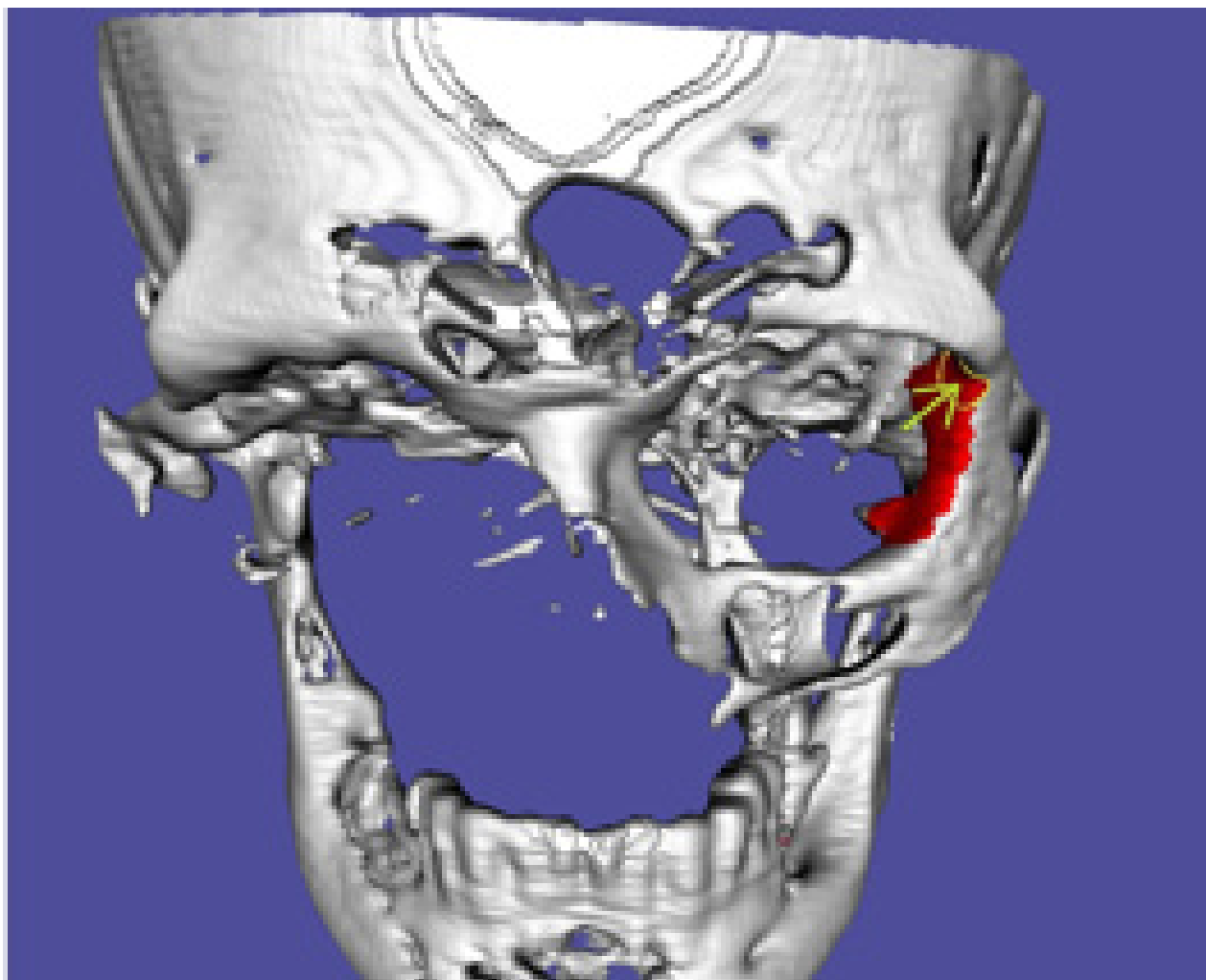


Рис. 2. Трехмерная модель костных структур черепа.

Затем врач отмечает интересующие его области на здоровой части лица, «прокрашивая» их инструментом, напоминающим кисть художника. Размер этой кисти можно регулировать. Поддерживается создание нескольких областей выделения, имеющих различные цвета (например,

для отображения различных анатомических структур). Разметка непосредственно по трехмерной модели производится точнее и быстрее, чем сегментация обычных томографических снимков (Рис. 3).

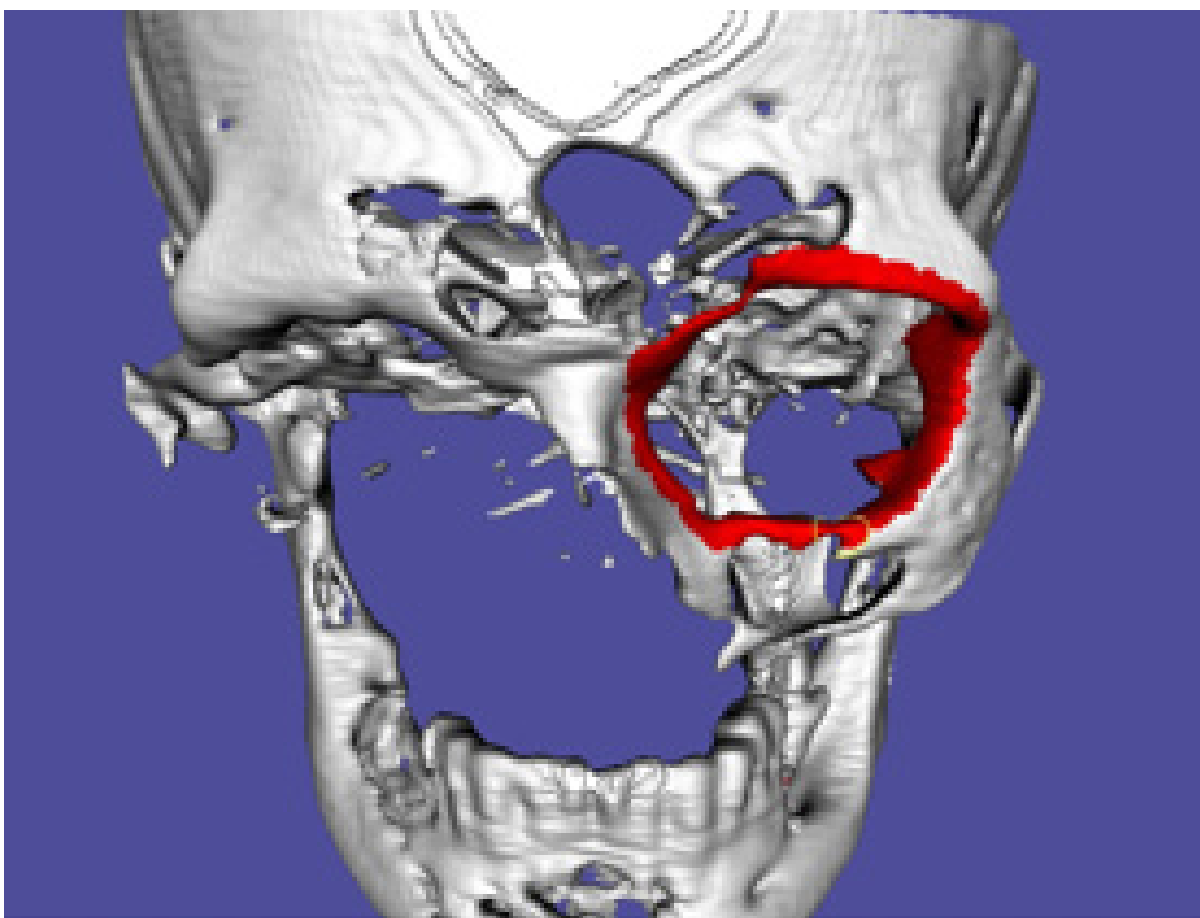
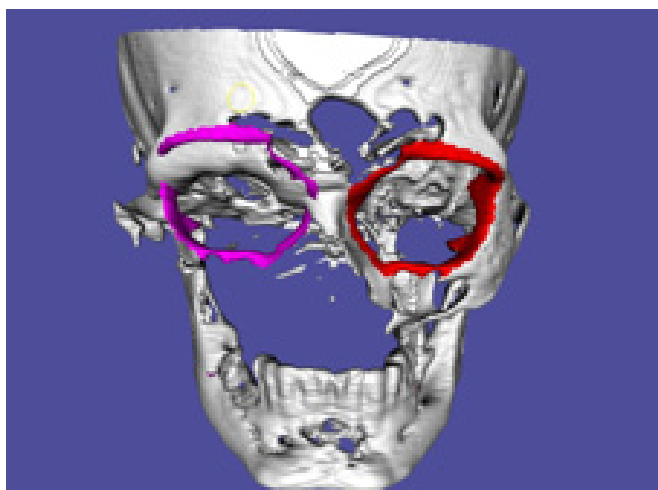
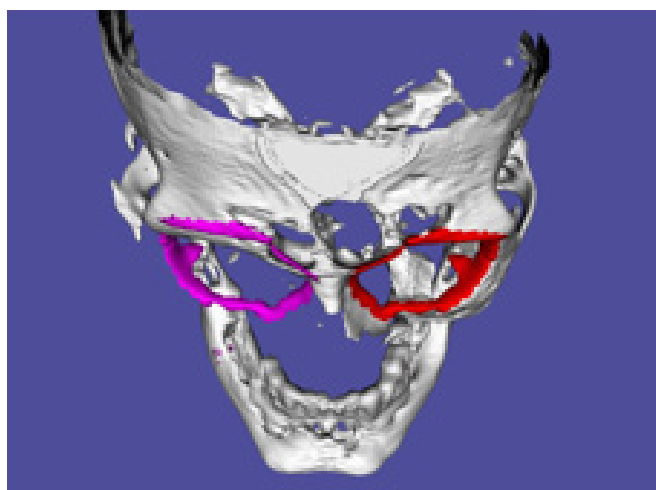


Рисунок 3.

Наконец, завершив разметку, врач может «зеркально» отразить отмеченные области и получить их копию в области дефекта (Рис. 4).



а)



б)

Рис. 4. Виртуальное построение костных структур орбиты (а, б).



Точное положение отраженных элементов может быть при необходимости скорректировано. Полученную виртуальную модель с реконструированной анатомией врач может сохранить в виде файла или отправить по электронной почте (например, для печати стереолитографической модели).

Возможности компьютерного моделирования позволяют более точно и менее травматично проводить операции, получать диагностические сведения в реальном времени, обрабатывать данные пациента на дооперационном этапе и проводить планирование сложных многоэтапных реконструктивных вмешательств. [10,11,12] В компьютерной среде есть возможность устанавливать маркеры для важных образований, переводя их затем на двухмерные

плоскостные изображения, выполняемые в режиме реального времени с использованием С-дуги, что особенно важно при операциях в области костных структур глазницы [9,10,12].

Использование технологий компьютерного планирования позволяет улучшить послеоперационные результаты при лечении сложных, комплексных переломов костей средней зоны лица, где постановка на костных фиксирующих конструкций требует высокой точности. Использование минимально-инвазивных технологий подразумевает сокращение интраоперационной травмы, что положительно сказывается на восстановлении пациентов с комплексными и сочетанными травмами. [10,11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко Ю.Л. От «ледяной анатомии» до компьютерной томографии: Актовая речь 18 декабря 2009 г. к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым «Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело» (1851-1859) / Ю.Л.Шевченко. – М.: РАЕН, 2009. – 20 с.
2. Alex M. Greenberg Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery: Principles of Internal Fixation Using AO/ASIF Technique / Edition 1 by Alex M. Greenberg, Joachim Prein, - 2002. - Springer-Verlag New York, LLC. – 758 p.
3. Krenkel C, Hachleitner J, Thaller-Antlanger H. Experience with evacuable maxillary sinus endothesis for orbital and maxillary trauma. // Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir. – 1989/ - №13(4). – P. 252-255.
4. Koreaki Irie; Murayama Yuichi; Saguchi Takayuki; Ishibashi Toshihiro; Ebara Masaki; Takao Hiroyuki; Abe Toshiaki. Dynact Soft-Tissue Visualization Using An Angiographic C-Arm System: Initial Clinical Experience in the Operating Room. // Neurosurgery. - 2008. - №62(3). – P. 266–272.
5. Nollert, G.; Hartkens, T.; Figel, A.; Bulitta, C.; Altenbeck, F.; Gerhard, V. The Hybrid Operating Room in Cardiac Surgery / Book 2. Intechweb. - 2011.
6. Lee K., Snape L. Efficacy of Transcaruncular approach to reconstruct isolated medial orbital fracture. J. Maxillofac. // Oral Surg. – 2010. - №9(2). – P. 142–145.
7. Liao R. Rui Liao's work on patient-specific 3-D model guidance for interventional and hybrid-operating-room applications. // World J Radiol. – 2011. – №28. – P. 159-168.
8. Park MS, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Prevalence of Diplopia and Extraocular Movement Limitation according to the Location of Isolated Pure Blowout Fractures. // Arch Plast Surg. – 2012. - №39(3). – P. 204-208.
9. Quigley RL. A hybrid approach to cardiac resynchronization therapy. // Ann Thorac Cardiovasc Surg. - 2011. - №17(3). P. 273-276.
10. Steinbauer M. Extraocular Movement Limitation according to Gefäßchirurgie. // Zeitschrift für vaskuläre und endovaskuläre Medizin. - 2012. №17. – P. 346–354.
11. Schmal Z., Hauschild O., Bode G., Saskuläre und endovaskuläre Medizin (17). – 2012-2013. – P. 346–354.
12. Vincent L., Morphological Grayscale Reconstruction in Image Analysis // IEEE Transactions on Image Processing. April 1993. Vol. 2. №2, P. 176-201.

ПОСТУПИЛА 25.05.2014



В.А. Тараканов¹, Н.К. Барова¹⁻², И.А. Убилава², А.И. Леви²

СТРУКТУРА ПРИЧИН ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

¹Кубанский государственный медицинский университет,
кафедра хирургических болезней детского возраста.

Россия 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

²Детская краевая клиническая больница,

детское хирургическое отделение №1 (экстренное).

Россия, 350000, Краснодар, ул. Площадь Победы №1. E-mail: nbarova@yandex.ru

Аппендикулярный перитонит является одним из наиболее тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний у детей. До 60% экстренных операций детям проводятся в условиях не специализированных общехирургических отделений, персонал которых не достаточно знаком с особенностями хирургии детского возраста, что является основной причиной лечебно-тактических и технических ошибок. Анализ данных ошибок и определение факторов их управляемости служат основными резервами в плане оптимизации медицинской помощи детям с аппендикулярным перитонитом.

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит, лечебно-тактическая ошибка, техническая ошибка.

V.A. Tarakanov¹, N.K. Barova¹⁻², I.A. Ubilava², A.I. Levi²

STRUCTURE OF THE REASONS OF THE COMPLICATED COURSE OF APPENDICULAR PERITONITIS AT CHILDREN

¹Kuban State Medical University,
Department of Surgical Diseases of Childhood.

4 Sedina st., Krasnodar, 350063, Russia

²Children's Hospital edge,

pediatric surgical department №1 (extra).

1 Ploshad Pobedi st., Krasnodar, 350000, Russia. E-mail: nbarova@yandex.ru

Appendicular peritonitis is one of the most complicated purulent-inflammatory diseases in children. More than 60% emergency operations children performed at non-specialized general surgical departments. Staff are not sufficiently familiar with the peculiarities of pediatric surgery. This is the main cause of treatment-tactical and technical errors. Analysis of the data errors and determining factors of their controllability are the main reserves in terms of optimization of medical care for children with appendicular peritonitis.

Keywords: appendicular peritonitis, treatment and tactical error, technical error.

Введение

Перитонит является одним из наиболее тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний любого возраста. Обусловлено это сочетанием выраженного синдрома интоксикации с хирургической агрессией [1, 2]. Он встречается у детей чаще, чем у взрослых, и протекает в более тяжелых клинических проявлениях [3-5]. Именно поэтому осложненное течение послеоперационного периода при аппендикулярном перитоните у детей представляет одну из наиболее актуальных и сложных проблем абдоминальной хирургии. Обусловлено это, в первую очередь, частотой встречаемости внутрибрюшных осложнений при аппендикулярном перитоните (5,5%-30%), высоким процентом релапаротомий (1,15%-46,8%) и сохраняющимися высокими показателями летальности (3%-17%) в их числе [6].

Цель исследования - выявление и анализ наиболее частых причин осложненного течения аппендикулярного перитонита у детей, определение факторов их управляемости, а также разработка оптимального лечебно-тактического и организационного алгоритма, направленного на снижение послеоперационных осложнений и адаптированного к материально-техническим ресурсам и кадровому потенциалу собственного края.

Материалы и методы

С 2005 по 2013 гг. в клинике детской хирургии Краснодар пролечен 81 ребенок с осложненным течением аппендикулярного перитонита, оперированных пер-

вично в различных ЛПУ края. Возраст пациентов: от 1,5 до 17 лет. Соотношение мальчиков и девочек - 1:1. Местные формы перитонита наблюдались у 49 (60,49%) пациентов, распространенные - у 32 (39,51%) пациентов.

Результаты и обсуждение

В 36 случаях (44,44%) имела место поздняя диагностика осложненного течения острого аппендицита. На втором месте по частоте встречаемости стоят дефекты предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных - 34 случая (41,97%). Из них у 16 пациентов (47,05%) отсутствовал расчет инфузионной терапии, 9 пациентам (26,47%) предоперационная подготовка не проводилась вообще. Отсутствие стимуляции перистальтики кишечника или проведение её по произвольной схеме было установлено у 25 детей (73,52%). Нерациональная антибактериальная терапия отмечена у 14 пациентов (41,17%). Дефекты формирования операционной бригады встретились в 29 (35,80%) случаях из 81. Технические ошибки при проведении хирургического вмешательства установлены у 31 пациента (38,27%): из них выбор неадекватного доступа (рис.1) - доступ по Волковичу Дьяконову при распространенном процессе вместо ниже-срединного доступа - отмечен в 14 случаях (45,16%), «малый» или «смещенный» доступ (рис 2) - смещенный «микродоступ» - лапароскопическая реоперация, нерациональное дренирование брюшной полости - в 13 случаях (41,93%). Нерезецированная прядь инфильтрированного сальника и, как следствие этого, развитие оментита обнаружены у 9 (29,03%) детей.



Рис. 1. Доступ по Волковичу-Дьяконову при распространенном процессе (отмечено стрелкой).



Рис. 2. Смещенный «микродоступ» при аппендикулярном перитоните (отмечено стрелкой)



Осложненное течение аппендикулярного перитонита имело место у большинства детей, оперированных открытым (трансабдоминальным) способом, – в 79 (97,54%) случаях. При использовании лапароскопического метода подобные проблемы отмечены лишь у 2 детей (2,46%).

При сравнении частоты встречаемости дефектов предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных – 64 (79,01%) и технических ошибок – 36 (44,44%) констатируется явный перевес в пользу первых.

Проведенное исследование дало возможность нам определиться в том, что осложненное течение аппендикулярного перитонита наиболее характерно для пациентов, лечение которых проходит за пределами специализированных детских хирургических отделений и связано с недостаточной осведомленностью хирургов общей практики с особенностями хирургии детского возраста. Так, первичная операция в общехирургических отделениях была выполнена у 69 (85,19%) детей, в то время как в специализированных детских хирургических отделениях это хирургическое вмешательство было проведено лишь у 12 пациентов (14,81%).

Тщательный анализ первичной медицинской документации у пациентов с осложненным течением аппендикулярного перитонита позволил установить, что выявленные дефекты на этапе оказания первичной медицинской помощи в 66 случаях (86,84%) признаны управляемыми.

С целью улучшения результатов лечения при аппендикулярном перитоните в клинике с 2005 г. принят комплекс мероприятий образовательного и организационного плана, направленных на оптимизацию медицинской помощи на всех уровнях её оказания, а именно:

Образовательные программы в непрерывном режиме (профилактика перитонита – своевременная диагностика острого аппендицита; программа комплексного лечения перитонита у детей).

Концентрация детей с осложненным течением аппендикулярного перитонита в Краевом центре детской хирургии согласно алгоритму преемственности лечебно-профилактических учреждений Краснодарского края в работе детской хирургической службы (Приказ ДЗ КК №423 от 24 мая 2007 г., приложение № 9).

Запрет релапаротомий у детей, без участия краевых специалистов (Приказ ДЗ КК №423 от 24 мая 2007 г., п. 12.4).

Целевым индикатором эффективности принятых мероприятий было признано количество повторных операций. В сравнении двух аналогичных временных промежутков принятые мероприятия позволили уменьшить количество детей с осложненным течением аппендикулярного перитонита на 10,23% (N=9) и снизить количество реопераций на 25,53%. Это заключение сделано при соотношении пациентов с аппендикулярным перитонитом, пролеченных консервативными и хирургическими методами в двух временных периодах: 1998-2004 гг. и 2005-2013 гг. Если в первом периоде из 88 пациентов консервативно излечен 31 (35,23%) больной, то во втором периоде консервативная терапия оказалась эффективной у 48 (60,76%) детей. Число же релапаротомий уменьшилось во втором периоде почти в 2 раза: с 64,77% до 39,24%.

Лечение детей с аппендикулярным перитонитом является одной из самых сложных проблем, не теряющей своей актуальности на разных этапах развития медицинских технологий. И только соблюдение единого лечебно-тактического алгоритма на всех уровнях оказания медицинской помощи, координация сил анестезиологов-реаниматологов, общих и детских хирургов с применением образовательных программ в непрерывном режиме являются залогом успеха в лечении детей с данной патологией.

Выводы

В структуре причин осложненного течения аппендикулярного перитонита преобладают проблемы интенсивной терапии в предоперационной подготовке и послеоперационного ведения больных.

Процент осложнений аппендикулярного перитонита у детей, оперированных эндохирургическими методами лечения ниже, чем у оперированных открытым способом;

Осложненное течение аппендикулярного перитонита наиболее характерно для пациентов, лечение которых проходит за пределами специализированных детских хирургических отделений;

В подавляющем большинстве лечебно-диагностические дефекты управляемы

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 1164.
2. Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Котлобовский В.И. Эндоскопическая хирургия у детей/ Под редакцией Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова/ - М. ГЭОТАР – МЕД. 2002. -С. 404.
3. Holcomb III G.W., Shawn D.P. Current Management of Complicated Appendicitis in Children // Eur J Pediatr Surg. - 2012. - Vol.22, N.4. - P.207-212.
4. Рошаль Л.М., Капустин В.А., Гранников О.Д., Карасева О.В. Лапароскопическая санация брюшной полости при аппендикулярном перитоните у детей. // Хирургия. – 1996. - №4. – С. 35-37.
5. Faiz.O., Blasckbum S.C., Clarc J. Laparoscopic and conventional appendectomy in children outcomes in English hospitals between 1966 and 2006. // Pediatr Surg Int. – 2008. – V.24. – P. 1223-1227.
6. Карасева О.В., Капустин В.А., Брянецев А.В. Лапароскопические операции при абсцедирующих формах аппендикулярного перитонита у детей. // Детская хирургия. - 2005.- №3. - С. 25-29.

ПОСТУПИЛА 26.04.2014

Правила оформления рукописей статей в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Юга России»

1. Журнал принимает для публикации обзорные статьи по актуальным проблемам медицины, лекции, клинические исследования, рефераты зарубежных изданий, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, редкие клинические случаи, информацию о юбилейных и памятных датах, истории медицины.
2. В начале первой страницы в верхнем левом углу указывается УДК, затем по центру фамилии и инициалы авторов, название статьи (заглавными буквами), полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнялась работа, почтовый адрес с индексом учреждения, E-mail или телефон контактного лица.

УДК: 612.23:616.12

Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ростовский государственный медицинский университет,

кафедра общей и клинической биохимии № 1,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru

3. Далее размещается краткое резюме объемом до 16 строк на русском и английском языках с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи, учреждения. Текст резюме оригинальных статей следует структурировать с указанием подзаголовков: цель, материалы и методы, результаты, заключение. В резюме обзора и лекции отразить основное содержание. В конце резюме указать не более 5 ключевых слов.
4. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц печатного текста, случая из практики 5 страниц, лекции и обзора 20 страниц.
5. Рукопись печатается в текстовом редакторе Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, междустрочный интервал 1,5. Поля: левое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 2 см.
6. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: введение (актуальность проблемы, цель исследования), материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, краткое заключение или выводы (только по собственному материалу).
7. Таблицы и иллюстрации (рисунки, диаграммы, чертежи, фотографии) размещаются по ходу текста. Фотографии таблиц и диаграмм не принимаются. Каждая таблица и иллюстрация должны иметь порядковый номер, название и пояснение. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, указываются в примечании.
8. Общее количество таблиц и иллюстраций в оригинальной статье не более трех, в лекции и обзоре не более пяти.
9. Список литературы печатается в конце статьи по требованиям ГОСТ № 7.1-2003. Все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер литературного источника [в квадратных скобках]. Статья предполагает не более 10 источников, обзор – не более 40. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в тексте статьи, на диссертации, авторефераты, неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес с индексом, телефон, факс, адрес электронной почты.
11. В редакцию статья представляется только в электронном варианте.
12. Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются независимыми экспертами. Для автора рецензия анонимна. Статья может быть опубликована только при наличии положительной рецензии.
13. Статьи следует направлять по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, редакция журнала «Медицинский вестник Юга России». E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru